ЗМІСТ 3 (78)/2021

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

Сучасні підходи до обстеження андрологічних та сексологічних пацієнтів під час ковід-пандемії
І.І. Горпинченко, В.В. Спиридоненко 8

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Лікування інфекцій сечовивідних шляхів препаратом Канефрон® Н у Німеччині: ретроспективний аналіз бази даних
Martina Höller, Hubert Steindl, Dimitri Abramov-Sommariva, Florian Wagenlehner, Kurt G. Naber та Karel Kostev..... 15

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Особливості перебігу симптомів нижніх сечових шляхів у чоловіків із доброякісною гіперплазією передміхурової залози та COVID-19
Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко 24

Клініко-імунологічні наслідки екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хронічному простатиті/синдромі хронічного тазового болю
І.І. Горпинченко, К.Р. Нуріманов, О.А. Недогонова, Т.В. Порошина, В.С. Савченко, М.А. Щербань, Г.М. Драннік..... 31

Аналіз ефективності різних видів консервативної терапії хронічного бактеріального простатиту
І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко 35

Evaluation of the activity of prostate cancer biomarkers in post-massage urine
R.O. Danilets, V.M. Grigorenko, Ye.I. Afanasyev, A.P. Nesterchuk, M.G. Romaniuk 49

СЕКСОЛОГІЯ ТА АНДРОЛОГІЯ

Вивчення ефективності застосування інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу в терапії еректильної дисфункції у пацієнтів з метаболічним синдромом
Ю.М. Гурженко 58

MAP-тест та показники сперміологічного дослідження
К. А. Владиченко, О. С. Федорук, В. О. Юзько, А. В. Андрієць 70

Гіперсексуальність як прояв різних розладів
Г.С. Кочарян..... 74

Етапне реконструктивно-відновлювальне хірургічне лікування вогнепального поранення пахової ділянки, органів калитки та статевого члена (Клінічний випадок)
С.В. Головко, О.Ф. Савицький, О.А. Нетребко, Є.О. Бідула, В.В. Бондарчук..... 85

Гіперсексуальна поведінка, обумовлена передчасним психосексуальним розвитком: клінічні приклади
Г.С. Кочарян..... 91

УРОЛОГІЯ

Сучасні методи лікування проксимального уретеролітіазу
В.В. Ожогін..... 95

ЖІНОЧА СЕКСОЛОГІЯ

Особливості стану сексуального здоров'я жінок репродуктивного віку залежно від типів локалізації парауретральних залоз
М.О. Косюхно 102

ОНКОУРОЛОГІЯ

Роль тазової лімфаденектомії у хворих на м'язево-інвазивний рак сечового міхура при органозберігаючому лікуванні
З.В. Гацерелія 109

РЕЦЕНЗІЯ на книгу «Сексуальные расстройства и анатомические проблемы, препятствующие проведению полового акта» (Кочарян Г. С)
І. І. Горпинченко 115

TABLE OF CONTENTS №3 (78)/2021

DISTANCE LEARNING

Modern approaches to examination of andrological and sexological patients during covid-pandemia
I.I. Gorpynchenko, V.V. Spyrydonenko 8

TOPICAL ISSUES

Treatment of Urinary Tract Infections with Canephron® in Germany: A Retrospective Database Analysis
Martina Höller, Hubert Steindl, Dimitri Abramov-Sommariva, Florian Wagenlehner, Kurt G. Naber та Karel Kostev..... 15

FOR PRACTICING PHYSICIANS

Features of the course of lower urinary tract symptoms in men with benign prostate hyperplasia and COVID-19
Yu.M. Gurzhenko, V.V. Spyrydonenko 24

Clinical and immunological outcomes of extracorporeal shock wave therapy in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome
I.I. Gorpynchenko, K.P. Nurimanov, O.A. Nedogonova, T.B. Poroshina, V.S. Savchenko, M.A. Scherban, G.M. Drannik..... 31

Analysis of the effectiveness of various types of conservative therapy for chronic bacterial prostatitis
I.I. Gorpynchenko, Yu. M. Gurzhenko, V.V. Spiridonenko..... 35

Evaluation of the activity of prostate cancer biomarkers in post-massage urine
R.O. Danilets, V.M. Grigorenko, Ye.I. Afanasyev, A.P. Nesterchuk, M.G. Romaniuk..... 49

SEXOLOGY AND ANDROLOGY

Study of the efficiency of using type 5 phosphodiesterase inhibitors in the therapy of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome
Iu.M. Gurzhenko 58

MAR-test and spermiological research indices
K.A. Vladychenko, O.S. Fedoruk, V.O. Yuzko, A.V. Andriyets 70

Hypersexuality as a manifestation of various disorders
G.S. Kocharyan 74

Stage reconstructive and restorative surgical treatment of gunshot wounds of the groin, scrotum and penis (Case report)
S.V. Golovko, O.F. Savytskyi, O.A. Netrebko, E.O. Bidula, V.V. Bondarchuk 85

Hypersexual behavior due to premature psychosexual development: clinical examples
G.S Kocharyan..... 91

UROLOGY

Modern methods of treatment for proximal ureterolithiasis
V.V. Ozhogin..... 95

FEMALE SEXOLOGY

Peculiarities of sexual health of women of reproductive age depending on the types of localization of paraurethral glands
M.O. Kosyuhno..... 102

ONCOUROLOGY

The role of pelvic lymphadenectomy in organ-sparing treatment of muscule-invasive bladder cancer
Z.V. Hatserelia..... 109

REVIEW of the book «Sexual Disorders and anatomical problems that prevent sexual intercourse» (Kocharyan G.S.)
I.I. Gorpynchenko..... 115

14–16 вересня 2021 року відбулися загальні збори Національної академії медичних наук України та загальні збори відділень Академії

16 вересня 2021 року одностайним голосуванням
обрано дійсним членом Академії медичних наук України (академіком)
директора ДУ «Інститут урології НАМН України»
члена-кореспондента НАМН України
ВОЗІАНОВА СЕРГІЯ ОЛЕКСАНДРОВИЧА

Співробітники ДУ «Інститут урології НАМН України», колектив Українського інституту сексології та андрології та редакція журналу «Здоров'я чоловіка» сердечно вітає ВОЗІАНОВА СЕРГІЯ ОЛЕКСАНДРОВИЧА з обранням академіком НАМН України.

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246205
УДК 616-08/[616.89:578.834]

Сучасні підходи до обстеження андрологічних та сексологічних пацієнтів під час ковід-пандемії

І.І. Горпинченко, В.В. Спиридоненко
Український інститут сексології та андрології, м. Київ

Стрімке зростання рівня загальної захворюваності, патологій репродуктивної та сечостатевої систем в умовах ковід-епідемії є передбачуваним і потребує певних медико-соціальних кроків (формування профілактичного напрямку лікування, відновлення диспансерного спостереження, впровадження соціальних оздоровчих програм, спроможність громадян отримати кваліфіковану і вчасну спеціалізовану медичну допомогу тощо).
Світове поширення коронавірусу SARS-CoV-2 призвело до обмеження надання спеціалізованої урологічної допомоги під час локдауну, що також негативно вплинуло на динамічне обстеження хворих через зменшення планових очних оглядів. Дистанційно надані лікарські рекомендації не завжди є коректними через відсутність можливості безпосереднього огляду хворого лікарем.
Суттєву допомогу у структуруванні скарг пацієнта за вказаними основними клінічними групами симптомів надає анкетування з використанням загальновизнаних опитувальників, які необхідно одночасно використовувати при анкетуванні кожного пацієнта, оскільки кожний з них виявляє лише окрему групу симптомів (клінічних синдромів), а скласти загальне уявлення про стан здоров'я чоловіка можливо лише за допомогою комплексного аналізу даних усіх анкет. Діагноз лікарем встановлюється за даними анамнезу в 50% випадків, на підставі клінічного спостереження – у 30% та за лабораторними даними – приблизно у 20%.
Перший дистанційний контакт таких хворих із лікарем повинен містити в собі детальне розпитування скарг, аналіз історії хвороби, огляд його власних медичних, інколи аутофотографічних, матеріалів. Таким пацієнтам необхідно проводити огляд під час другого візиту.
В умовах дистанційного огляду під час локдауну усі наведені вище обстеження пацієнтів з андрогенним дефіцитом провести дуже складно, тому можна застосувати менш короткий діагностичний протокол, який буде включати: 1) УЗД щитоподібної залози, органів черевної порожнини, заочеревинного простору, малого таза, калитки; 2) дані клініко-лабораторних тестів, що є аналогічними протоколу обстеження при ЕД. Обов'язковим є надання медичної інформації про соматичний та психічний (психологічний) стан пацієнта.
Андрологічні пацієнти зазвичай не мають невідкладних станів, але проведення діагностики і призначення лікування є досить кропітким та індивідуально спрямованим процесом, тому дистанційні медичні процедури не є кращим варіантом і потребують безпосереднього контакту лікаря з пацієнтом.
Ключові слова: *андрологічний огляд, дистанційна консультація, ковід, обстеження.*

Modern approaches to examination of andrological and sexological patients during covid-pandemia

I.I. Gorpynchenko, V.V. Spyrydonenko

Rapid increase in the overall incidence of pathologies of the reproductive and genitourinary systems in the conditions of a covid epidemic is predictable and requires certain medical and social steps (the formation of a preventive direction of treatment, the restoration of dispensary observation measures, the introduction of social health programs, the ability of citizens to receive qualified and timely specialized medical care etc.).
The global spread of the SARS-CoV-2 coronavirus has led to a restriction in the provision of specialized urological care at the time of lockdown, which also negatively affected the dynamic examination of patients, due to a decrease in scheduled examinations. Remotely provided medical recommendations are not always correct due to the lack of the possibility of direct examination of the patient by a doctor.
Significant assistance in the classification of patient complaints with the indicated clinical groups of symptoms is provided by questionnaires using generally recognized questionnaires, which must be used when interviewing each patient to establish a clinical syndrome, and it is possible to get a general idea of the state of human health only through a comprehensive analysis of the questionnaire data. The diagnosis by a doctor is established according to the anamnesis in 50% of cases, on the basis of clinical observation – in 30% and according to laboratory data – in 20%.
The first remote contact of such patients with a doctor should include a detailed questioning of complaints, a review of the medical history, a review of his own medical, sometimes auto-photographic, materials. Such men should always be examined on a second visit.
In conditions of remote examination with lockdown, all the above examinations of patients with androgen deficiency are difficult to carry out, therefore, a less short diagnostic protocol can be applied, which will include the data: 1) ultrasound scan of the thyroid gland, abdominal organs, retroperitoneal space, small pelvis, scrotum; 2) data from clinical and laboratory tests. It is mandatory to provide medical information about the somatic and mental (psychological) state of the patient.
Andrological patients usually do not have emergency conditions, but diagnostics, especially prescribing treatment, is a painstaking and individually directed process, therefore remote medical procedures are not the best option and require direct contact between the doctor and the patient.
Keywords: *andrological examination, remote consultation, covid, examination.*

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

Современные подходы к обследованию андрологических и сексологических пациентов во время ковид-пандемии

И.И. Горпинченко, В.В. Спиридоненко

Стремительное повышение уровня общей заболеваемости, патологий репродуктивной и мочеполовой систем в условиях ковид-эпидемии является предсказуемым и требует определенных медико-социальных шагов (формирование профилактического направления лечения, возобновление диспансерного наблюдения, внедрение социальных оздоровительных программ, способность граждан получить квалифицированную и своевременную специализированную медицинскую помощь и т.д.).

Мировое распространение коронавируса SARS-CoV-2 привело к ограничению предоставления специализированной урологической помощи в период локдауна, что также негативно повлияло на динамическое обследование больных из-за уменьшения плановых осмотров. Дистанционно представленные врачебные рекомендации не всегда являются корректными из-за отсутствия возможности непосредственного осмотра больного врачом.

Существенную помощь в классификации жалоб пациента по основным клиническим группам симптомов оказывает анкетирование с использованием общепризнанных опросников, которые необходимо применять при опросе каждого пациента, поскольку каждый из них выявляет лишь отдельную группу симптомов (клинических синдромов), а составить общее представление о состоянии здоровья человека возможно только при помощи комплексного анализа данных анкет. Диагноз врачом устанавливается по данным анамнеза в 50% случаев, на основе клинического наблюдения – в 30% и по лабораторным данным – в 20%.

Первый дистанционный контакт таких больных с врачом должен включать в себя детальный опрос жалоб, рассмотрение истории болезни, обзор его собственных медицинских, иногда аутофотографических, материалов. Таким пациентам необходим осмотр во время второго визита.

В условиях дистанционного осмотра в период локдауна все вышеуказанные обследования больных с андрогенным дефицитом провести сложно, поэтому можно применить менее короткий диагностический протокол, включающий: 1) УЗД щитовидной железы, органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, мошонки; 2) данные клинических и лабораторных тестов. Обязательным является предоставление медицинской информации о соматическом и психическом (психологическом) состоянии пациента.

Андрологические пациенты обычно не имеют неотложных состояний, но проведение диагностики, особенно назначение лечения, является кропотливым и индивидуально направленным процессом, поэтому дистанционные медицинские процедуры не являются лучшим вариантом и требуют непосредственного контакта врача с пациентом.

Ключевые слова: *андрологический осмотр, дистанционная консультация, ковид, обследование.*

На сьогодні актуальним залишається питання покращення здоров'я чоловіків. Вчені усього світу визначають стрімке зростання рівнів захворюваності органів сечостатевої системи у чоловіків, з яких домінують онкологічні та запальні патології, а також порушення еректильної функції та чоловіче неплідддя. У регіонах нашої держави, які зазнали радіаційного забруднення після аварії на Чорнобильській АЕС, відзначається зниження нормальних показників чоловічого репродуктивного здоров'я та підвищення реєстрації відповідних патологій [1]. Формування підвищеного рівня хронічних запальних захворювань простатовезикулярного комплексу та патологій андрогенної функції також є наслідками екопатологічних впливів на чоловічу репродуктивну систему, здатних або не здатних до модифікації. Зростання загальної захворюваності на патологію репродуктивної та сечостатевої систем у таких умовах є передбачуваним і потребує певних медико-соціальних кроків (формування профілактичного напрямку лікування, відновлення диспансерних заходів спостереження, впровадження соціальних оздоровчих програм, спроможність громадян отримати кваліфіковану і вчасну спеціалізовану медичну допомогу тощо).

Світове поширення висококонтагіозного коронавірусу SARS-CoV-2 у вигляді пандемії спричинило порушення стану здоров'я в осіб переважно середнього та похилого віку з обтяженим клінічним анамнезом. Останнє зі свого боку призвело до обмеження надання спеціалізованої урологічної допомоги під час локдауну, що також негативно вплинуло на динамічне обстеження хворих через зменшення планових очних оглядів. Дистанційно надані лікарські рекомендації не завжди є коректними через відсутність можливості безпосереднього огляду хворого лікарем.

Існують наукові дослідження, які вказують на роль стійкого підвищення рівнів місцевих та системних прозапальних цитокінів у формуванні вікової патології та процесів старіння загалом. Вважається, що активізація рівнів прозапальної активності в системах організму людини може бути пов'язаною з підвищеним ризиком виникнення цитокінового шторму у деяких пацієнтів похилого віку з важкою інфекцією COVID-19 [2]. Більша частка поширених урологічних патологій є типовою для чоловіків середнього та похилого віку, тому характеризується тісною клінічною асоціацією з так званими вік-асоційованими захворюваннями (метаболічний синдром, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, депресія, еректильна дисфункція та інші). Не можна виключати і той факт, що індивідуальна оцінка причин зазначених захворювань з аналізом потенційних ризиків та користі консервативної терапії може виступати профілактикою онкоурологічних захворювань. Наукове співтовариство усього світу вказує на існування постковідного синдрому, який негативно впливає на андрологічний стан пацієнтів [3].

Обмеження безпосереднього контакту лікаря з хворим під час локдауну потребує від уролога знань діагностично-лікувальних алгоритмів. Збір скарг – це найбільш важливий етап обстеження, який нерідко є досить складним процесом, оскільки лікарю при формулюванні діагнозу слід не тільки враховувати наявні скарги пацієнта, а й можливі приховані скарги, які можуть бути недооціненими самим хворим через сприйняття їх як характерного природнього процесу старіння.

Найбільш поширеною зі скарг у сексологічного пацієнта є наявність порушення еректильної функції – *еректильна дисфункція* (ЕД), актуальність якої, за даними

світової літератури, перевершує навіть симптоми порушення сечовипускання у чоловіків. Порушення еректильної функції вважається у суспільстві проблемою, здатною значно ускладнити якість життя чоловіка, але парадокс цього стану полягає в тому, що в суспільстві воно сприймається як щось ганебне, тому хворий в більшості випадків залишається зі своєю проблемою наодинці. Чоловіки, що мають ознаки ЕД, часто уникають лікарської допомоги, сподіваючись на ефекти самолікування, хоча останнє лише посилює наявні проблеми. Часто такого пацієнта приводить жінка, яка може детально розповісти про скарги, додати важливих деталей, а також за допомогою анкети надати об'єктивну інформацію.

В умовах локдауну, або обмеження спеціалізованої допомоги, побудова системи збору скарг, анамнезу та обстеження може бути модифікованою, з урахуванням попередньо отриманих клінічних та діагностичних даних. Лікар-консультант повинен оглянути медичну документацію хворого, сформулювати за даними зазначеного вище попередній діагноз, провести опитування за стандартом (характеристика сили, тривалості, вираженості й частоти виникнення ерекції; емоційне забарвлення статевого акту, стан лібідо; можливість проводити статевий акт; попереднє лікування, його тривалість та ефективність тощо). Однією із сучасних практик є аналіз аутофотографій хворого, наданих у месенджерах самим хворим, але лише за згодою пацієнта. Обстеження таких хворих може проводитися дистанційно, з наданням результатів у месенджерах або телефоном. У план такого обстеження потрібно включати:

- клініко-біохімічні тести (загальний аналіз крові й сечі, печінкові, ниркові проби, ліпідограма, визначення вмісту сечової кислоти, індекс HOMA та ін.);
- гормональні профілі плазми крові (індекс вільного тестостерону, тіреотропной гормон, пролактин, ЛГ, ФСГ, естрадіол, ПСА);
- результати УЗ-досліджень (сонографія передміхурової залози, яєчок, щитоподібної залози; загальне УЗД);
- мікробіологічні та цитологічні дані середовищ сечостатевої системи (еякулят, аналіз сечі та виділень).

Усі наведені вище обстеження не є обов'язковими до виконання, а призначаються за індивідуальними показаннями.

План лікування ЕД складається з певних етапів:

а) лікування основного захворювання з додаванням стимуляторів еректильної функції (наприклад: інсулінотерапія при ЦД у сполученні із ситуаційним призначенням добової дози тадалафілу);

б) призначення стимуляторів еректильної функції у комплексі з іншими препаратами (екстракт передміхурових залоз волів у свічках при хронічному простатиті, а також екстракт якірців сланких та препаратів L-аргініну).

Дистанційно призначене лікування є апріорі найменш ефективним, тому таких хворих потрібно спостерігати з метою визначення небажаних побічних ефектів.

Актуальною проблемою є розлади еякуляції у вигляді її прискорення (передчасна еякуляція). Згідно з визначенням, сформульованим експертами EAU, передчасним є сім'явиверження, що виникає постійно або періодично без належного контролю над ним до введення статевого члена в піхву (ejaculatio ante portas) або менш ніж через 3 хв після інтроекції (ejaculatio praecox), що супроводжується занепокоєнням чоловіка станом своєї еякуляторної функції, сексуальної незадоволеності партнерки і міжособистісними конфліктами в парі.

При опитуванні пацієнта треба знати, що існує первинне передчасне сім'явиверження, яке дебютує з початком статевого життя. При формуванні стійкої передчасної еякуляції (ПЕ) декількох років нормального статевого життя патологія набуває вторинного характеру. Досить часто вторинна ПЕ є наслідком хронічного запального процесу у простатовезикулярному комплексі, тому вчасно призначене лікування може знизити її прояв до мінімуму або повного зникнення.

Первинна ПЕ характеризується сукупністю наступних симптомів:

- ПЕ настає занадто рано практично при кожному статевому акті;
- ПЕ практично з будь-якою жінкою;
- ПЕ відбувається з першого сексуального досвіду;
- близько 80% коїтусів завершуються за 30–60 с і 20% тривають не більше 1–2 хв;
- час настання еякуляції зберігається постійним протягом життя (70%) або навіть скорочується з віком (30%) [4, 5].

У деяких чоловіків еякуляція відбувається вже під час прелюдії, до введення статевого члена в піхву. Перспективи медикаментозної терапії у таких випадках невисокі, але також потребують діагностико-лікувальних заходів.

Придбана (вторинна) ПЕ має різний генез і залежить від соматичного та психологічного стану пацієнта. У таких осіб дебют статевого життя був звичайним, як і тривалість статевого акту, але в певний момент раптово або поступово виникла ПЕ. Причиною такої форми ПЕ часто виступають урологічні захворювання (ЕД, запальні захворювання простатовезикулярного комплексу, патологія периферичної нервової системи, травми спинного мозку, оперативні втручання на органах малого таза), гормональні дисфункції (тиреоїдна дисфункція, гіперпролактинемії), психогенні стані (стреси, депресивні стани). Це вимагає проведення комплексного клініко-лабораторного обстеження.

Вторинна ПЕ може характеризуватися важким перебігом, проявлятися еякуляцією під час прелюдії або в момент інтроїтусу, що може потребувати детального опитування хворого та його статевого партнера. Обидві форми ЕП потребують кваліфікованого психіатричного та психологічного обстеження з оцінкою ефективності лікування.

Діагностика таких випадків у період локдауну потребує проведення заходів класичного урологічного обстеження з метою визначення відсотка запального або інфекційно-запального компоненту у генезі ПЕ. Подальшим етапом може буди спеціалізоване неврологічне обстеження із застосуванням методик визначення неврологічних порушень різного рівня (електронейроміографія урологічна).

Лікування таких випадків можна проводити у різних модифікаціях, за трьома принциповими сценаріями:

а) призначення дапоксетину в монотерапії у формі пробного курсу, з подальшою оцінкою перспектив такого лікування;

б) призначення лікування основного захворювання, якщо воно встановлено (наприклад хронічного простатиту), з оцінкою впливу його ефектів на зменшення проявів ПЕ; призначення класичних антидепресантів з ефектом пригнічення ПЕ.

За багатьма скаргами чоловіків приховується дефіцит тестостерону (частковий андрогенний дефіцит у чоловіків), що опосередковано можна запідозрити вже на первинному огляді хворого, оцінивши:

- статеву функцію, зокрема порушення лібідо, ерекції, еяколяції, оргазму (опитувальник AMS – Aging Males Symptoms Scale з нормою за сумою балів < 26; Опитувальник МІЕФ із сумою балів > 22);
- характер сечовипускання (СНМШ – симптоми нижніх сечових шляхів) та наявність або відсутність нічних підйомів в туалет, опитувальник IPSS, урофлоурометрія);
- наявність або відсутність ожиріння і зовнішніх ознак андрогенного дефіциту (вимірювання талії, яка потрібна бути меншою за 95 см, та росту, що не повинен зменшуватися).

Суттєву допомогу у структуруванні скарг пацієнта за вказаними основними клінічними групами симптомів надає анкетування з використанням загальновизнаних опитувальників, які необхідно одночасно використовувати при анкетуванні кожного пацієнта, оскільки кожний з них виявляє лише окрему групу симптомів (клінічних синдромів), а скласти загальне уявлення про стан здоров'я чоловіка можливо лише за допомогою комплексного аналізу даних усіх анкет.

Лікар встановлює діагноз за даними анамнезу у 50% випадків, на підставі клінічного спостереження – у 30% та за лабораторними даними – приблизно у 20%. Збір анамнезу – важлива частина лікарського мистецтва, визначається насамперед особистістю лікаря, що потребує такту, здатності відчувати разом із пацієнтом його хвилювання. Завжди потрібно пам'ятати, що стан статевої і репродуктивної функції у чоловіків перебуває у тісному зв'язку з великою кількістю факторів, кожен з яких врахувати досить складно або практично неможливо. Це потребує оцінки впливу найбільш суттєвих з них, а саме:

1. Спадковий фактор: наявність генетично детермінованих захворювань з певними фенотипом (цукровий діабет, метаболічний синдром, серцево-судинні, онкологічні, гормональні патології); наявність онкопатологій у членів родини.
2. Специфічний урологічний фактор: анамнез різних видів уропатій – травматичних, аномальних, запальних, інфекційних та інших; оцінювання результатів перенесених оперативних втручань на органах сечостатевої системи.
3. Соматичний фактор: наявність супутніх патологій (серцево-судинних, травного тракту, захворювання печінки, нирок, легень, системи крові та інших), результати лікування та перспективи профілактичного лікування; важливо отримати інформацію про захворювання, перенесені у дитинстві, з оцінкою негативного впливу на стан репродуктивної системи (епідемічний паротит); необхідно з'ясувати наявність будь-яких травм голови, що навіть у віддаленому періоді здатні призводити до розвитку вторинного гіпогонадотропного гіпогонадизму, а також факт частих спонтанних переломів, як результат остеопорозу. Соматичні захворювання можуть стати індуктором розвитку часткового андрогенного дефіциту у чоловіків будь-якого віку. Не діагностований вчасно андрогенний дефіцит може призводити до прогресії багатьох соматичних захворювань у чоловіків.
4. Сексологічний фактор: оцінює наявність лібідо та його характер із визначенням його коливань, стан ерекції (наявність ерекції зранку, індукованої ерекції, нічної ерекції; її стабільність та якість); наявність та якість еякуляції, навість та якість оргазму.
5. Ендокринологічний фактор: важливим вважається виявлення часу початку статевої зрілості, наявність епізодів ожиріння, психологічний стан та соматичний статус у цей час.
6. Репродуктивний фактор: необхідно з'ясувати наявність або відсутність дітей.
7. Аліментарний фактор: необхідно з'ясувати характер та режим харчування пацієнта, дієтарні вподобання (особливо у разі дефіциту маси тіла або ожиріння), епізодів перебування на дієті. Згідно з практичними спостереженнями раціональне харчування та правильне вживання питної рідини відіграє суттєву роль у лакуванні практично всіх захворювань, що відбуваються на тлі ожиріння. Цей факт є недооціненим не тільки урологами та андрологами, але і лікарями інших спеціальностей при складанні плану обстеження і лікування хворого. Тому особливості харчової поведінки слід обов'язково виявляти при первинному збиранні анамнезу.
8. Алергологічний фактор: є потреби у з'ясуванні історії вживання лікарських засобів пацієнтом, оскільки більшість з існуючих препаратів можуть негативно впливати на статеву та гермінативну функції чоловіка. Важливо проаналізувати можливість та безпеку поєднання препаратів, які вживає хворий, із препаратами, що найбільш часто використовуються в андрологічній практиці. Вважається за необхідне визначати будь-яку медикаментозну непереносимість (алергічна реакція).
9. Шкідливі звички, стреси: паління, зловживання алкоголем, наркотичними засобами, хронічні стреси та інші фактори, які негативно впливають на статеву та репродуктивну систему чоловіків.

Перший, дистанційний, контакт таких хворих із лікарем повинен включати детальне розпитування щодо скарг, аналіз історії хвороби, можливо огляд аутофотографічних матеріалів. Таких чоловіків завжди потрібно оглянути на другому візиті. В осіб із порушенням андрогенного статусу огляд часто ускладняється негативною психічною реакцією хворого або нейросудинною реакцією (потемніння в очах, різке запаморочення або короткочасне синкопе). Тактильний контакт лікаря зі статевими органами пацієнта є вкрай делікатною процедурою, що потребує навичок та звісного такту.

На першому етапі обстеження хворому потрібно провести: огляд шкіри та слизових оболонок, пальпа-

цію лімфовузлів, вимірювання талії, оцінювання розвитку первинних та вторинних статевих ознак. Огляд хворого потрібно проводити без одягу, що дозволяє визначити порушення пропорцій будови тіла чоловіка (євнухоїдизм). Окремо потрібно описати стан хворого у разі ожиріння згідно з настановами Міжнародної федерації Діабету – IDF (2006), яка розглядає показники за расовими та етнічними критеріями [6].

Досить важливим фактором, який не втратив своєї актуальності і дотепер, є оцінка оволосіння на тілі чоловіка, що надає можливості оцінити стан або ризики формування гіпогонадизму.

Оцінка стану шкірних покривів є також важливою, бо у низці випадків може визначити клінічні маркери певних захворювань (сухість шкіри ліктів – гіпотиреоз, чорний акантоз і гіперпігментація – інсулінорезистентність, папіломатоз – різні стани вірусного ураження) або наштовхнути на проведення диференційного діагнозу між специфічними станами (псоріаз, сифіліс). Класичні стрії у формі рубців різного кольору на шкірі стегон, спини, сідниць. Депігментації шкіри також потребують аналізу, бо зустрічаються при вітиліго, гіпогонадизмі, порушеннях функції залоз внутрішньої секреції, мікроелементозах та авітамінозах. Гіперкератоз стоп із сухістю шкіри, потоншання волос можуть свідчити про наявність патології щитоподібної залози. Важливою умовою оцінки стану шкіри є огляд пахових складок, які часто мають ознаки ураження різноманітною грибковою інфекцією або папіломатозом. Наявність акне у чоловіків молодого віку є маркером гіперактивності 5α-дигідротестостерону та гіперсекреції сальних залоз.

Необхідно професійно оцінити м'язовий апарат хворого, встановити тенденцію до втрати м'язової маси. Сучасні дані дозволили визначити досить новий клінічний термін «саркопенія», який означає наявність у людини вікових атрофічних дегенеративних змін скелетної мускулатури, що призводять до поступової втрати м'язової маси і сили.

До недавнього часу роль стану скелетної мускулатури, її сили і маси у збереженні здоров'я і збільшення тривалості активної фази життя залишалися недооціненою, але в останні 15 років ставлення до феномену саркопенії стало змінюватися. За даними американських центрів контролю та профілактики захворюваності, саркопенія визнана одним із п'яти основних чинників ризику захворюваності та смертності в осіб старше 65 років. Згідно з даними Вікипедії, саркопенія у вересні 2016 року вперше в історії увійшла в міжнародну класифікацію хвороб (МКХ-10), але у МКХ-11 (2018) цей термін був виключений. Було розроблено так званий саркопенічний індекс, що дає можливість орієнтуватися при роботі з новими пацієнтами, коли вихідна м'язова маса у віці 30–40 років і динаміка її змін з віком є невідомою. Індекс використовують для оцінки стадії перебігу на підставі лабораторних показників рівнів гормонів соматомедину-С (IGF-1) і кортизолу. Використання саркопенічного індексу дозволяє без складних діагностичних досліджень оцінити ефективність проведеного лікування, визначити прогностичні критерії розвитку і перебігу захворювання і стадію саркопенії, що разом з іншими даними пацієнта надає максимальну кількість інформації [7, 8].

Найбільш важливою процедурою є оцінювання стану яєчок пацієнта, що включає візуальний огляд, аналіз симетричності, форми й розміру, а також пальпаторні характеристики – еластичність, болісність, зміщуваність. Окремо потрібно оцінювати придатки яєчок, що інколи є складним завданням через труднощі пальпаторної диференціації кістозних утворень із запальними або постзапальними змінами у цих структурах. Оцінюють також пігментацію, тургор шкіри калитки, наявність захворювань шкіри (судинних, інфекційних, пухлинних), додаткові утворення та їх топічне розташування. Розмір яєчок можна встановлювати за допомогою орхідометра, але найбільш детальну інформацію дає ультразвукова діагностика.

Огляд статевого члена полягає у визначенні його розміру у різних станах за допомогою лінійки або рулетки; оцінки форми, стану при ерекції, наявності викривлення, додаткових утворень, стану крайньої плоті та вуздечки, розташування й вигляд вічка сечівника. Проведення пальпації теж необхідно з метою визначення виділень із сечівника або наявності патологічних утворень (рубці, хвороба Пейроні, сторонні тіла, запальні патології лімфатичної та судинної системи, пухлиноподібні утворення). Класичним станом часто може виступати запалення крайньої плоті (баланопостит) різного генезу (цукровий діабет, післяопераційні та постзапальні зміни, гіпоандрогенія). Незвичне розташування вічка сечівника може бути варіантом розвитку, гіпоспадією або епіспадією, що нескладно піддати класифікації.

Оцінювання загального стану чоловічого здоров'я в умовах сексологічної консультації проводиться за допомогою визначення [9]:

- окружності талії;
- вимірювання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень;
- характеру лобкового оволосіння;
- стану грудних залоз;
- результатів анкетування AMS (клінічні симптоми андрогенного дефіциту);
- опитувальника МІЕФ-5 (наявність ЕД та ступеня її вираженості);
- опитувальника IPSS-QoL;
- стану шкірних покривів;
- росту волосся на голові, тулубі та інших місцях;
- стану м'язової системи.

Оцінювання андрологічного статусу чоловіка, крім зазначеного вище, потребує проведення [10]:

- ректального огляду передміхурової залози, якому передує проведення тесту ПСА (норма 4–10 нг/мл, а за європейськими даними – 2–10 нг/мл), з можливістю отримання секрету залози (з метою проведення цитологічних та мікробіологічних тестів). Проведення ректального огляду чоловіка має на меті вивчення стану як з приводу наявності захворювання, так і з метою профілактичного скринінгу стану ампули прямої кишки та передміхурової залози у здорових чоловіків віком понад 40 років.
- визначення розмірів яєчок (у нормі ≥15 $см^3$);
- пальпації статевого члена;
- ТРУЗД або УЗД передміхурової залози, яєчок, судинної системи та інших структур статевого члена, пахових лімфовузлів);

- оцінки еректильної функції за допомогою шкали твердості ерекції;
- уродинамічних досліджень: визначення швидкості сечовипускання методом самостійного визначення (непряма урофлоурометрія), методом прямої урофлоуромерії, цистометрії;
- сухої уретроскопії або цистоскопії.

До спеціальних методів обстеження андрологічних хворих також належать:

- радіоізотопні дослідження яєчок, передміхурової залози;
- МРТ із контрастуванням (яєчок, передміхурової залози, сім'яних пухирців, статевого члена, тканин промежини, структур лімфатичної системи). Формування 3D-моделі сечівника за допомогою введення контрастної речовини під час комп'ютерної томографії;
- допплерографічні дослідження судин статевого члена з фармакологічним навантаженням;
- еректильний тест із локальним негативним тиском;
- ангіографія судин статевого члена (кавернозографія);
- біопсія яєчка (TESA, MESA, TESE), передміхурової залози, структур статевого члена, лімфовузлів;
- електронейроміографія стимуляційна;
- біотензіометрія статевого члена.

Електроміографія/електронейроміографія (ЕМГ/ЕНМГ) – метод обстеження для об'єктивізації стану периферичних нервів, м'язів і нервово-м'язового забезпечення функціонування верхніх та нижніх кінцівок. Стимуляційна електронейроміографія – неінвазивний метод дослідження, у процесі якого проводиться стимуляція периферичних нервів струмом слабкої інтенсивності з метою реєстрації проведення імпульсу по нерву. Ця діагностична процедура дає можливість оцінити стан периферичного контролю процесів ерекції.

В умовах дистанційного огляду під час локдауну усі зазначені вище обстеження хворих з андрогенним дефіцитом провести дуже складно, тому можна застосувати менш короткий діагностичний протокол, який буде включати в собі дані:

1) УЗД щитоподібної залози, органів черевної порожнини, заочеревинного простору, малого таза, калитки;
2) дані клініко-лабораторних тестів, що є аналогічними протоколу обстеження при ЕД. Обов'язковим є надання медичної інформації про соматичний та психічний (психологічний) стан пацієнта.

Андрологічні пацієнти зазвичай не мають невідкладних станів, але проведення діагностики і призначення лікування є досить кропітким та індивідуально спрямованим процесом, тому дистанційні медичні процедури не є кращим варіантом і потребують безпосереднього контакту лікаря з пацієнтом.

Відомості про авторів

Горпинченко Ігор Іванович – Український інститут сексології та андрології, 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а

Спиридоненко Володимир Володимирович – Український інститут сексології та андрології, 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

Information about the authors

Gorpinchenko Igor I. – Ukrainian Institute of Sexology and Andrology, 04053, Kyiv, 9a V. Vynnychenko Str.

Spiridonenko Volodymyr V. – Ukrainian Institute of Sexology and Andrology, 04053, Kyiv, 9a V. Vynnychenko Str. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

Спиридоненко Владимир Владимирович – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

1. Horpynchenko I.I., Hurzhenko Yu.N., Spyrydonenko V.V., Lytvynets Ye.A. Porivnialna kharakterystyka pokaznykiv spermohramy pry idiopatychnykh formakh bezpliddia u cholovikiv iz radiatsiino zabrudnenykh ta umovno chystykh rehioniv Ukrainy. Problemy radiatsiinoi medytsyny ta radiobiolohii. 2009;24:356-68.
2. Meftahi GH, Jangravi Z, Sahraei H, Bahari Z. The possible pathophysiology mechanism of cytokine storm in elderly adults with COVID-19 infection: the contribution of «inflame-aging». Inflamm Res. Sep. 2020;69(9):825-39.
3. Horpynchenko I.I., Hurzhenko Yu.N., Spyrydonenko V.V. Postkovidnyi syndrom v androlohii. Zdorovia Ukrainy. Tematychnyi nomer «Urolohiia. Nefrolohiia. Androlohiia» 2011;2(23). URL: https://health-ua.com/article/66521-postkovdnij-sindrom-vandrolog.
4. Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B, Schweitzer DH. Proposal for a definition of lifelong premature ejaculation based on epidemiological stopwatch data. J Sex Medicine. 2005;2:498-507.
5. Waldinger MD, Quinn P, Dilleen M, Mundayat R, Schweitzer DH, Boolell M.A. Multinational population survey of Intravaginal Ejaculation Latency Time. J Sex Medicine. 2005;2:492-7.
6. Kalinchenko S.IU., Tiuzikov I.A., Tishova IU.A., Vorslov L.O. Obsledovaniye muzhchiny. M.: Prakticheskaya meditsina. 2014. 111 p.
7. Undritsov V.M., Undritsov I.M., Serova L.D. Vozrastnyye izmeneniya myshechnoy sistemy v kn. «Rukovodstvo po gerontologii» pod reaktsiyey akad. Shabalina V. N.. izd-vo «Tsitadel Treyd» Moskva, 2005. 486-99 p.
8. Undritsov V. M., Undritsov I. M., Serova L. D. Sarkopeniya – novaya meditsinskaya nozologiya v nauchno-prakticheskom zhurnale «Fizkultura v profilaktike. lechenii i reabilitatsii» pod redaktsiyey S.V. Khrushcheva. 2009;4(31):7-16.
9. Aschaka C., Himmel W., Ittner E. et al. Sexual problems of male patients in family practice. J. Fam. Pract. 2001;50:773-8.
10. Masters WM and Jonson VE: Human Sexual Jnadeanacy. Boston, Littl, Brown, 1970.

Стаття надійшла до редакції 02.08.2021. – Дата першого рішення 04.08.2021. – Стаття подана до друку 13.09.2021

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ
(одна або декілька правильних відповідей)

1. Чи є коректним дистанційне консультування пацієнтів з андрологічною патологією?
- ❑ Не є коректним
- ❑ Є коректним
- ❑ Є коректним лише за умов локдауну
- ❑ Це є визнаною практикою у пацієнтів молодого віку
- ❑ Це є визнаною практикою у пацієнтів похилого віку.

2. Найбільш важливим критерієм у дистанційній діагностиці еректильної дисфункції є:
- ❑ Індекс вільного тестостерону
- ❑ Індекс HOMA
- ❑ Дані реофалографії
- ❑ Визначення анамнезу захворювання та ефективності попереднього лікування.

3. Які лікарські засоби є золотим стандартом при дистанційному призначенні лікування хворим із еректильною дисфункцією?
- ❑ Тамсулозин
- ❑ Силденафіл
- ❑ Інгібітори 5-фософодіестерази за вибором лікаря
- ❑ Екстракт якірців сланких
- ❑ Продукти аргініну і карнітину
- ❑ Препарати для лікування основного захворювання.

4. Провідною причиною виникнення вторинної прискореної еякуляції є:
- ❑ Депресія
- ❑ Метаболічний синдром
- ❑ Хронічне захворювання передміхурової залози
- ❑ Хронічний уретрит
- ❑ Остеохондроз та його наслідки.

5. Провідним препаратом для лікування передчасної еякуляції є:
- ❑ Дапоксетин
- ❑ Флуоксетин
- ❑ Сертралін
- ❑ Варденафіл
- ❑ Варфарин.

6. Які статеві розлади імовірніше сполучаються з передчасною еякуляцією:
- ❑ Порушення лібідо
- ❑ Еректильна дисфункція
- ❑ Анеякуляторний синдром
- ❑ Гіполібідемія
- ❑ Статеві збочення.

7. Який синдром в андрології полягає у віковому зменшенні рівнів тестостерону сироватки крові?
- ❑ Диспареунія
- ❑ Психосоматичний
- ❑ Дизурічний
- ❑ Больовий
- ❑ Клімактерічний.

8. Провідним діагностичним методом при віковому андрогенному дефіциті у чоловікові є:
- ❑ Визначення індексу вільного тестостерону
- ❑ Визначення вмісту загального тестостерону
- ❑ Визначення естрадіолу та вільного тестостерону
- ❑ Усі відповіді правильні
- ❑ Нічого з наведеного вище.

9. Терапія клімактерію у чоловіків полягає у:
- ❑ Парентеральній або транскутанній замісній терапії екзогенним тестостероном
- ❑ Призначення таблетованого тестостерону
- ❑ Призначення екстракту якірців сланких
- ❑ Призначення простатилену протягом 1 року
- ❑ ЛОД-терапія.

10. Провідним патологічним станом при ЕД вважається:
- ❑ Кардіоміопатія
- ❑ Порушення гормональних профілів статевих гормонів
- ❑ Тиреотоксикоз
- ❑ Симптоми нижніх сечових шляхів
- ❑ Метаболічний синдром
- ❑ Нічого з вказаного вище.

11. Анамнез виникнення ЕД частіше має в собі:
- ❑ Цукровий діабет
- ❑ Гіпоталамічний синдром
- ❑ Депресивний розлад, цукровий діабет, метаболічний синдром
- ❑ Тиреотоксикоз
- ❑ Гіпотиреоз, метаболічний синдром.

Відповіді на запитання слід надсилати до редакції поштою або на електронну адресу.

E-mail: alexandra@professional-event.com
Поштова адреса: 03039, м. Київ, а/с 4.

Лікарям, які надіслали 86% і більше правильних відповідей, будуть вислані сертифікати Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

HEALTH OF MAN / ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКА • №3 (78)/2021
ISSN 2307-5090 (Print) | ISSN 2412-5547 (Online)

Лікування інфекцій сечовивідних шляхів препаратом Канефрон® Н у Німеччині: ретроспективний аналіз бази даних

Martina Höller[1], Hubert Steindl[1], Dimitri Abramov-Sommariva[1], Florian Wagenlehner[2], Kurt G. Naber[3] та Karel Kostev[4,*]

[1]Компанія «Біонорика СЕ», Кершенштайнерштрассе 11–15, 92318 Ноймаркт, Німеччина (Kerschensteinerstrasse 11–15, 92318 Neumarkt, Germany); Martina.Hoeller@bionorica.de (M.H.); Hubert. Steindl@bionorica.de (H.S.); Dimitri.Abramov-Sommariva@bionorica.de (D.A.-S.)

[2]Клініка урології, дитячої урології та андрології, Гіссенський університет ім. Юстуса-Лібіха, Рудольф-Бухгайм-Штрассе 7, 35392 м. Гіссен, Німеччина (Rudolf-Buchheim-Straβe 7, 35392 Giessen, Germany); wagenlehner@aol.com

[3]Кафедра урології, Мюнхенський технічний університет, РА: Карл-Бікледер-Штрассе 44c, 94315 м. Штраубінг, Німеччина (Karl-Bickleder Street 44c, 94315 Straubing, Germany); kurt@nabers.de

[4]Відділ епідеміології компанії «IQVIA», Унтершвайнстиге 2–14, 60549, м. Франкфурт-на-Майні, Німеччина (Unterschweinstiege 2-14, 60549 IQVIA, Frankfurt Am Main, Germany)

Анотація: *Мета:* Метою даного дослідження було провести оцінку лікування препаратом Канефрон® Н після встановлення діагнозу гострого циститу або інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) стосовно ризику спорадичних рецидивних ІСШ, частих рецидивних ІСШ; тривалості тимчасової непрацездатності, зумовленої ІСШ; додаткового призначення антибіотиків та ускладнень з боку нирок (пієлонефриту) порівняно зі стандартною антибіотикотерапією. *Методи:* Це ретроспективне когортне дослідження ґрунтувалося на інформації з бази даних «Аналізатор захворювань IMS®» (IMS® Disease Analyzer, власність компанії «IQVIA»). До аналізу було включено амбулаторних пацієнтів у Німеччині, яким принаймні один раз було поставлено діагноз гострого циститу або ІСШ та призначено Канефрон® Н або стандартну антибіотикотерапію в період з січня 2016 р. по червень 2019 р. лікарем загальної практики (ЛЗП), гінекологом або урологом, та у яких було одержано відповідні дані. Для вивчення взаємозв'язків між призначенням препарату Канефрон® Н та кількістю спорадичних або частих рецидивних ІСШ, а також тривалістю тимчасової непрацездатності, зумовленої ІСШ, кількістю додаткових призначень антибіотиків та кількістю випадків пієлонефриту використовувалися моделі багатопараметричної регресії. Для ефектів препарату Канефрон® Н було використано поправку на вік, стать, страховий статус та індекс коморбідності Чарльсона (Charlson Comorbidity Score, ІКЧ). *Результати:* Для проведення аналізу були доступні дані щодо 2320 пацієнтів, які одержували Канефрон® Н та 158 592 пацієнтів, які одержували антибіотики. Порівняно з призначенням антибіотиків, призначення Канефрону було значуще пов'язаним зі зменшенням частоти спорадичних рецидивів ІСШ протягом 30-365 днів після індексної дати (співвідношення шансів (СШ): 0,66; 95%, довірчий інтервал (ДІ): 0,58-0,72), а також зі зменшенням частоти рецидивів ІСШ (СШ: 0,61; 95% ДІ: 0,49-0,88) та з невеликою частотою додаткового призначення антибіотиків протягом 31-365 днів (СШ: 0,57; 95% ДІ: 0,52-0,63). Між когортами пацієнтів, що одержували Канефрон® Н та антибіотикотерапію, не спостерігалось значущих відмінностей стосовно ймовірності того, що пацієнт візьме лікарняний (СШ: 0,99; 95% ДІ: 0,86-1,14), ймовірності нового призначення антибіотиків протягом 1-30 днів (СШ: 1,01; 95% ДІ: 0,87-1,16) та частоти виникнення пієлонефриту (співвідношення шансів (СШ): 1,00; 95% ДІ: 0,67-1,48). *Висновок:* Наведені вище дані з реальної практики вказують на те, що Канефрон® Н – ефективний та безпечний засіб симптоматичної терапії гострого циститу або ІСШ. Його варто розглядати в якості альтернативного засобу лікування; зокрема, зважаючи на необхідність ширшого впровадження стратегії раціонального використання протимікробних препаратів.

Ключові слова: *Канефрон® Н, антибіотики, інфекції сечовивідних шляхів, когортне дослідження, фітотерапія.*

Посилання на першоджерело:
Höller, M.; Steindl, H.; Abramov-Sommariva, D.; Wagenlehner, F.; Naber, K.G.; Kostev, K. Treatment of Urinary Tract Infections with Canephron® in Germany: A Retrospective Database Analysis. *Антибіотики 2021,* 10, 685. https://doi.org/10.3390/antibiotics10060685

* Адреса для листування: karel.kostev@iqvia.com

Авторське право: © 2021 Автори статті. Власник ліцензії – MDPI, Базель, Швейцарія. Ця стаття знаходиться в відкритому доступі і розповсюджується відповідно до умов ліцензії Creative Commons Attribution (CC BY) (https://creativecommons.org/licenses/ by/4.0/).
Примітка видавця: MDPI зберігає за собою нейтралітет стосовно юрисдикційних претензій в опублікованих картах та приналежності до організацій.

Отримано: 12 квітня 2021 р. *Затверджено: 2 червня 2021 р.* *Опубліковано: 8 червня 2021 р.*

1. Вступ

В усьому світі інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) уражають близько 150 мільйонів людей щороку [1] та є однією з провідних причин звернення дорослого населення за первинною медичною допомогою [2]. За даними Foxman, майже в половини усіх жінок протягом життя виникає принаймні один епізод циститу, а близько третина жінок має принаймні один епізод циститу до 24-річного віку [3]. У більшості випадків ІСШ – це гострий неускладнений цистит [4], а чинні настанови в якості терапії першої лінії рекомендують застосовувати антибіотики [5,6].

В якості відповіді на стрімке зростання кількості резистентних штамів бактерій, принципи раціонального використання антибіотиків закликають обачно застосувати антибіотики там, де це необхідно, та утримуватись від застосування антибіотиків, якщо це можливо. У більшості випадків неускладнених інфекцій імунна система організму спроможна впоратися з патогенними бактеріями; таким чином, антибіотики не є беззастережно показаними [7]. Відповідно «Настанови ЕС щодо обачного застосування протимікробних препаратів у медицині» (2017) на загал рекомендують лікарям уникати призначення антибактеріальних препаратів, коли наявні дані свідчать про наявність лише вірусної інфекції або самообмежувальної бактерійної інфекції. Виходячи з цієї потреби (уникати призначення антибіотиків там, де це можливо), засоби симптоматичної терапії, що не є антибіотиками, зайняли важливе місце у лікуванні пацієнтів з неускладненими ІСШ. До цього часу у дослідженнях проводилося порівняння ефективності нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), наприклад, ібупрофену [8,9] або диклофенаку [10] та антибіотиків. Оскільки дані цих досліджень вказують на достатньо високу ефективність такого лікування, на сьогоднішній день декілька настанов також рекомендують призначати засоби, що не є антибіотиками. Відповідно до чинних настанов Європейської асоціації урологів (EAU) [5], а також німецьких міждисциплінарних настанов AWMF S3 [6], антибіотики все ще вважаються варіантом терапії першої лінії при ІСШ, але у випадках гострого неускладненого циститу із легко або помірно вираженими симптомами слід розглянути можливість призначення засобів симптоматичної терапії, що не є антибіотиками. Призначення лікарських засобів рослинного походження також вважається належним підходом до лікування ІСШ «без антибіотиків» [11,12]. Одним із таких засобів, що затверджений для використання у 31 країні, є Канефрон® Н, до складу якого входять трава золототисячнику *(Centaurium erythraea* Rafn, *herba),* корінь любистку *(Levisticum officinale* Koch, *radix)* та листя розмарину *(Rosmarinus officinalis Linné, folium)* [13]. Канефрон® Н виявляє так звані «багатоцільові» властивості, у тому числі чинить спазмолітичну [14], сечогінну [15], антиоксидантну [16], антиадгезивну [17], протизапальну та знеболювальну [18] дію.

Ефективність Канефрону було продемонстровано у цілій низці клінічних досліджень [13,19-21].

Нещодавно Wagenlehner et al. у рандомізованому подвійному сліпому дослідженні фази III показали, що ефективність Канефрону при лікуванні гострих нІСШ у нижніх відділах сечовивідних шляхів у жінок не поступається антибіотикотерапії (фосфоміцину трометамол) за показником «попередження додаткового застосування антибіотиків для терапії з приводу цього показання» [21].

На думку Haynes, оцінювання співвідношення «користь-ризик» для лікарських засобів повинно проводитись не лише в умовах дослідження (тобто відповідати на питання «чи здатен цей препарат «працювати?»), але й підтверджуватись в реальних умовах («чи «працює» цей препарат?», «чи варто його застосовувати?») [22]. Через це метою даного дослідження було довести, базуючись на даних з реальної клінічної практики, ефективність монотерапії препаратом Канефрон® Н в якості засобу симптоматичної терапії ІСШ за звичайних умов клінічної практики та підтвердити таким чином клінічні дані, одержані у раніше проведених інтервенційних дослідженнях. Таким чином, ми провели оцінку частоти призначень Канефрону (у вигляді препарату Канефрон® Н або препарату Канефрон® УНО) в якості лікування після встановлення діагнозу гострого циститу або ІСШ, а також потреби в додатковому призначенні антибіотиків у порівнянні зі стандартною антибіотикотерапією. Оскільки ризик рецидиву захворювання, його ускладнень, а також тривалість захворювання є частими причинами призначення антибіотиків, ми також дослідили вплив монотерапії препаратом Канефрон® Н на спорадичні та часті рецидивні ІСШ, пієлонефрит та тривалість тимчасової непрацездатності, зумовленої ІСШ.

2. Матеріали та методи

2.1. Джерела даних

Цей аналіз ґрунтувався на інформації з бази даних «Аналізатор захворювань IMS®», в якій містяться відомості щодо клінічних випадків, надані лікарями амбулаторій (як лікарями загальної практики [ЛЗП], так і лікарями-спеціалістами) у Німеччині. У цій базі даних міститься інформація щодо демографічних даних пацієнтів, призначень лікарських препаратів, супутніх лікарських засобів, супутніх захворювань, тимчасової непрацездатності та скерувань до стаціонарних медичних закладів. Під час проведення аналізу даних нами враховувалися дані лише з тих медичних закладів, які раніше регулярно надсилали відомості до експертної групи IMS®DA. IMS®DA містить дані щодо більш ніж 10 мільйонів пацієнтів, внесені в проміжку між 2015 та 2019 роками.

Інформацію надають близько 3000 лікарів амбулаторій, що представляють близько 3% усіх амбулаторій та приватних практик у Німеччині. Вибірка амбулаторій/приватних практик, включена у дослідження, є географічно репрезентативною для Німеччини та охоплює вісім основних регіонів країни. Застосовані у Німеччині методи формування вибірки для відбору амбулаторій/приватних практик лікарів є належними та забезпечують одержання репрезентативної бази даних амбулаторій загальної практики та спеціалізованих амбулаторій [23].

Законодавство Німеччини за певних умов дозволяє використання з дослідницькою метою анонімних даних електронної медичної документації. Згідно з цим законодавством, для проведення такого типу обсерваційного дослідження, що не передбачає використання даних, які могли б безпосереднім чином ідентифікувати пацієнта, немає необхідності одержувати інформовану згоду від пацієнтів чи дозвіл відповідної експертної ради закладу охорони здоров'я (ЕРЗ). Оскільки дані щодо пацієнтів запитувалися лише у сукупному вигляді та у відповідь на такі запити не надавалося жодної конфіденційної медичної інформації, для користування цією базою даних та для проведення даного дослідження не вимагалося жодних дозволів від ЕРЗ.

2.2. Вибірка дослідження та ко-змінні

До цього ретроспективного когортного дослідження включено пацієнтів з принаймні одним діагнозом гострого циститу (МКХ-10: N30.0) або ІСШ (МКХ-10: N39.0), встановленим в період між 01 січня 2016 р. та 30 червня 2019 р. в одній з амбулаторій ЛЗП гінекологом або урологом, з яких було одержано дані. Дата першого діагнозу, задокументованого протягом цього періоду, вважалася індексною датою. До інших критеріїв включення відносилося принаймні 12 місяців спостереження перед встановленням цього діагнозу, що підтверджувалося записом про принаймні один візит до лікаря протягом періоду у >365 днів до індексної дати, а також призначення Канефрону Н чи Канефрону® УНО або стандартного антибіотику (код АТХ: J01) в індексну дату. Пацієнти, яким було призначено антибіотик протягом 30 днів до індексної дати; пацієнти, яким призначалися інші фітопрепарати протягом періоду дослідження, та пацієнти, яким у індексну дату було призначено Канефрон® Н разом з будь-яким антибіотиком, не допускалися до участі у дослідженні. Пацієнтів було розподілено на дві когорти: когорта препарату Канефрон® Н та когорта антибіотикотерапії; обидві когорти згодом порівнювалися одна з одною.

До ко-змінних, які використовувалися в даному дослідженні, відносилися вік, стать, покриття медичним страхуванням (приватним або обов'язковим загальнодержавним), спеціальність лікаря (ЛЗП, гінеколог, уролог) та індекс коморбідності Чарлсона (ІКЧ). ІКЧ – це метод категоризації наявних у пацієнта супутніх захворювань, що ґрунтується на Міжнародній класифікації хвороб (МКХ) та містить 19 категорій. Чим вище бал, тим з більшою ймовірністю передбачений результат призведе до смерті чи до більш інтенсивного використання ресурсів охорони здоров'я [24].

2.3. Статистичні аналізи

Визначалися відмінності щодо частки пацієнтів: (1) зі спорадичними рецидивами ІСШ, що визначалися як наявність принаймні одного наново підтвердженого діагнозу ІСШ (МКХ-10: N39.0) або гострого циститу (МКХ-10: N30.0) протягом 30-365 днів з моменту встановлення первинного діагнозу; (2) з частими рецидивними ІСШ, що визначаються за керівними настановами EAU [5] як принаймні три діагнози інфекцій сечовивідних шляхів протягом 2-365 днів з моменту встановлення первинного діагнозу або принаймні два діагнози інфекції сечовивідних шляхів протягом 2-184 днів з моменту встановлення первинного діагнозу; (3) з тимчасовою непрацездатністю, зумовленою ІСШ, що визначається як документально підтверджена тимчасова непрацездатність протягом одного місяця після встановлення діагнозу ІСШ; (4) яким принаймні один раз було призначено антибіотики протягом 1-30 днів після встановлення діагнозу або пізніше (30-365 днів); та (5) з наявністю початкового документально підтвердженого діагнозу пієлонефриту (МКХ-10: N10-12) протягом терміну тривалістю до 3 років після встановлення діагнозу ІСШ.

Для вивчення взаємозв'язків між призначенням Канефрону та зменшенням ризику спорадичних рецидивів ІСШ або частих рецидивних ІСШ, тривалістю тимчасової непрацездатності, зумовленої ІСШ, та призначенням антибіотиків, використовувалися моделі багатопараметричної логістичної регресії. Для ефектів препарату Канефрон® Н було використано поправку на вік, стать, страховий статус та ІКЧ.

Моделі багатопараметричної регресії також будувалися окремо для осіб чоловічої та жіночої статі та для трьох вікових груп (<40, 41-60, >60 років). Критерієм статистичної значущості вважалося p-значення < 0,05.

Розрахунок відмінностей між когортою препарату Канефрон® Н та когортою антибіотикотерапії щодо процентних часток пацієнтів, у яких було початково задокументовано виникнення пієлонефриту протягом терміну тривалістю до 3 років після встановлення діагнозу ІСШ, проводився за методом Каплана-Мейєра. Дані щодо пацієнтів із задокументованим діагнозом пієлонефриту, що виник до індексної дати, було вилучено з даного аналізу. Для вивчення взаємозв'язку між призначенням Канефрону та ймовірністю виникнення пієлонефриту (з поправкою на вік, стать, страховий статус та ІКЧ) використовувалася модель багатопараметричної регресії Кокса.

3. Результати

3.1. Відбір пацієнтів та характеристики на вихідному рівні у пацієнтів, що взяли участь у дослідженні

З 232 875 пацієнтів, яким було встановлено діагноз ІСШ (МКХ-10: N39.0) або гострого циститу (МКХ 10: N30.0), та які спостерігалися протягом щонайменше 365 днів до індексної дати, у день встановлення діагнозу Канефрон® Н або Канефрон® УНО було призначено 3343 (1,40%) пацієнтам, а антибіотики – 160 082 (68,74%) пацієнтам. Після виключення пацієнтів, у яких Канефрон® Н поєднувався з антибіотиками, та пацієнтів, що отримували інші фітопрепарати для лікування ІСШ, а також після виключення пацієнтів, що приймали інші препарати для лікування ІСШ (наприклад, препарати, що містять маннозу, метіонін або арбутин) з когорти Канефрону, на загал були доступні для аналізу дані щодо 2320 пацієнтів, які отримували Канефрон® Н, та 158 592 пацієнтів, що отримували антибіотики (Рисунок 1).

Із 69 450 пацієнтів, не включених до аналізу через те, що їм в індексну дату не було призначено ані Канефрон® Н, ані антибіотик, у 93% не було призначено жодного препарату з приводу ІСШ або гострого циститу. При цьому лише 7% отримали якесь призначення (3% – анальгетик, 3% – препарати, що

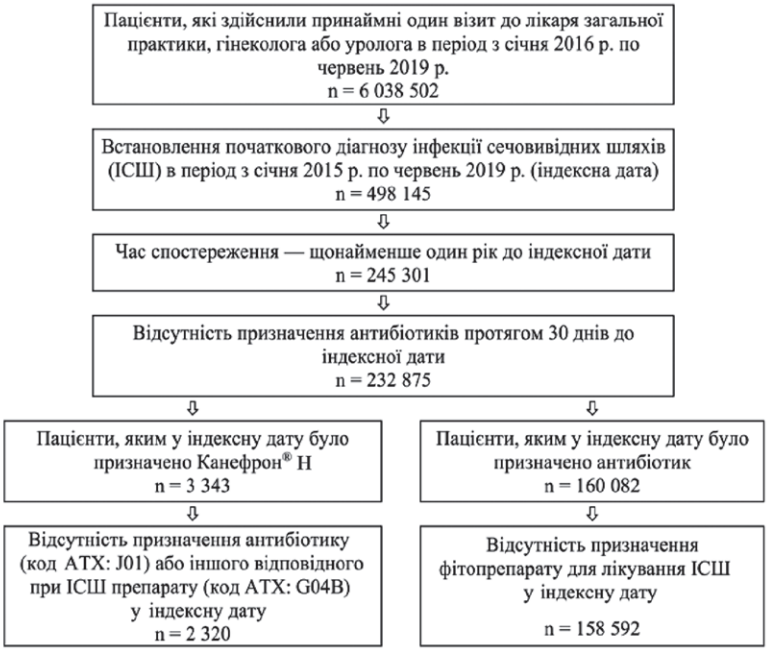

Рисунок 1. Відбір пацієнтів для участі у дослідженні

Таблиця 1

Основні характеристики пацієнтів, що брали участь у дослідженні

Змінна	Пацієнти, яким призначено Канефрон® Н	Пацієнти, яким призначено антибіотик	p-значення
N	2 320	158 592	
Вік (середнє значення, СВ)	51,3 (19,9)	55,0 (20,8)	<0,001
<40 років (%)	33,2	29,5	
41-60 років (%)	32,3	28,6	<0,001
>60 років (%)	34,5	41,9	
Стать: жіноча (%)	81,2	90,8	<0,001
ІКЧ (середнє значення, СВ)	1,6 (2,3)	1,7 (2,4)	0,019
Покриття приватним медичним страхуванням (%)	11,3	7,6	<0,001
Лікування під контролем лікарів загальної практики	90,0	80,7	
Лікування під контролем лікарів-гінекологів	7,1	14,1	<0,001
Лікування під контролем лікарів-урологів	2,9	5,2	

містять арбутин, та менше 1% – інші препарати).

На загал у 4% пацієнтів в когорті Канефрону було паралельно призначено анальгетик, у той час як в когорті антибіотикотерапії ~3% пацієнтів отримували анальгетики і лише у 1% було призначено інші препарати (наприклад, препарати, що містять маннозу, метіонін або арбутин).

У таблиці 1 наведено характеристики пацієнтів, що взяли участь у дослідженні, на вихідному рівні. Пацієнти, що приймали Канефрон® Н були значуще молодшими (51,3 (СВ: 19,9) у порівнянні з 55,0 (СВ: 20,8) років) та мали дещо нижчий індекс коморбідності (1,6 у порівнянні з 1,7), ніж пацієнти, яким було призначено антибіотики. Відсоткова частка пацієнтів жіночої статі (81,2% у порівнянні з 90,8%) була значуще нижчою, а відсоткова частка пацієнтів з приватною медичною страховкою (11,3% у порівнянні з 7,6%) була значуще вищою серед пацієнтів, що отримували Канефрон® Н, ніж серед пацієнтів в когорті антибіотикотерапії. Більшість пацієнтів в обох когортах лікувалися у ЛЗП (90,0% у порівнянні з 80,7%). Наявні відмінності щодо характеристик на вихідному рівні вказували на необхідність проведення аналізів зі стратифікацією за показниками «вік» та «стать».

3.2. Спорадичні рецидивні інфекції сечовивідних шляхів

Протягом 30-365 днів після індексної дати у 12,3% пацієнтів, яким було призначено Канефрон® Н, та у 17,2% пацієнтів, яким було призначено антибіотики, було задокументовано принаймні один наново підтверджений діагноз ІСШ. Призначення Канефрону асоціювалося зі значуще нижчими шансами на принаймні один наново підтверджений діагноз ІСШ протягом 30-365 днів після індексної дати (співвідношення шансів (СШ): 0,66; 95% довірчий інтервал (ДІ): 0,58-0,72; p<0,001). Цей взаємозв'язок спостерігався в осіб чоловічої та жіночої статі, а також у різних вікових групах (рисунок 2).

3.3. Часті рецидивні інфекції сечовивідних шляхів

Наявність принаймні трьох діагнозів ІСШ, встановлених протягом 2-365 днів з моменту встановлення первинного діагнозу, або наявність принаймні двох діагнозів ІСШ, встановлених протягом 2-184 днів з моменту встановлення первинного діагнозу, було задокументовано у 3,1% пацієнтів, яким було призначено Канефрон® Н, та у 5,0% пацієнтів, яким було призначено антибіотики. Призначення Канефрону асоціювалося зі значуще нижчими шансами появи частих рецидивних ІСШ (СШ: 0,601; 95% ДІ: 0,490,88; p<0,001). Цей взаємозв'язок (значущий чи у вигляді тенденції) спостерігався у осіб чоловічої та жіночої статі та у всіх вікових групах (рисунок 3).

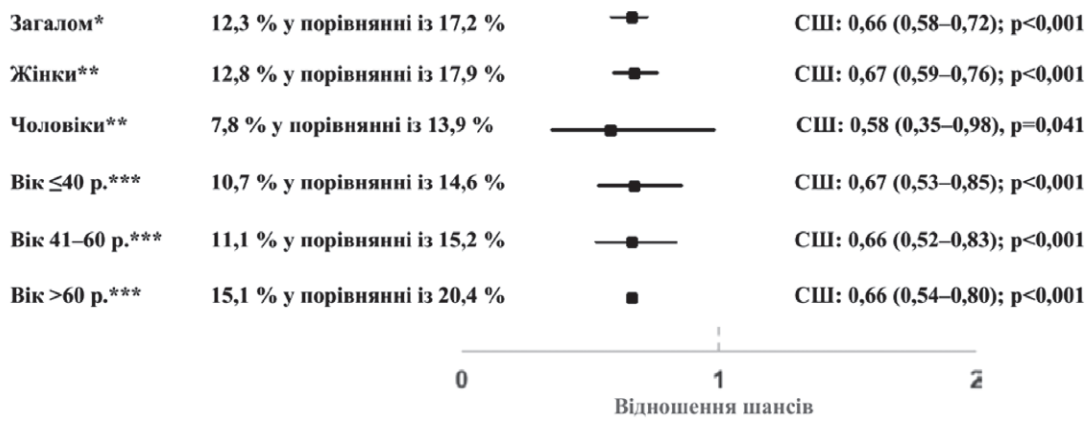

Рисунок 2. Взаємозв'язок між призначенням Канефрону та наявністю нового підтвердженого діагнозу спорадичної ІСШ протягом 30-365 днів після індексної дати (Канефрон® Н у порівнянні з антибіотиком). *Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на вік та стать пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ. ** Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на вік пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ. *** Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на стать пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ.

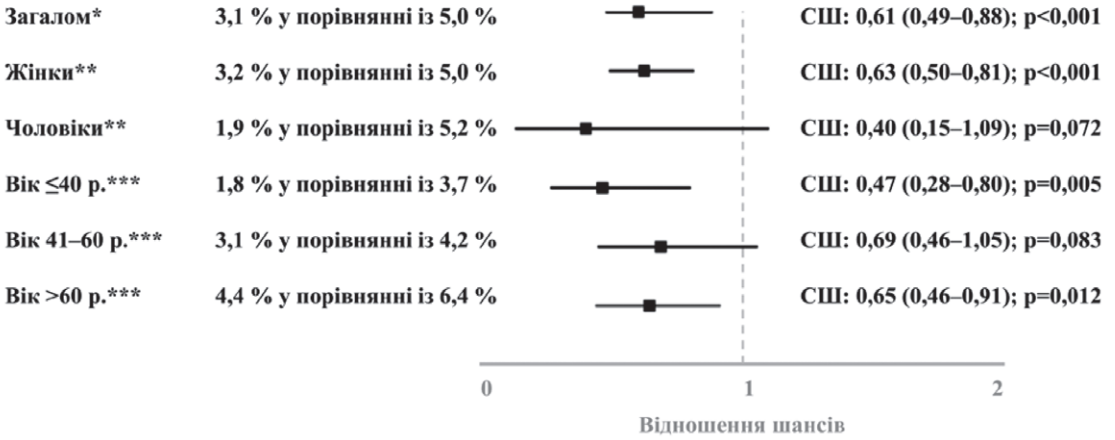

Рисунок 3. Взаємозв'язок між призначенням Канефрону та ймовірністю виникнення частих рецидивних ІСШ (Канефрон® Н у порівнянні з антибіотиком). *Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на вік та стать пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ. ** Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на вік пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ. *** Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на стать пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ.

3.4. Тривалість тимчасової непрацездатності у зв'язку з інфекцією сечовивідних шляхів

Усього 16,9% пацієнтів, яким було призначено Канефрон® Н, та 18,2% пацієнтів, яким було призначено антибіотики, взяли щонайменше 3 дні лікарняного у зв'язку з ІСШ. Не спостерігалося значущого взаємозв'язку між призначенням Канефрону та шансами на те, що пацієнт візьме лікарняний (СШ: 0,99; 95% ДІ: 0,86-1,14; p=0,931); крім того, жодного такого взаємозв'язку не спостерігалося у проаналізованих підгрупах (рисунок 4). В якості аналізу чутливості проводилося вивчення взаємозв'язку між призначенням Канефрону та ймовірністю того, що пацієнт візьме лікарняний щонайменше на 7, 10 або 14 днів. Не спостерігалося жодних значущих взаємозв'язків у моделях багатопараметричної регресії; не було знайдено жодних відмінностей між когортами Канефрону та антибіотикотерапії (СШ: 1,01 (95% ДІ: 0,85-1,19; p=0,949) для терміну >7 днів: СШ: 1,04 (95% ДІ: 0,86-1,25; p=0,703) для терміну >10 днів, СШ: 1,06 (95% ДІ: 0,86-1,31; p=0,584) для терміну >14 днів.

3.5. Додаткове призначення антибіотиків після індексної дати

Протягом 31-365 днів після індексної дати у 23,4% пацієнтів, яким було призначено Канефрон® Н, та у 32,8% пацієнтів, яким було призначено антибіотики, мало місце принаймні одне нове (повторне) призначення антибіотиків. Призначення Канефрону асоціювалося зі значуще нижчими шансами призначення антибіотиків протягом

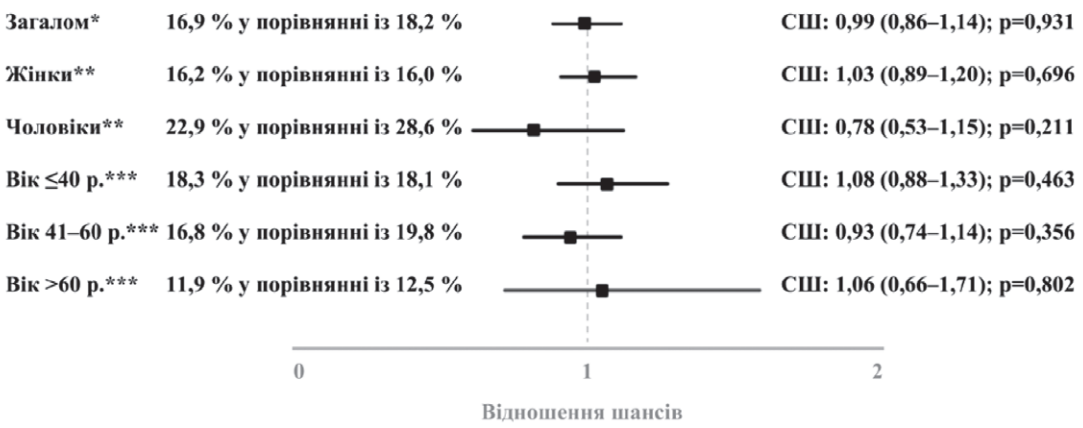

Рисунок 4. Взаємозв'язок між призначенням Канефрону та ймовірністю того, що пацієнт візьме лікарняний тривалістю щонайменше 3 дні (Канефрон® Н у порівнянні з антибіотиком). *Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на вік та стать пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ. ** Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на вік пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ. *** Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на стать пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ.

31-365 днів після індексної дати (СШ: 0,57; 95 % ДІ: 0,52-0,63 ; p < 0 ,001). Цей взаємозв'язок спостерігався у всіх досліджуваних підгрупах (рисунок 5). При цьому, однак, не спостерігалося жодного взаємозв'язку між призначенням Канефрону та призначенням антибіотиків у термін 1-30 днів після індексної дати (СШ: 1,01; 95 % ДІ: 0,87-1,16; p=0,921).

3.6. Частота виникнення пієлонефриту

Протягом терміну тривалістю до 3 років після індексної дати пієлонефрит виникав відносно рідко. Наявність пієлонефриту на початку було задокументовано у 1,6% пацієнтів з групи Канефрону та у 1,5% пацієнтів з групи антибіотикотерапії; за даними аналізу на підставі багатопараметричної регресії Кокса, жодного значущого взаємозв'язку не спостерігалося

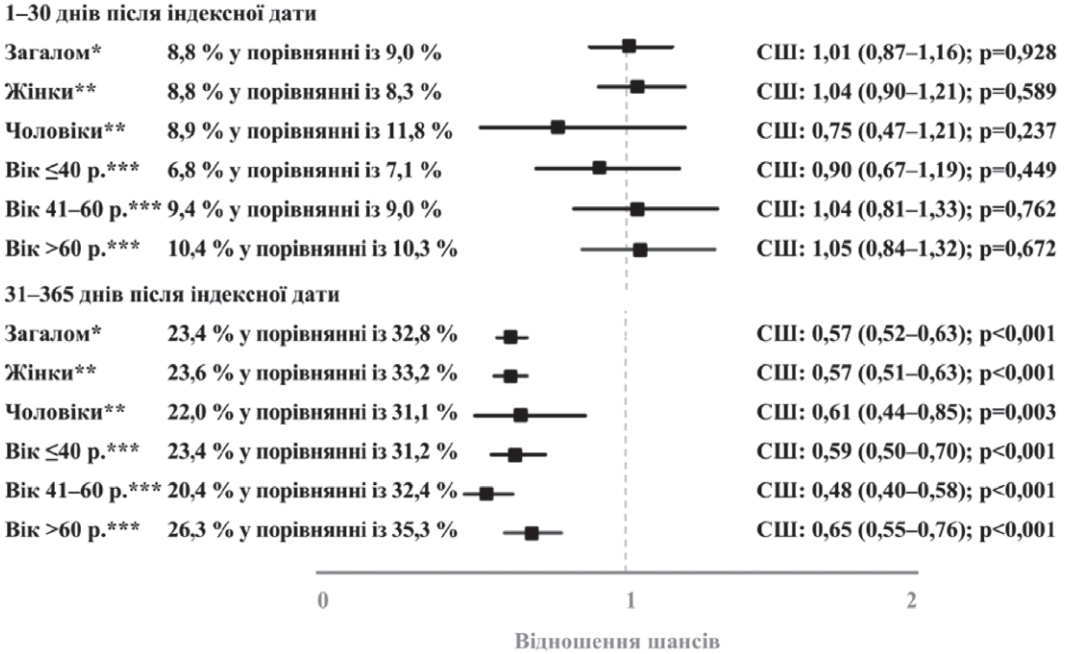

Рисунок 5. Взаємозв'язок між призначенням Канефрону та ймовірністю призначення антибіотику у період 31–365 днів або 1–30 днів після індексної дати (Канефрон® Н у порівнянні з антибіотиком). *Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на вік та стать пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ. ** Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на вік пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ. *** Багатопараметрична логістична регресія з поправкою на стать пацієнта, покриття медичним страхуванням, спеціальність лікаря амбулаторії та ІКЧ.

(співвідношення шансів (СШ): 1,00; 95% ДІ: 0,67-1,48; p=0,954).

4. Обговорення

Наскільки нам відомо, це перше неінтервенційне дослідження в реальних умовах, проведене у Німеччині, яке доводить, що монотерапія препаратом Канефрон® Н насправді «працює» в якості симптоматичного лікування ІСШ. Отримані дані підтверджують ту важливу роль, яку препарат Канефрон® Н відіграє у зменшенні застосування антибіотиків та послабленні антибіотикорезистентності.

Представлені результати не є чимось неочікуваним, оскільки Канефрон® Н – це добре досліджений та затверджений лікарський засіб. Amdii et ai. раніше дійшли висновку, що лікування препаратом Канефрон® Н дозволяє скоротити застосування антибіотиків у жінок із нІСШ [25]. Дослідницька група Wagenlehner et al. провела дослідження фази III для демонстрації не меншої ефективності, у якому взяли участь 659 жінок. Автори виявили відмінність щодо відсоткової частки жінок, які потребували додаткової антибактеріальної терапії, між пацієнтами, які отримували Канефрон® Н, та пацієнтами, що отримували антибіотики; при цьому дана відмінність свідчила про не меншу ефективність досліджуваного препарату [21]. У нашому дослідженні аналіз за показником «додаткове призначення антибіотиків» проводився для двох часових періодів (1-30 днів та 31-365 днів після встановлення діагнозу ІСШ). Протягом періоду 1-30 днів не спостерігалося жодних значущих відмінностей між препаратом Канефрон® Н та антибіотикотерапією. Ці дані підтверджують результати клінічного дослідження, проведеного Wagenlehner et al. [21] у реальних умовах. Що ж до періоду 31-365 днів, частота додаткового призначення антибіотиків після лікування Канефроном була значуще нижчою у порівнянні з антибіотикотерапією.

У декількох клінічних дослідженнях було описано профілактичний ефект препарату Канефрон® Н, що застосовувався в якості комбінованої або монотерапії у пацієнтів, які страждають від ІСШ [26-30].

У наступному клінічному дослідженні за авторством Davidov та Bunova проводилася порівняльна оцінка ефективності та безпечності монотерапії препаратом Канефрон® Н та антибіотикотерапії (ципрофлоксацин) при лікуванні гострого циститу легкого ступеня у 160 жінок [19]. Через 6 днів лікування клінічні симптоми повністю зникли у 66 (82,5%) пацієнтів в групі Канефрону Н та у 68 (85,0%) пацієнтів в групі антибіотикотерапії. Рецидиви циститу протягом одного року спостерігалися у 5% пацієнтів в групі Канефрону Н та у 12,5 % пацієнтів в групі антибіотикотерапії [19]. Цікаво зазначити, що RWD вказує на те, що у всіх пацієнтів застосування Канефрону характеризувалося не лише значуще нижчим ризиком спорадичного рецидивування ІСШ, але навіть значуще нижчим ризиком виникнення частих рецидивних ІСШ.

Канефрон® Н – не лише ефективний засіб для лікування ІСШ, але й добре переноситься [31]. На відміну від антибіотиків, цей лікарський засіб рослинного походження не має негативного впливу на мікробіоту кишечника порівняно із такими препаратами, як фосфоміцин або нітрофурантоїн [32]. Цей ефект стає особливо помітним у міру того, як дослідження мікробіому сечовивідних шляхів показують, що безсимптомна бактеріурія ймовірно має захисну дію при ІСШ [33] та може розглядатися в якості методу профілактичного лікування при рецидивних інфекціях [34]. Представлені нами результати підтверджують цей висновок, оскільки застосування антибіотикотерапії асоціювалося зі значуще вищою ймовірністю подальшого призначення антибіотиків в період 31-365 днів.

З метою зменшити кількість призначень антибіотиків, протягом останніх років проводилося вивчення декількох лікарських засобів, що не є антибіотиками, таких як нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [8-10] або різні препарати з рослинними компонентами, такі як Ангоцин® [11]. У порівнянні з НПЗП Канефрон® Н не тільки має знеболювальний/протизапальний ефект, але й чинить дію різними способами для полегшення симптомів завдяки кільком компонентам лікарської суміші (1:1:1), до складу якої входять трава золототисячнику, корінь любистку та листя розмарину. Завдяки своїй спазмолітичній [14], протизапальній та знеболювальній [18] дії, Канефрон® Н має потенціал для зменшення симптомів, пов'язаних із гострими нІСШ у нижніх відділах сечовивідних шляхів, таких як запальний біль, спазм та часте сечовипускання. Крім того антиадгезивна дія [17] сприяє усуненню бактерій з сечовивідних шляхів. У нашому ретроспективному дослідженні показано, що серед лікарів існує певний ступінь сприйняття засобів, що не є антибіотиками, оскільки у клінічній практиці майже третина пацієнтів (31,3%) не отримувала антибіотикотерапії. У понад 2320 із цих випадків проводилося лікування препаратом Канефрон® Н в якості монотерапії. ЛЗП призначали Канефрон® Н частіше, ніж гінекологи або урологи. Це відображає той факт, що у Німеччині пацієнти, які страждають на нІСШ, в першу чергу звертаються до ЛЗП.

Пієлонефрит може виникати в якості ускладнення у 0,3–0,5% випадків інфекцій сечовивідних шляхів [8,10]. Попри наявність повідомлень про вищу частоту виникнення пієлонефриту на тлі застосування альтернативних засобів, що не є антибіотиками [8,10,21], результати ретроспективного довгострокового аналізу даних подальшого спостереження вказують на те, що засоби, що не є антибіотиками, не чинять негативного впливу щодо частоти виникнення пієлонефриту [9]. У нашому дослідженні також не було виявлено жодного значущого взаємозв'язку між застосуванням Канефрону та частотою виникнення пієлонефриту. Крім цього, тривалість тимчасової непрацездатності, зумовленої ІСШ, при застосуванні препарату Канефрон® Н була такою ж, як при застосуванні антибіотикотерапії.

Ці результати підтверджують гіпотезу про те, що симптоматичну терапію препаратом Канефрон® Н слід використовувати переважно при лікуванні нІСШ у нижніх відділах сечовивідних шляхів натомість «апріорного» застосування антибіотикотерапії.

До сильних сторін даного дослідження відносяться великий масив даних (понад 2300 пацієнтів, що отримували Канефрон® Н, та понад 158 000 пацієнтів, що отримували антибіотики), який включав пацієнтів жі-

ночої та чоловічої статі, а також різні вікові групи та спеціальності лікарів. Крім того, у нашому дослідженні використовувалася німецька база даних ШЕ® DA, надійність якої було підтверджено декількома клінічними дослідженнями; отже, це свідчить про надійність одержаних нами результатів [22,35].

Використовувана нами база даних IMS®DA володіє певними особливими характеристиками, які необхідно взяти до уваги. По-перше, оцінки залежать від кодів МКХ, які вводять у систему ЛЗП, лікарі-урологи та лікарі-гінекологи. Ці коди проходять процес перевірки та підтвердження, який здійснює власник бази даних IMS®DA (компанія «IQVIA»). Проте коди МКХ не дають можливості провести диференціацію між ускладненими та неускладненими діагнозами. По-друге, кількість пацієнтів, що одержували лікування Канефроном, була помітно нижчою у порівнянні з кількістю пацієнтів, які лікувалися антибіотиками. Менша кількість призначень лікарських засобів рослинного походження може бути зумовлена їх реєстраційним статусом в Німеччині, де вони є безрецептурними (OTC) препаратами, у той час як антибіотики – рецептурними. Ця база даних не містить даних щодо використання лікарських засобів рослинного походження, які пацієнти придбали без рецепту. Те саме стосується НПЗП. Можливо, лікарі вирішили не призначати жодних препаратів пацієнтам із ІСШ дуже легкого ступеня або лише надавали їм рекомендації щодо безрецептурних препаратів, які пацієнти могли б згодом купити в аптеках самостійно. Крім того, не були доступні дані щодо соціально-економічного статусу пацієнтів та факторів ризику, зумовлених способом життя (куріння, вживання алкоголю, фізична активність тощо). До того ж, пацієнта можна відстежити лише у єдиній приватній практиці/амбулаторії; якщо йому встановлює діагноз або виписує ліки інший лікар, такі призначення не документуються.

Щоб зменшити ймовірність систематичної помилки, на додачу до поправок, внесених до моделей регресії, було окремо побудовано моделі регресії для трьох вікових груп, для чоловіків та для жінок.

На завершення слід зазначити, що дане дослідження виявило, що в реальних умовах Канефрон® Н вже застосовується в якості монотерапії для лікування ІСШ. Більше того, попри притаманні використовуваній базі даних обмеження, одержані результати вказують на те, що симптоматичне лікування препаратом Канефрон® Н в якості монотерапії є ефективним та безпечним. При застосуванні препарату Канефрон® Н частота виникнення спорадичних та частих рецидивів ІСШ була навіть значуще меншою порівняно з антибіотикотерапією. Таким чином, симптоматична терапія неускладнених інфекцій нижніх відділів сечовивідних шляхів рослинним лікарським засобом Канефрон® Н рекомендується з метою зменшення частоти призначень антибіотиків за цим показанням.

5. Висновки

Наведені вище дані з реальної практики вказують на те, що Канефрон® Н – ефективний та безпечний засіб симптоматичної терапії гострого циститу або ІСШ. В довгостроковій перспективі показники частоти додаткового призначення антибіотиків та рецидивів ІСШ після лікування препаратом Канефрон® Н були навіть значуще нижчими, ніж після лікування антибіотиками. Таким чином, препарат Канефрон® Н варто розглядати в якості альтернативного засобу лікування; зокрема, зважаючи на необхідність ширшого впровадження стратегії раціонального використання протимікробних препаратів.

Особистий внесок авторів: Автор К.К. займався розробкою дизайну дослідження, провів статистичний аналіз, займався літературним пошуком, написав перший чорновий варіант рукопису та займався коректурою рукопису. Автори M.H., H.E., D.A.-S., F.W., K.G.N. займалися розробкою дизайну дослідження, літературним пошуком та коректурою рукопису. Усі автори прочитали опубліковану версію рукописи та погодили її.

Фінансування: Проведення цього дослідження фінансувалося компанією «Біонорика СЕ» (м. Ноймаркт, Німеччина).

Заява щодо етичних аспектів проведення дослідження: Законодавство Німеччини за певних умов дозволяє використання з дослідницькою метою анонімних даних електронної медичної документації. Згідно з цим законодавством, для проведення такого типу обсерваційного дослідження, що не передбачає використання даних, які могли б безпосереднім чином ідентифікувати пацієнта, немає необхідності одержувати інформовану згоду від пацієнтів чи дозвіл відповідної експертної ради закладу охорони здоров'я (ЕРЗ). Оскільки дані щодо пацієнтів запитувалися лише у сукупному вигляді та у відповідь на такі запити не надавалося жодної конфіденційної медичної інформації, для користування цією базою даних та для проведення даного дослідження не вимагалося жодних дозволів від ЕРЗ.

Заява про надання інформованої згоди: Н/З.

Заява про наявність даних: Дані, представлені в цьому дослідженні, доступні за запитом у відповідного автора.

Конфлікт інтересів: Автори Martina Holler, Hubert Steindl, Dimitri Abramov-Sommariva є штатними працівниками компанії «Біонорика СЕ»; автор Karel Kostev є штатним працівником компанії IQVIA та не декларує жодних інших конфліктів інтересів. Автор Kurt G. Naber повідомляє про одержання персональної винагороди від компанії «Біонорика», а також про одержання персональної винагороди від компанії «Adamed», персональної винагороди від компанії «Allecra», персональної винагороди від компанії «Apogepha», персональної винагороди від компанії «Enteris Biopharma», персональної винагороди від компанії «Galenus», персональної винагороди від компанії «GlaxoSmithKline», персональної винагороди від компанії «Hermes», персональної винагороди від компанії «Leo», персональної винагороди від компанії «Medice», персональної винагороди від компанії «MerLion», персональної винагороди від компанії «MSD SHARP& DOHME», персональної винагороди від компанії «Paratek», персональної винагороди від компанії «Roche», персональної винагороди від компанії «Rosen», персональної винагороди від компанії «Saxonia» та персональної винагороди від компанії «Vifor», що не стосується даної поданої роботи. FW повідомляє про одержання персональної винагороди від компанії «Біонорика», а також про одержання персональної винагороди та інших коштів від компанії «Achaogen», персональної винагороди від компанії «AstraZeneca», інших коштів від компанії «Enteris BioPharma», інших коштів від компанії «Helperby Therapeutics Ltd.», персональної винагороди від компанії «Janssen», персональної винагороди від компанії «LeoPharma», персональної винагороди від компанії «MerLion», персональної винагороди від компанії «MSD», персональної винагороди від компаній «OM Pharma/Vifor Pharma», персональної винагороди від компанії «Pfizer», персональної винагороди від компанії «RosenPharma», персональної винагороди та інших коштів від компанії «Shionogi», персональної винагороди від компанії «VenatoRx та персональної винагороди від компанії «GSK», що не стосується даної поданої роботи.

ПОСИЛАННЯ

1. Flores-Mireles, A.L.; Walker, J.N.; Caparon, M.; Hultgren, S.J. Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat. Rev. Microbiol. 2015, 13, 269-284. [CrossRef] [PubMed]
2. Schmiemann, G.; Kniehl, E.; Gebhardt, K.; Matejczyk, M.M.; Hummers, E. The Diagnosis of Urinary Tract Infection. Dtsch. Aerzteblatt Online 2010, 107, 361-367. [CrossRef] [PubMed]
3. Foxman, B. Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. Am. J. Med. 2002, 113, 5-13. [CrossRef]
4. Colgan, R.; Williams, M. Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis. Am. Fam. Physician 2011, 84, 771-776.
5. Bonkat, G.; Bartoletti, R.; Bruyère, F.; Cai, T.; Geerlings, S.E.; Köves, B.; Schubert, S.; Wagenlehner, F.; Mezei, T.; Pilatz, A.; et al. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections; EAU Guidelines Office: Arnhem, The Netherlands, 2020; ISBN 978-94-92671-07-3. Available online: https://uroweb.org/guideline/urological-infections/ (accessed on 4 January 2021).
6. Kranz, J.; Schmidt, S.; Lebert, C.; Schneidewind, L.; Mandraka, F.; Kunze, M.; Helbig, S.; Vahlensieck, W.; Naber, K.; Schmiemann, G.; et al. The 2017 Update of the German Clinical Guideline on Epidemiology, Diagnostics, Therapy, Prevention, and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections in Adult Patients. Part II: Therapy and Prevention. Urol. Int. 2018, 100, 271-278. [CrossRef]
7. Christiaens, T.C.M.; De Meyere, M.; Verschraegen, G.; Peersman, W.; Heytens, S.; De Maeseneer, J.M. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. Br J. Gen. Pract. 2002, 52, 729-734. [PubMed]
8. Gagyor, I.; Bleidorn, J.; Kochen, M.M.; Schmiemann, G.; Wegscheider, K.; Hummers-Pradier, E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: Randomised controlled trial. BMJ 2015, 351, h6544. [CrossRef] [PubMed]
9. Bleidorn, J.; Hummers-Pradier, E.; Schmiemann, G.; Wiese, B.; Gagyor, I. Recurrent urinary tract infections and complications after symptomatic versus antibiotic treatment: Follow-up of a randomised controlled trial. Ger Med. Sci. 2016, 14. [CrossRef]
10. Kronenberg, A.; Bütikofer, L.; Odutayo, A.; Mühlemann, K.; Da Costa, B.R.; Battaglia, M.; Meli, D.N.; Frey, P; Limacher, A.; Reichenbach, S.; et al. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: Randomised, double blind trial. BMJ 2017, 359, j4784. [CrossRef]
11. Stange, R.; Schneider, B.; Albrecht, U.; Mueller, V; Schnitker, J.; Michalsen, A. Results of a randomized, prospective, double-dummy, double-blind trial to compare efficacy and safety of a herbal combination containing Tropaeoli majoris herba and Armoraciae rusticanae radix with co-trimoxazole in patients with acute and uncomplicated cystitis. Res. Rep. Urol. 2017, 9, 43-50. [CrossRef]
12. Wawrysiuk, S.; Naber, K.; Rechberger, T.; Miotla, P. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance – non-antibiotic approaches: A systemic review. Arch. Gynecol. Obstet. 2019, 300, 821-828. [CrossRef] [PubMed]
13. Naber, K.G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: Review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia. Res. Rep. Urol. 2013, 5, 39-46. [CrossRef]
14. Brenneis, C.; Künstle, G.; Haunschild, J. Spasmolytic activity of Canephron N on the contractility of rat and human isolated urinary bladder. In Proceedings of the 13th Congress of the International Society for Ethnopharmacology, Graz, Austria, 2-6 September 2012.
15. Haloui, M.; Louedec, L.; Michel, J.-B.; Lyoussi, B. Experimental diuretic effects of Rosmarinus officinalis and Centaurium erythraea. J. Ethnopharmacol. 2000, 71, 465-472. [CrossRef]
16. Nausch, B.; Künstle, G.; Mönch, B.; Koeberle, A.; Werz, O.; Haunschild, J. Canephron® N alleviates pain in experimental cystitis and inhibits reactive oxygen/nitrogen species as well as microsomal prostaglandin E2 synthase-1. Der Urol. 2015, 54, 28.
17. Künstle, G.; Brenneis, C.; Haunschild, J. 671 Efficacy of Canephron® N against bacterial adhesion, inflammation and bladder hyperactivity. Eur. Urol. Suppl. 2013, 12, e671. [CrossRef]
18. Nausch, B.; Pace, S.; Pein, H.; Koeberle, A.; Rossi, A.; Künstle, G.; Werz, O. The standardized herbal combination BNO 2103 contained in Canephron® N alleviates inflammatory pain in experimental cystitis and prostatitis. Phytomedicine 2019, 60, 152987. [CrossRef]
19. Davidov, M.I.; Bunova, N.E. Comparative assessment of Canephron® N and ciprofloxacin as monotherapy of acute uncomplicated cystitis in women. Urologiia 2018, 4, 24-32. [CrossRef]
20. Davidov, M.I.; Voitko, D.A.; Bunova, N.E. Treatment of acute uncomplicated cystitis in women with antibiotic allergy or intolerance. Urologiia 2019, 5, 64-71. [CrossRef]
21. Wagenlehner, F.M.; Abramov-Sommariva, D.; Höller, M.; Steindl, H.; Naber, K.G. Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. Urol. Int. 2018, 101, 327-336. [CrossRef]
22. Haynes, B. Can it work? Does it work? Is it worth it? The testing of healthcare interventions is evolving. BMJ 1999, 319, 652-653. [CrossRef] [PubMed]
23. Rathmann, W.; Bongaerts, B.; Carius, H.-J.; Kruppert, S.; Kostev, K. Basic characteristics and representativeness of the German Disease Analyzer database. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2018, 56, 459-466. [CrossRef]
24. Quan, H.; Sundararajan, V; Halfon, P.; Fong, A.; Burnand, B.; Luthi, J.C.; Saunders, L.D.; Beck, C.A.; Feasby, T.E.; Ghali, W.A. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. Med. Care 2005, 43, 1130-1139. [CrossRef]
25. Amdii, R.E.; Al-Shukri, S.K.; Kuzmin, I.V; Sorokin, N.V; Chaplitskiy, E.A.; Skvortsov, M.V; Alekseev, A.S.; Okunchaev, A.S.; Turbin, A.A.; Timaeva, G.R.; et al. Use of Canephron N in treatment of acute uncomplicated cystitis in women. Urologicheskie Vedomosti 2016, 6, 16-22. [CrossRef]
26. Sabadash, M.; Shulyak, A. Canephron® N in the treatment of recurrent cystitis in women of child-bearing Age: A randomised controlled study. Clin. Phytoscience 2017, 3, 9. [CrossRef]
27. Serov, V.N.; Baranov, I.I.; Protopopova, N.V; Tkachenko, L.V; Kukarskaya, I.I. Evaluation of experience with a combination phytotherapeutic drug in pregnant women (a multicenter retrospective observational study). Obstet. Gynecol. 2013, 9, 105-112.
28. Dudar, I.O.; Loboda, O.M.; Krot, V.F.; Khimich, Vl.; Kryzhanivska, V.M.; Bryzhachenko, T.P. A 12-month comparative study of Canephron® N administration in the treatment of patients with the urinary tract infection. Zdorovie Muzhchiny 2010, 3, 85-90.
29. Ordzhonikidze, N.V; Yemelyanova, A.I.; Petrova, S.B. Complication prevention and treatment in pregnants and puerperants with urinary tract diseases. Obstet. Gynaecol. 2009, 6, 41-45.
30. Perepanova, T.S.; Khazan, P.L. Phytopreparation Canephron® N in the treatment and prophylaxis of urinary tract infections. Vrachebnoye Soslovie 2005, 5, 44-46.
31. Ivanov, D.; Abramov-Sommariva, D.; Moritz, K.; Eskötter, H.; Kostinenko, T.; Martynyuk, L.; Kolesnik, N.; Naber, K.G. An open label, non-controlled, multicentre, interventional trial to investigate the safety and efficacy of Canephron® N in the management of uncomplicated urinary tract infections (uUTIs). Clin. Phytoscience 2015, 1, 7. [CrossRef]
32. Naber, K.G.; Kogan, M.; Wagenlehner, F.M.E.; Siener, R.; Gessner, A. How the microbiome is influenced by the therapy of urological diseases: Standard versus alternative approaches. Clin. Phytoscience 2017, 3, 8. [CrossRef]
33. Cai, T.; Verze, P.; Palmieri, A.; Gacci, M.; Lanzafame, P.; Malossini, G.; Nesi, G.; Bonkat, G.; Wagenlehner, F.M.; Mirone, V; et al. Is Preoperative Assessment and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria Necessary for Reducing the Risk of Postoperative Symptomatic Urinary Tract Infections After Urologic Surgical Procedures? Urology 2017, 99, 100-105. [CrossRef]
34. Wullt, B.; Svanborg, C. Deliberate Establishment of Asymptomatic Bacteriuria – A Novel Strategy to Prevent Recurrent UTI. Pathogens 2016, 5, 52. [CrossRef]
35. Martin, D.; Konrad, M.; Adarkwah, C.C.; Kostev, K. Reduced antibiotic use after initial treatment of acute respiratory infections with phytopharmaceuticals- a retrospective cohort study. Postgrad. Med. 2020, 132, 412-418. [CrossRef] [PubMed]

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246207
УДК [616.65-007.61+578.834.1SARS-CoV-2]-06:616.62-008.22-08

Особливості перебігу симптомів нижніх сечових шляхів у чоловіків із доброякісною гіперплазією передміхурової залози та COVID-19

Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Чоловіче здоров'я залишається пріоритетним питанням у наші часи, йому приділяють не меншої уваги, ніж питанням серцево-судинних та онкологічних захворювань. Одним з найбільш актуальних в урології вважається синдром нижніх сечових шляхів (СНСШ), що супроводжує більшість урологічних захворювань. Значна поширеність СНСШ окреслила актуальність діагностики, ефективність неоперативного медикаментозного лікування хворих у максимально тривалому періоді, а також потужні кроки фармакологічної індустрії щодо розробки перспективних лікарських засобів.
Пандемія COVID-19 стала перешкодою у виконанні планових урологічних процедур, що змусило лікарів надавати консультативну допомогу online, створити рекомендації щодо стратегії і тактики лікування урологічних захворювань під час пандемії, а також визначати стратегічні напрямки в урології майбутнього. Вчені всього світу надають рекомендації щодо мінімізації інвазивних оперативних методик лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) з метою максимального захисту медичного персоналу від можливого ризику інфікування COVID-19, між тим реалії часто вимагають прямого контакту з хворими.
З наукових джерел відомо, що на відміну від 2019, у 2020 році питома вага госпіталізацій з приводу невідкладних урологічних станів характеризувалася тенденцією до збільшення відсотку критичних станів, що потребувало посилення протиепідемічних заходів. За останній рік у наукових джерелах з'явилася інформація про здатність вірусу SARS-CoV-2 посилювати вираженість СНСШ у чоловіків з урологічною патологією; зареєстровано розвиток важких сечостатевих симптомів (COVID-19 – асоційований цистит) з високим вмістом прозапальних цитокінів не тільки у плазмі крові, а й у сечі, що вимагає обізнаності лікарів із необхідністю включення СНСШ de novo до комплексу симптомів, пов'язаних із COVID-19, а також верифікації дисфункції сечового міхура. Це вимагає чіткого дотримання алгоритмів ВООЗ та EAU, тому відповідним хворим з проявами ДГПЗ ми надаємо online-консультації з метою мінімізації контактів у лікарні та безперервного процесу їхньої спеціалізованої курації.
Запропонованим методом лікування СНСШ середнього та важкого ступеня було використання тамсулозину в якості монотерапії та комбінованого лікування. Результати використання тамсулозину гідрохлориду у випадках СНСШ при ДГПЗ свідчать, що відсоток виникнення гострої затримки сечі у хворих, які отримували монотерапію, є практично аналогічним такому при застосуванні комбінованої терапії (тамсулозин + фінастерид) і становить близько 7,0% за рік. Отримані дані дають змогу припускати, що спостереження хворих на відстані може бути виправданим лише тимчасово, але вимагає чіткого дотримання індивідуально створеного плану лікування хворого, який повинен спиратися на настанови МОЗ України та стандарти ВООЗ.
Проблема ДГПЗ є досить актуальним питанням сучасної медицини і вимагає дотримання чітких алгоритмів лікування, при цьому потрібно розглядати різні контексти сучасних реалій, прикладом чого є новітні дані про певні ланки патогенезу обструкції сечових шляхів, спричиненої ДГПЗ на тлі COVID-19.
Ключові слова: *симптоми нижніх сечових шляхів, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, COVID-19, тамсулозин.*

Features of the course of lower urinary tract symptoms in men with benign prostate hyperplasia and COVID-19

Yu.M. Gurzhenko, V.V. Spyrydonenko

Nowadays men's health remains in priority. It is given no less attention than to the cardiovascular disorders and cancer. Low urinary tract symptoms (LUTS) accompany most urological diseases and thus are among the most significant syndromes in urology. The medico-social significance of the syndrome puts the development of protocols for its effective detection and drug treatment with long-term efficacy in a number of priority tasks, stimulating the pharmaceutical industry to search for promising candidates..
Restrictions of COVID-19 Pandemic prevent routine procedures by urologists, prompting them to provide online counseling. Under these circumstances, recommendations were made on the strategy and tactics of treatment of urological diseases during a pandemic, as well as strategic directions in the urology of the future were identified. There is a worldwide consensus among experts on minimizing invasive treatments for benign prostatic hyperplasia (BPH) to maximize the protection of medical personnel from the potential risk of COVID-19 infection, while direct contact with patients is not always possible to avoid.
It is known from scientific sources that, in contrast to 2019, in 2020 there was a tendency of increase the share of hospitalizations for emergency urological conditions as well as the share of critical conditions, requiring the strengthening of anti-epidemic measures. Over the past year the ability of the SARS-CoV-2 virus to increase the severity of LUTS in men with urological pathology was reported. Furthermore the development of severe urogenital symptoms (COVID-19 - associated cystitis)

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

with a high content of proinflammatory cytokines not only in blood plasma but also in urine was registered. This allows to include LUTS «de novo» in the complex of symptoms of COVID-19. Physicians should be aware of urogenital manifestations COVID-19 and include verification of bladder dysfunction to diagnostic program.
Strict adherence to WHO and EAU anti-epidemic recommendations and algorithms is extremely important, so we provide online counseling to patients with symptomatic BPH, ensuring the continuity of the specialized treatment process and minimizing direct contact.
The proposed method of treatment of moderate to severe BPH associated LUTS involves tamsulosin monotherapy or in combination with finasteride. The results of the use of tamsulosin hydrochloride in cases of LUTS in BPH indicate that the percentage of acute urinary retention in patients receiving monotherapy is almost similar to that when using combination therapy (tamsulosin + finasteride) and is about 7.0% per year. The obtained data suggest that the observation of patients at a distance can be justified only temporarily, but requires strict adherence to an individually designed treatment plan, which should be based on the guidelines of the Ministry of Health of Ukraine and WHO standards.
The problem of BPH is a very important issue in modern medicine and requires clear treatment algorithms, with different contexts of modern realities, such as the latest data on certain links in the pathogenesis of urinary tract obstruction caused by BPH on the background of COVID-19.
Keywords: *lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia, COVID-19, tamsulosin.*

Особенности течения симптомов нижних мочевых путей у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и COVID-19

Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко

Мужское здоровье остается приоритетным вопросом в наше время, ему уделяют не меньше внимания, чем вопросам сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Одним из наиболее актуальных в урологии считается синдром нижних мочевых путей (СНМП), сопровождающий большинство урологических заболеваний. Значительная распространенность СНМП обозначила актуальность диагностики, эффективность неоперативной медикаментозной курации больных в максимально длительном периоде, а также успехи фармакологической индустрии по разработке перспективных лекарственных средств.
Пандемия COVID-19 стала препятствием в выполнении плановых урологических процедур, заставляющая врачей оказывать консультативную помощь online, создавать рекомендации по стратегии и тактике лечения урологических заболеваний во время пандемии, а также определять стратегические направления в урологии будущего. Ученые всего мира дают рекомендации по минимизации инвазивных оперативных вмешательств по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) с целью максимальной защиты медицинского персонала от возможного риска инфицирования COVID-19, между тем реалии часто требуют прямого контакта врача с пациентами.
Из научных источников известно, что в отличие от 2019, в 2020 году удельный вес госпитализаций по поводу неотложных урологических состояний характеризовался тенденцией к увеличению процента критических состояний, что требует усиления противоэпидемических мероприятий. За последний год в научных источниках появилась информация о способности вируса SARS-CoV-2 к усилению выраженности СНМП у мужчин с урологической патологией; зарегистрировано развитие тяжелых мочеполовых симптомов (COVID-19 – ассоциированный цистит) с высоким содержанием провоспалительных цитокинов не только в плазме крови, но и в моче, что требует осведомленности врачей с необходимостью включения СНМП de novo в комплекс симптомов, связанных с COVID-19, и верификации дисфункции мочевого пузыря. Это требует четкого соблюдения алгоритмов ВООЗ и EAU, поэтому таким больным с проявлениями ДГПЖ мы предоставляем online-консультации с целью минимизации контактов в больнице и непрерывности процесса их специализированной курации.
Предложенный метод лечения ДГПЖ средней и тяжелой степени заключался в использовании тамсулозина в качестве монотерапии и комбинированного лечения. Результаты использования тамсулозина гидрохлорида в случаях СНМП при ДГПЖ свидетельствуют, что процент возникновения острой задержки мочи у больных, получавших монотерапию, практически аналогичен таковому у лиц с ДГПЖ, получавших комбинированную терапию (тамсулозин + финастерид), и составлял около 7,0% в год. Полученные данные позволяют предполагать, что наблюдение больных на расстоянии может быть оправданным только временно, но требует четкого соблюдения индивидуально созданного плана лечения больного, который должен опираться на стандарты EAU и ВОЗ.
Проблема ДГПЖ является весьма актуальным вопросом современной медицины и требует соблюдения четких алгоритмов ее лечения, при этом необходимо рассматривать различные контексты современных реалий, примером чего является новейшие данные об определенных звеньях патогенеза обструкции в мочевых путях, вызванной ДГПЖ и COVID-19.
Ключевые слова: *симптомы нижних мочевых путей, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, COVID-19, тамсулозин.*

Чоловіче здоров'я залишається пріоритетним питанням сьогодення, йому приділяють не менше уваги, ніж проблемам серцево-судинних та онкологічних захворювань. Одним з найбільш актуальних в урології вважається дизуричний синдром, що має науковий термін «синдром нижніх сечових шляхів» (СНСШ) і супроводжує більшість урологічних захворювань [1]. Значна поширеність СНСШ окреслює актуальність діагностики, ефективність неоперативної медикаментозної курації хворих у максимально тривалому періоді, а також потужні кроки фармакологічної індустрії щодо розроблення перспективних лікарських засобів.

Останній рік став випробуванням на стійкість для всієї планети через пандемічне поширення висококонтагіозного коронавірусу SARS-CoV-2 невідомого походження, яке ВООЗ класифікувала як «надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я, що викликає міжнародне занепокоєння» [2].

Пандемія COVID-19 стала перешкодою у виконанні планових урологічних процедур, що змусило лікарів надавати консультативну допомогу online [3-5] та створити рекомендації щодо стратегії і тактики лікування урологічних захворювань під час пандемії [6], а також визначати стратегічні напрямки в урології майбутнього [7]. У наукових роботах ми зустрічаємо рекомендації щодо мінімізації інвазивних оперативних втручань з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) з метою максимального захисту медичного персоналу від можливого ризику інфікування COVID-19 [8].

При вивченні глобального впливу COVID-19 на лікарів-урологів (опитування 1004 фахівців) та надання урологічної допомоги хворим було встановлено, що ступінь скорочення урологічних послуг збільшувався з поширенням пандемії COVID-19. Понад чверті опитаних лікарів-урологів/медсестер були залучені до надання допомоги у зв'язку з COVID-19 і повідомляли про недостатність засобів індивідуального захисту та підтримки з боку адміністрації лікарень [9].

За даними італійських науковців, кількість звернень по невідкладну медичну допомогу за період пандемії зменшилася вдвічі, але планові звернення не змінилися, як і частота надання оперативної допомоги [10]. Сучасні реалії потребують зміни графіку хірургічних і амбулаторних заходів не тільки під час пандемії COVID-19, а й на наступних етапах реабілітації. Сьогодні урологами різних країн створюються рекомендації для національних і міжнародних урологічних товариств в умовах надзвичайної ситуації [11]. З наукових джерел відомо, що на відміну від 2019 у 2020 році питома вага госпіталізацій з приводу невідкладних станів характеризувалася тенденцією до збільшення відсотка критичних станів, що потребувало посилення протиепідемічних заходів [12].

Звісно, що коронавіруси – це велике сімейство вірусів, сім з яких можуть спричинити захворювання у людей (тяжкий гострий респіраторний синдром – SARS, близькосхідний респіраторний синдром – MERS). Виявлено два основних штами вірусу SARS-CoV-2 в Китаї (L та S). Штам L був більш поширеним під час ранніх стадій спалаху вірусу в Ухані і теоретично може бути більш агресивним, що потребує подальших досліджень. Питанням останнього опікуються вчені з усього світу, бо вважається, що SARS-CoV-2 може бути рекомбінантним вірусом між коронавірусом кажанів та коронавірусом невідомого походження. Інфікування SARS-CoV-2 може відбутися протягом інкубаційного періоду у хворого, зазвичай за 1–3 дні до початку виникнення симптомів. Перебіг захворювання може бути безсимптомним, але початок його характеризується найбільшим ризиком інфікування [13].

Згідно з настановами ВООЗ, тяжкість перебігу COVID-19 має класифікацію, яку наведено нижче.

I. Легкий перебіг:
- відсутність ознак гіпоксії або пневмонії;
- симптоми у вигляді гарячки, кашлю, втоми, втрати апетиту, задишки та міалгій. Інші неспецифічні симптоми: біль у горлі, закладеність носа, головний біль, діарея, нудота/блювання та втрата відчуття запаху/смаку.
- у людей похилого віку та осіб з імуносупресією можуть спостерігатися атипові симптоми (різка втома, зниження уваги, діарея, втрата апетиту, делірій, відсутність лихоманки).

II. Помірний перебіг:
- клінічні ознаки пневмонії (лихоманка, кашель, задишка, прискорене дихання), але без ознак тяжкої пневмонії, зокрема сатурація киснем за кімнатного повітря (SpO_2) ≥90%.

III. Важкий перебіг :
- клінічні ознаки пневмонії (гарячка, кашель, задишка, прискорене дихання) плюс одне з наступного:

- частота дихання >30 вдихів/хвилину;
- тяжкий респіраторний дистрес-синдром (РДС);
- SpO_2 ≤90% під час дихання кімнатним повітрям.

IV. Критичний стан захворювання:
- наявність гострого РДС, сепсису або септичного шоку.
- інші ускладнення (гостра ТЕЛА, гострий коронарний синдром, інсульт і делірій).

Відомо, що певні вікові групи (люди похилого віку) та особи з тяжкими захворюваннями характеризуються підвищеним ризиком смертності від COVID-19. Ступінь тяжкості перебігу COVID-19 варіюється в широкому діапазоні у різних вікових групах: у дітей перебіг безсимптомний, для більшості дорослих є характерним легкий перебіг, а у літніх людей спостерігається високий відсоток смертельних випадків. Важливою ланкою патогенезу COVID-19 є розвиток цитокінового шторму, який у певному відсотку людей похилого віку може спричиняти декомпенсацію хронічних серцевих та легеневих захворювань, набряки, гостру дихальну недостатність, вірусну пневмонію, поліорганну недостатність тощо [13].

На думку науковців, процеси старіння асоційовані з формуванням незначного, але стійкого підвищення рівнів місцевих та системних прозапальних цитокінів. Вважається, що асоціація «прозапальна активність – старіння» пов'язана з підвищеним ризиком виникнення цитокінового шторму у деяких пацієнтів похилого віку з підвищеним ризиком тяжкого перебігу COVID-19 [14]. Досить наочними є стани в осіб з хронічними серцево-судинними захворюваннями, що характеризуються впливом різних первинних (генетичних, екопатологічних, соціальних) та вторинних (метаболічний синдром, порушення толерантності до глюкози) факторів. Тісна асоціація еректильної дисфункції (ЕД) з метаболічним синдромом є однією з важливих медико-соціальних проблем сьогодення і часто виступає одним з первинних ускладнень COVID-19.

Вважається, що перебіг COVID-19 здатний залишати певний відсоток постковідних ускладнень (синдром постковідної втоми), з переважним ураженням судинної та нервової тканини різних систем організму людини. Безперечним є також і факт збільшення ризику тяжкості функціональних та морфологічних розладів, що були до початку COVID-19, у вигляді загострення хронічних захворювань.

За останній рік у наукових джерелах з'явилася інформація про здатність вірусу SARS-CoV-2 посилю-

вати вираженість СНСШ у чоловіків з урологічною патологією. Існують обґрунтовані побоювання, що в умовах обмеження контактів лікаря з пацієнтом ефективна курація осіб літнього віку із СНСШ, які є проявом ДГПЗ, може потребувати корекції.

Вірус SARS-CoV-2 у людей має здатність зв'язуватися з рецепторами ангіотензин-перетворювального ферменту 2 (АПФ-2), що також є подібним і у випадках інфікування іншими вірусами SARS [15, 16]. Унікальна молекулярна структура зв'язувального домену шипоподібних глікопротеїнових рецепторів SARS-CoV-2 відповідальна за інвазію вірусу в клітину людини порівняно з SARS-CoV і є фактором, який обумовлює потенційно вищу зв'язувальну спорідненість із АПФ-2-рецепторами на клітинах інфікованого [17]. Сучасні доказові факти щодо інших коронавірусів свідчать про здатність SARS-CoV-2 до зменшення кількості АПФ-2, що зі свого боку призводить до надмірного токсичного накопичення ангіотензину II в плазмі крові і здатне спричинити такі стани, як гострий РДС і фульмінантний міокардит [18, 19].

Згідно з даними дослідників, пандемія COVID-19 є проблемою для лікарів при сортуванні пацієнтів у відділеннях невідкладної допомоги через потенційно небезпечний збіг класичних СНСШ і ще не повністю описаних симптомів COVID-19. Для підвищення обізнаності урологів під час поточної пандемії COVID-19 ми пропонуємо розглянути частоту сечовипускання в якості анамнестичного інструменту у пацієнтів з інфекційними симптомами, що дасть можливість запобігти фатальним наслідкам внаслідок неправильної інтерпретації урологічних симптомів [20].

Метою одного з досліджень було визначення СНСШ (методом анкетування хворих обох статей за шкалою IPSS) в якості одного із симптомів COVID-19. Встановлено, що СНСШ, особливо симптоми накопичення, здатні виступати однією з початкових ознак COVID-19, тому клініцисти за підозри COVID-19 повинні оцінювати й інші відомі симптоми [21].

Вважають, що хоча COVID-19 виявляється в сечі інфікованих людей зрідка, передача інфекції через сечу все ще є можливою. У дорослих пацієнтів інфікування сечі відбувається ймовірніше за наявності помірного або важкого захворювання. Тому слід проявляти обережність при роботі з пацієнтами, інфікованими COVID-19, під час медичних втручань, таких, як ендоскопія і катетеризація сечівника, особливо у дорослих пацієнтів із СНСШ, а у дітей слід проявляти обережність незалежно від симптомів [22].

За даними одного з наукових досліджень, у пацієнтів із верифікованим COVID-19 de novo було зареєстровано розвиток важких сечостатевих симптомів (денні та нічні епізоди дизурії). Визначено високий вміст прозапальних цитокінів не тільки у плазмі крові, а й у сечі. Це доводить, що наявність асоційованого циститу (САС) є проявом серйозних сечових симптомів при COVID-19. Найбільш важливими висновками цієї гіпотези є:

- необхідність обізнаності лікарів в існуванні циститів, асоційованих із COVID-19 (САС);
- необхідність включення СНСШ de novo до комплексу симптомів, пов'язаних із COVID-19;
- запалення при COVID-19 може призвести до дисфункції сечового міхура [23].

SARS-CoV-2 має специфічну тривимірну структуру білка, яка визначає його високу спорідненість з рецепторами АПФ-2, тому особи, клітини яких експресують АПФ-2, характеризуються потенційними ризиками розвитку SARS-CoV-2 [24]. Це підтверджується встановленим фактом наявності високого порогу АПФ-2-позитивних клітин із схильністю до ризику вірусної інвазії, чим і пояснюються випадки гострого ушкодження нирок при COVID-19 [25, 26, 27] та ушкодження тканин яєчка [28].

Існують наукові дані про важливий вплив гомеостазу статевих гормонів на перебіг COVID-19 у чоловіків, що полягають у припущенні активації вірулентності вірусів та ступеня тяжкості хвороби завдяки андрогенам. Андрогенна депривація може знижувати агресивність COVID-19, тому деякі автори пропонують у певних випадках призначати антиандрогени з метою запобігання інфекції, а інфікованим хворим – з метою зменшення тяжкості симптомів [29]. Дещо інші думки висловлюються у наукових роботах, присвячених можливій ролі естрогенів у зниженні тяжкості перебігу COVID-19 [30].

Незважаючи на значну кількість рецепторів АПФ-2 в уротелії, про механізми впливу SARS-COV-2 на сечовий міхур сьогодні мало що відомо.

Згідно з оглядом наукових даних, існує декілька гіпотез щодо виявлення вірусу SARS-COV-2 в сечі [31]:

1) потрапляння вірусу під час вірусемії в сечу при пошкодженні ниркових канальців внаслідок цитокинового шторму;
2) вірус виділяється в сечу безпосередньо з уротелію через наявність високої щільності рецепторів АПФ-2 у проксимальних звивистих канальцях нирок [32].

Отже, ідентифікація SARS-CoV-2 або його фрагментів (РНК, антигенів й антитіл) в сечі є приводом до подальшого спостереження і створення можливого швидкого сечового тесту.

Наявність РНК SARS-CoV-2 у сечі не обов'язково асоціюється з клінічними проявами COVID-19, хоча з наукової точки зору потребує моніторингу з метою можливості прогнозування перебігу хвороби [33].

У клінічних випадках, де ризик урологічних ускладнень інфекції SARS-CoV-2 є великим, вважається за потрібне визначати показник експресії рецепторів АПФ-2, який може стати діагностичним критерієм для прогнозування ураження сечової системи.

Велику роль у формуванні захворюваності на ДГПЗ відіграє фактор старіння чоловічої популяції в країні та світі, тому є логічним збільшення частоти ускладнень цієї нозології, з яких визнаним «лідером» є гостра затримка сечі (ГЗС). Застосування тривалого консервативного лікування ДГПЗ та проявів СНСШ за всесвітніми стандартами сприяло зменшенню відсотка формування випадків ГЗС [34-37].

Одним з основних факторів зменшення реєстрації випадків ГЗС є застосування терапії селективними блокаторами α-адренорецепторів. Загальновідомо, що інфравезікальна обструкція, спричинена ДГПЗ, здатна посилювати або формувати стійкі по-

рушення функції автономної нервової системи сечового міхура [38]. Це реалізується за рахунок різкого підвищення симпатичного тонусу гладком'язових структур простатовезікулярного комплексу та детрузора, що супроводжується активністю селективних α1А-рецепторів, а також збільшенням їхньої кількості. Існують наукові роботи, що демонструють збільшення експресії селективних α1А-рецепторів при ДГПЗ у структурах простатичного відділу сечівника і сечового міхура в середньому від 63% до 85% порівняно з нормою [39].

Найбільш вивченим препаратом сьогодення є селективний α1А-адреноблокатор тамсулозин, дію якого спрямовано на поліпшення якості життя пацієнта за рахунок зниження проявів СНСШ і профілактику розвитку ГЗС [40].

Досить переконливі факти наводяться у 8-річному дослідженні з вивчення ризику виникнення ГЗС у хворих на ДГПЗ, а саме: результати монотерапії тамсулозином 0,4 мг/добу протягом 8 років характеризують низький ризик розвитку ГЗС (0,3–1,2% на рік), що за відповідний термін спостереження становив у середньому 6,45%. Порівняння цих результатів з даними у хворих на ДГПЗ, що отримували фітопрепарати, свідчить про наявність достовірно більшого ризику ГЗС (1,8–7,3% в рік; сумарно – 36,2% за 8 років) та вказує на можливість зниження ризику виникнення ГЗС у 5,6 разів при вживанні тамсулозину. Водночас потреба в проведенні операцій зменшилася практично в 4,4 рази (з 27,8 до 6,3%). За результатами 8-річного застосування тамсулозин зарекомендував себе як безпечний і високоефективний засіб для зниження ризику розвитку ГЗС [41].

Незважаючи на те, що є дані про переваги терапії СНСШ комбінацією толтеродину і селективного α1А-адреноблокатору над будь-яким видом монотерапії селективним α-адреноблокатором з хорошим профілем безпечності і низькою частотою ГЗС, зазначена методика не користується великою популярністю [42]

Селективні α-адреноблокатори на сьогодні виступають в якості основного консервативного засобу в лікуванні ГЗС. Катетеризація залишається стандартним методом лікування ГЗС, але якщо остання викликана підвищеною симпатичною активністю на рівні гладком'язових структур передміхурової залози, то антагоністи α1-адренорецепторів здатні збільшити ймовірність успішного ведення пацієнта без катетера. Селективні α-адреноблокатори ефективно зменшують симптоми, пов'язані з ДГПЗ, і покращують уродинамічні параметри обструкції. Вони можуть зменшити частоту виникнення ГЗС та необхідність в оперативному лікуванні з цього приводу. Перевага тамсулозину й альфузозину з повільним вивільненням порівняно з доксазозином і теразозином у лікуванні ГЗС полягає в тому, що терапевтичну дозу можна вводити при дебюті ГЗС, тим самим скорочуючи час перебування катетера в сечових шляхах [43].

Сучасні наукові роботи свідчать про нові стратегії пригнічення неадренергічних скорочень гладких м'язів простатовезікулярного комплексу за допомогою фармакологічного втручання. Інгібування скорочення гладких м'язів передміхурової залози α1-адреноблокаторами – це перша лінія медикаментозного лікування СНСШ, як наслідку ДГПЗ. Підвищений тонус гладкої мускулатури в структурах гіперплазованої передміхурової залози може призвести до обструкції сечівника не тільки через активізацію α-адренорецепторів детрузора, а й через активацію певних неадренергічних медіаторів, включаючи ендотелін-1 і тромбоксан А2 (ТХА2), що збільшує напруження гладком'язових структур та підтримує уретральну обструкцію, незважаючи на терапію селективними α1А-адреноблокаторами.

Отже, майбутні варіанти лікування з більш високою ефективністю повинні бути спрямовані на α1-адренергічні і неадренергічні скорочення одночасно. Експериментальне дослідження активності неадренергічних скорочень тканини передміхурової залози після радикальної простатектомії in vitro свідчить про значну перспективу блокування кіназної активності в тканинах і можливу ефективність інгібітору кінази ЕНТ1864 в осіб із СНСШ [44].

Великою проблемою сучасності стала епідемія COVID-19, коли з міркувань епідеміологічних заходів багато хворих на ДГПЗ не мали доступу до очної консультації з фахівцем. Спеціалізована медична допомога хворим надавалася online, що дозволило встановити певні тенденції курації таких пацієнтів.

Нами був проведений аналіз випадків ГЗС після online-призначень тамсулозину 0,4 мг на добу (Флосін®, Менаріні Груп, Італія) у монотерапії або у складі комбінованого лікування 160 хворих на ДГПЗ з помірними або тяжкими СНСШ за період з квітня 2020 року до червня 2021 року.

Усі пацієнти були проконсультовані заочно урологами поліклінічного відділення ДУ «Інститут урології НАМН України» протягом зазначеного терміну. Проведено збір анамнезу й оцінювання вираженості СНСШ, а також проаналізовано їх вплив на якість життя за допомогою опитувальника IPSS. Випадки ГЗС діагностувалися і реєструвалися лікарями, які спостерігали хворих.

Результати проведення терапії препаратом Флосін® у випадках ДГПЗ середнього та тяжкого ступеня наведено у таблиці.

Результати спостереження хворих на ДГПЗ, які отримували тамсулозин (Флосін®) з приводу СНСШ

Рік	Кількість хворих на ДГПЗ		Випадки ГЗС, абс. число (%)
2020	монотерапія	n=57	4 (7,0%)
	комбінована терапія	n=28	2 (7,1%)
2021 (січень-червень)	монотерапія	n=51	2 (3,9%)
	комбінована терапія	n=24	1 (4,1%)

Згідно з результатами дослідження було встановлено, що відсоток виникнення ГЗС у хворих, які отримували монотерапію тамсулозином, є практично аналогічним такому в осіб із ДГПЗ, що отримували комбіновану терапію (тамсулозин-фінастерид), і становив близько 7,0% за рік.

Отримані дані дозволяють припустити, що спостереження хворих на відстані може бути виправданим лише тимчасово, але вимагає чіткого дотримання індивідуально створеного плану лікування хворого, який повинен спиратися на настанови МОЗ України та стандарти ВООЗ.

ВИСНОВКИ

Проблема доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) є актуальним питанням сучасної медицини і вимагає дотримання чітких алгоритмів лікування ДГПЗ. Водночас слід розглядати різні контексти сучасних реалій, прикладом чого є новітні дані про певні ланки патогенезу обструкції у сечових шляхах, спричиненої ДГПЗ. Під час вибору методик консервативної терапії ДГПЗ у пацієнтів, яких консультовано online, потрібно чітко дотримуватися протоколів Європейської асоціації урологів, що дозволить надати максимально ефективне лікування.

Відомості про авторів

Гурженко Юрій Миколайович – Відділ сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а. *E-mail: 7espoir@rambler.ru*

Спиридоненко Володимир Володимирович – Відділ сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

Information about the author

Gurzhenko Yuriy M. – Department of sexopathology and andrology of the State University «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 04053, Kyiv, 9a V. Vinnichenko Str. *E-mail: 7espoir@rambler.ru*

Spyrydonenko Volodymyr V. – Department of sexopathology and andrology of the State University «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 04053, Kyiv, 9a V. Vinnichenko Str. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

Сведения об авторах

Гурженко Юрий Николаевич – Отдел сексопатологии и андрологии *ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: 7espoir@rambler.ru*

Спиридоненко Владимир Владимирович – Отдел сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

1. European Association of Urology Guidelines. Available from: https://uroweb.org/guidelines
2. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. Chin Med J (Engl). May 2020; 5;133(9):1015-24.
3. Novara G, Checcucci E, Crestani A, Abrate A et al. Telehealth in Urology: A Systematic Review of the Literature. How Much Can Telemedicine Be Useful During and After the COVID-19 Pandemic? Eur Urol. 2020 Dec;78(6):786-811.
4. Medina-Polo J, Téigell Tobar J 2, Romero-Otero J, Carballido-Rodríguez J et al. Benign prostatic hyperplasia management during COVID-19 pandemia. Arch Esp Urol. 2020 Jun;73(5):405-12.
5. Morselli S, Liaci A, Nicoletti R, Pecoraro A, Gemma L et al. The use of a novel smartphone app for monitoring male luts treatment during the COVID-19 outbreak. Prostate Cancer Prostatic Dis . 2020 Dec;23(4):724-6.
6. Madanelo M, Ferreira C, Nunes-Carneiro D. et al. The impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on the utilisation of emergency urological services. BJU Int. 2020 Aug;126(2):256-8.
7. Amparore D, Campi R, Checcucci E et al. Forecasting the Future of Urology Practice: A Comprehensive Review of the Recommendations by International and European Associations on Priority Procedures During the COVID-19 Pandemic. Eur Urol Focus. 2020 Sep 15;6(5):1032-48.
8. Alva Pinto AM, Sebastián González M. Endourology and Benign Prostatic Hyperplasia in COVID-19 Pandemic. Int Braz J Urol. 2020 Jul;46(suppl.1):34-8.
9. Yuen-Chun Teoh J, Lay Keat Ong W, Gonzalez-Padilla D. et al. (UroSoMe Working Group) A Global Survey on the Impact of COVID-19 on Urological Services. Eur Urol. 2020 Aug;78(2):265-75.
10. Cicerello E, Mangano MS, Cova G1, Zordani A. Urological emergency activities during COVID-19 pandemic: Our experience. Arch Ital Urol Androl. 2020 Dec 17;92(4).
11. Ficarra V, Novara G, Abrate A et al. Urology practice during COVID-19 pandemic. Minerva Urol Nephrol 2020. DOI: 10: 10.23736/S0393-2249.20.03846-1
12. Gallioli A, Giancarlo A, Lievore E et al. How the COVID-19 Wave Changed Emergency Urology: Results From an Academic Tertiary Referral Hospital in the Epicentre of the Italian Red Zone Urology. 2021 Jan;147:43-9.
13. Horpynchenko I.I., Hurzhenko Yu.M., Spyrydonenko V.V. Postokovidnyi syndrom v androlohii. Zdorovia Ukrainy. 2021;2:6-8.
14. Meftahi GH, Jangravi Z, Sahraei H, Bahari Z. The possible pathophysiology mechanism of cytokine storm in elderly adults with COVID-19 infection: the contribution of «inflame-aging». Inflamm Res. 2020 Sep; 69(9):825-39.
15. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020 Feb 22;395(10224):565-74.
16. Yan R, Zhang Y, Li Y, et al. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. Science. 2020 Mar 27;367(6485):1444-8.
17. Chen Y, Guo Y, Pan Y, et al. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. Biochem Biophys Res Commun. 2020 Feb 17;525(1):135-40.
18. Hanff TC, Harhay MO, Brown TS, et al. Is there an association between COVID-19 mortality and the renin-angiotensin system: a call for epidemiologic investigations. Clin Infect Dis. 2020 Jul 28;71(15):870-4.
19. Wu Z, Hu R, Zhang C, et al. Elevation of plasma angiotensin II level is a potential pathogenesis for the critically ill COVID-19 patients. Crit Care. 2020 Jun 5;24(1):290.
20. Mumm JN, Osterman A, Ruzicka M, Stihl C, Vilsmaier T et al. Urinary Frequency as a Possibly Overlooked Symptom in COVID-19 Patients: Does SARS-CoV-2 Cause Viral Cystitis? Eur Urol. 2020 Oct;78(4):624-8. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.05.013. Epub 2020 May 19
21. Kaya Y, Kaya C, Kartal T, Tahta T, Tokgöz VY. Could LUTS be early symptoms of COVID-19. Int J Clin Pract. 2021 Mar;75(3):e13850. DOI: 10.1111/ijcp.13850. Epub 2020 Dec 4.
22. Kashi AH, De la Rosette J, Amini E, Abdi H, Fallah-Karkan M, Vaezjalali M. Urinary Viral Shedding of COVID-19 and its Clinical Associations: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. Urol J. 2020 Sep 5;17(5):433-41.
23. Lamb LE, Dhar N, Timar R, Wills M, Dhar S, Chancellor MB. COVID-19 inflammation results in urine cytokine elevation and causes COVID-19 associated cystitis (CAC). Med Hypotheses. 2020 Dec;145:110375.
24. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection – a review of immune changes

in patients with viral pneumonia. Emerg Microbes Infect 2020;9(1):727–32.
25. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. Kidney Int 2005;67(2):698-705.
26. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney impairment is associated with inhospital death of COVID-19 patients. Kidney Int. 2020;97(5):829-38.
27. Zhen L, Ming W, Jiwei Ya, Jie G, Xiang L, Siji S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients (3/19/2020). MedRxiv. 2020 DOI: https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212
28. Fan C, Li K, Ding Ya, Lu WL, Wang J. ACE2 Expression in Kidney and Testis May Cause Kidney and Testis Damage After 2019-nCoV Infection. MedRxiv 2020. DOI: https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022418
29. Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano CV, et al. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (n=4532). Ann Oncol 2020, pii: S0923-7534(20)39797-0. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.04.479
30. Androgens May Explain Male Vulnerability to COVID-19. Medscape May 07. 2020. URL: https://www.medscape.com/viewarticle/930128#vp_2
31. Sivkov AV, Koriakin AV, Siniagin AA, Apolikhin OI, Kaprin AD. Mochepolovaia sistema i COVID-19 nekotorye aspekty Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia. 2020;(2):18-23.
32. Wu ZS, Zhang ZQ, Wu S. Focus on the Crosstalk Between COVID-19 and Urogenital Systems. J Urol 2020 Apr 3. DOI: 10.1097/JU.0000000000001068
33. Peng L, Liu J, Xu W, Luo Q, Chen D, Lei Z, et al. SARS-CoV-2 Can Be Detected in Urine, Blood, Anal Swabs, and Oropharyngeal Swabs Specimens. J Med Virol 2020 Apr 24. DOI: 10.1002/jmv.25936
34. Gorpinchenko II, Gurzhenko IuN, Klimenko PM, Shuliak AV, Spiridonenko VV. Opyt ispolzovaniya kombinirovannoy terapii DGPZh s primeneniyem preparatov Flosin MR i Prostamol Uno. Novosti meditsiny i farmatsii v mire. 2010;17(340):3-6.
35. Gorpinchenko II, Gurzhenko IuN, Klimenko PM, Shuliak AV, Spiridonenko VV. Issledovaniye PROSPEKT P (PROStamol: Perspektivy Kombinirovannoy Terapii) pri DGPZh. Health of man. 2012;1(40):56-62.
36. Gorpinchenko II, Gurzhenko IuN, Klimenko PM, Shuliak AV, Spiridonenko VV. Opyt ispolzovaniya kombinirovannoy terapii dobrokachestvennoy giperplazii predstatelnoy zhelezy. Issledovaniye PROSPEKT P Materialy konf. «Urologiya i nefrologiya: vchera. segodnya. zavtra...». 1-2.11.2012. Kharkov, 209-12 p.
37. Gorpinchenko II, Gurzhenko IuN, Spiridonenko VV. Issledovaniye PROSPEKT 3 (PROStamol PErspektivy Kombinirovannoy Terapii) dobrokachestvennoy giperpazii predstatelnoy zhelezy. Health of man. 2014;3(50):12-8.
38. Matsukawa Y., Takai S., Funahashi Y. et al. Effects of withdrawing a1-blocker from combination therapy with a1-blocker and 5a-reductase inhibitor in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a prospective and comparative trial using urodynamics. J Urol. 2017;198:905-12.
39. Matsukawa Y., Takai S., Funahashi Y. et al. Long-term efficacy of a combination therapy with an anticholinergic agent and an a1-blocker for patients with benign prostatic enlargement complaining both voiding and overactive bladder symptoms: a randomized, prospective, comparative trial using a urodynamic study. Neurourol Urodyn. 2017;36:748-54.
40. Hurzhenko Yu.N., Spyrydonenko V.V. Tradytsiini ta novi aspekty v likuvanni dobroiakisnoi hiperplazii (Za materialamy 11 Pivdenno-Yevropeiskoho mitynhu SEEM Yevropeiskoi asotsiatsii urolohiv. Health of man. 2015;4(55):10-2.
41. Davidov MI, Lokshin KL, Gorbunova IS. Incidence of acute urinary retention in patients with prostatic adenoma and 8-year long tamsulosin therapy. Urologiia. 2015 Mar-Apr; (2):74-8, 80-1.
42. Gacci M, Sebastianelli A, Salvi M, Schiavina R, Brunocilla E, Novara G, De Nunzio C, Tubaro A, Oelke M, Gravas S, Carini M, Serni S. Tolterodine in the Treatment of Male LUTS. Curr Urol Rep. 2015 Sep;16(9):60.
43. Altarac S. Alpha-adrenergic blockers as a support in the treatment of acute urinary retention. Lijec Vjesn. 2006 Jul-Aug;128(7-8):233-7.
44. Yu Q, Gratzke C, Wang Y, Wang X, Li B, Strittmatter F, Herlemann A, Wang R, Tamalunas A, Waidelich R, Stief CG, Hennenberg M. New strategies for inhibition of non-adrenergic prostate smooth muscle contraction by pharmacologic intervention. Prostate. 2019 May;79(7):746-56.

Стаття надійшла до редакції 16.08.2021. – Дата першого рішення 18.08.2021. – Стаття подана до друку 29.09.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246208
УДК 616.65-002.2-009.62-07-08

Клініко-імунологічні наслідки екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хронічному простатиті/синдромі хронічного тазового болю

І.І. Горпинченко[1], К.Р. Нуріманов[1], О.А. Недогонова[1], Т.В. Порошина[1], В.С. Савченко[1], М.А. Щербань[2], Г.М. Драннік[1]
[1]ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ
[2]МЦ «Медбуд», м. Київ

Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ЕУХТ) – це нефармакологічне, неінвазивне втручання для лікування хронічного простатиту / синдрому хронічного тазового болю (ХП/СХТБ).
Мета дослідження: **оцінювання динаміки та взаємозв'язку клінічних симптомів та концентрації цитокінів еякуляту під час застосування ЕУХТ у лікуванні пацієнтів із ХП/СХТБ.**
Матеріали та методи. **Дослідження включало 37 пацієнтів віком 18–45 років із ХП/СХТБ, які отримували ЕУХТ у проекції передміхурової залози та сім'яних міхурців. Симптоми простатиту оцінювали за шкалою NIH-CPSI, а цитокіни еякуляту – методом ІФА до та після лікування. Для аналізу результатів лікування пацієнтів зі значним зменшенням активності симптомів передміхурової залози (на 6 і більше балів за шкалою NIH-CPSI) були об'єднані в підгрупу А. Пацієнти з недостатньою ефективністю були об'єднані в підгрупу Б.**
Результати. **Після лікування у 21 (57%) пацієнта значно зменшилася інтенсивність симптомів простатиту (підгрупа А). Вміст прозапального цитокіну – інтерлейкіну-1β еякуляту суттєво ($p<0,05$) збільшився лише у пацієнтів підгрупи А. Також у пацієнтів цієї підгрупи виявлено значущу кореляцію між оцінкою симптомів простатиту за шкалою NIH-CPSI та концентрацією інтерлейкіну-1β еякуляту (коефіцієнт Спірмена $r=0,650$; $p<0,001$ та $r=0,735$; $p<0,001$ відповідно до і після лікування). Концентрація протизапального цитокіну еякуляту (інтерлейкіну-10) значуще збільшилась тільки в підгрупі А ($p<0,05$).**
Заключення. **Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія забезпечує значне зменшення симптомів простатиту шляхом розвитку дозованого мінімального пошкодження та запалення передміхурової залози та сім'яних міхурців, пов'язаних зі збільшенням рівню інтерлейкіну-1β в еякуляті.**
Ключові слова: *хронічний простатит / синдром хронічного тазового болю, екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, цитокіни еякуляту.*

Clinical and immunological outcomes of extracorporeal shock wave therapy in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome

I.I. Gorpynchenko, K.P. Nurimanov, O.A. Nedogonova, T.B. Poroshina, V.S. Savchenko, M.A. Scherban, G.M. Drannik

Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) is a non-pharmacological, non-invasive procedure for the treatment of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS).
The objective: to evaluate the dynamics and relationship of clinical symptoms and ejaculate cytokine concentrations during the use of ESWT in the treatment of patients with CP/CPPS.
Materials and methods. The study included 37 patients aged 18–45 years with CP/CPPS who received ESWT in the projection of the prostate and seminal vesicles. Symptoms of prostatitis were assessed by the NIH-CPSI scale, and ejaculate cytokines were assessed by ELISA before and after treatment. To analyze the results of treatment, patients with a significant reduction in the activity of prostatitis symptoms (by 6 or more points on the NIH-CPSI scale) were grouped into subgroup A. Patients with insufficient efficacy were grouped into subgroup B.
Results. After treatment, 21 (57%) patients significantly reduced the intensity of prostatitis symptoms (subgroup A). Patients with insufficient efficacy were grouped into subgroup B. The content of proinflammatory cytokine – interleukin-1β ejaculate significantly ($p<0.05$) increased only in these patients. In subgroup A, a significant correlation was found between the assessment of prostatitis symptoms on the NIH-CPSI scale and the concentration of interleukin-1я ejaculate (Spearman's $r=0.650$; $p<0.001$ and $r=0.735$; $p<0.001$ before and after treatment, respectively). The concentration of the anti-inflammatory cytokine ejaculate (interleukin-10) increased significantly only in subgroup A ($p<0.05$).
Conclusion. Extracorporeal shock wave therapy provides a significant reduction in the symptoms of prostatitis causing dosed minimal damage and inflammation of the prostate and seminal vesicles, associated with an increase in the level of interleukin-1β in the ejaculate.
Keywords: *chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome, extracorporeal shock wave therapy, ejaculate cytokines.*

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

Клинико-иммунологические результаты экстракорпоральной ударно-волновой терапии при хроническом простатите / синдроме хронической тазовой боли

И.И. Горпинченко, К.Р. Нуриманов, Е.А. Недогонова, Т.В. Порошина, В.С. Савченко, М.А. Щербань, Г.Н. Дранник

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ) – это нефармакологическое, неинвазивное вмешательство для лечения хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ).

Цель исследования: оценка динамики и взаимосвязи клинических симптомов и концентрации цитокинов эякулята при применении ЭУВТ в лечении пациентов с ХП/СХТБ.

Материалы и методы. Исследование включало 37 пациентов в возрасте 18–45 лет с ХП/СХТБ, получавших ЭУХТ в проекции предстательной железы и семенных пузырьков. Симптомы простатита оценивали по шкале NIH-CPSI, а цитокины эякулята оценивали методом ИФА до и после лечения. Для анализа результатов лечения пациенты со значительным уменьшением активности симптомов простатита (на 6 и более баллов по шкале NIH-CPSI) были объединены в подгруппу А. Пациенты с недостаточной эффективностью были объединены в подгруппу Б.

Результаты. После лечения у 21 (57%) пациента значительно уменьшилась интенсивность симптомов простатита (подгруппа А). Содержание провоспалительного цитокина – интерлейкина 1-β эякулята существенно ($p<0,05$) увеличилось только у пациентов подгруппы А. Также в этой подгруппе обнаружено значимую корреляцию между оценкой симптомов простатита по шкале NIH-CPSI и концентрацией интерлейкина-1β эякулята (коэффициент Спирмена $r=0,650$; $p<0,001$ и $r=0,735$; $p<0,001$ соответственно до и после лечения). Концентрация противовоспалительного цитокина эякулята (интерлейкина-10) значимо увеличилась только в подгруппе А ($p<0,05$).

Заключение. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия обеспечивает значительное уменьшение симптомов простатита путем развития дозированного минимального повреждения и воспаления предстательной железы и семенных пузырьков, связанных с увеличением уровня интерлейкина-1β в эякуляте.

Ключевые слова: *хронический простатит / синдром хронической тазовой боли, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, цитокины эякулята.*

Хронічний простатит/синдром хронічного тазового болю (ХП/СХТБ) асоціюється з болем та дизуричними симптомами принаймні протягом трьох з попередніх шести місяців [1]. Поширеність симптомів захворювання сягає 10–14%. Багатофакторний патогенез ХП/СХТБ (імунологічний, дизуричний, больовий, інфекційний, опорно-руховий, психічний та статевий компоненти) визначає різноманітність клінічної картини та складність лікування [2].

Для підвищення ефективності лікування пацієнтів із ХП/СХТБ важливо застосовувати безпечну та зручну методику, яка впливає на кілька патогенних ланок захворювання.

Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ЕУХТ) – перспективна малоінвазивна методика лікування ХП/СХТБ. Сфокусована звукова ударна хвиля низької інтенсивності зменшує запалення, викликає неоваскуляризацію та переривання нервового імпульсу, знижує м'язовий тонус, впливає на нейропластичність. Показано, що це ефективний спосіб лікування захворювань опорно-рухового апарату, периферичної невропатії та запальних захворювань [3, 4].

Відомо, що екстракорпоральні ударні хвилі з низькою щільністю енергії можуть зменшити біль та порушення сечовипускання, еректильну дисфункцію та покращити якість життя [5]. ЕУХТ була достатньо ефективна при лікуванні пацієнтів з ХП/СХТБ як при самостійному застосуванні, так і в поєднанні з фармакотерапією [6].

Ефективність ЕУХТ у лікуванні пацієнтів з ХП/СХТБ зберігалась протягом 4 та 12 тиж спостереження. Стан хворих на 24-му тижні спостереження після лікування вже суттєво не відрізнявся від стану до лікування [7]. На нашу думку, це більше свідчить про персистуючий перебіг захворювання, ніж про недоліки методики. Водночас залишається актуальним розкриття механізмів впливу ЕУХТ, зокрема при ХП/СХТБ.

Мета дослідження: оцінювання динаміки і взаємозв'язку клінічних симптомів та концентрації цитокінів еякуляту під час застосування ЕУХТ у лікуванні пацієнтів із ХП/СХТБ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження включало 37 пацієнтів віком 18–45 років із ХП/СХТБ, які отримували ЕУХТ на проекцію передміхурової залози та сім'яних міхурців. Ми оцінювали симптоми простатиту (за Індексом симптомів хронічного простатиту Національних інститутів здоров'я – NIH-CPSI) та цитокіни еякуляту (за допомогою ІФА) до та після лікування.

Критерії виключення:

– коагулопатії,

– аномалії таза і промежини,

– некореговані неврологічні, психічні, гормональні розлади,

– злоякісні онкологічні захворювання,

– опромінення або операції на органах малого таза в анамнезі.

Усі учасники отримували ЕУХТ (0,25 мДж/мм^2, 8 Гц), 10 сеансів, 2–3 рази на тиждень, амбулаторно, без анестезії, але не допускаючи больових відчуттів під час процедури. За період дослідження пацієнти не отримували іншого лікування. Успішність лікування визначали як зниження на 6 балів і більше за загальною оцінкою NIH-CPSI. Пацієнти з успішним результатом лікування для статистичного аналізу були включені в підгрупу А. Пацієнти з недостатньою ефективністю були об'єднані в підгрупу Б.

Таблиця 1

Динаміка симптомів простатиту (NIH-CPSI, бали)

Показник	NIH-CPSI Загальна оцінка, бали, M±σ	Домен болю, бали, M±σ	Домен дизурії, бали, M±σ	Якість життя, бали, M±σ
До лікування	15,1±3,1	7,3±2,5	1,2±1,0	6,5±1,1
Після лікування	10,0±4,2*	3,8±3,2*	1,4±1,2	5,0±1,4*

Примітка. * – Різниця до та після лікування є статистично значущою (p<0,05).

Таблиця 2

Динаміка концентрації цитокінів (IL-1β, IL-10) в еякуляті

Показники	До лікування	Після лікування
IL-1β, пг/мл	144,2±49,7	145,0±47,0
IL-1β (Підгрупа А), пг/мл	131,4±52,2	150,4±55,2*
IL-10, пг/мл	149,0±25,1	160,3±39,0
IL-10 (Підгрупа А), пг/мл	150,0±28,2	167,6±42,4*

Примітка: * – різниця до та після лікування є статистично значущою (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі пацієнти отримували лікування згідно з протоколом дослідження, жоден з них не був виключений. У них спостерігали легкі (до 14 балів NIH-CPSI) та помірні симптоми (15–29 балів NIH-CPSI) простатиту (60% та 40% пацієнтів – до лікування, 78% та 22% – після лікування). Пацієнти з важкими симптомами простатиту (30–43 бали NIH-CPSI) у даному дослідженні участі не брали.

Частка пацієнтів з помірними симптомами простатиту значно зменшилася після застосування ЕУХТ. У 21 (57%) пацієнта (підгрупа А) симптоми простатиту статистично значущо зменшились (на 6 та більше балів NIH-CPSI; p<0,05) щодо оцінки до лікування.

Значущо змінився загальний бал NIH-CPSI (p<0,05), а також домени болю та впливу на якість життя пацієнтів. Водночас домен порушення сечовиділення не зазнав значних змін під впливом лікування (табл. 1).

Встановлено значущу зворотну кореляцію між вмістом лейкоцитів в еякуляті та активністю симптомів простатиту, що виявлена у пацієнтів загальної групи до лікування (0,335; p<0,01). Після лікування цей зв'язок втрачався. У підгрупі А така кореляція спостерігалась як до, так і після лікування (коефіцієнт Спірмена r=0,648; p<0,001 та r=0,539; p<0,001 відповідно). Це свідчить про схильність до більшої інтенсивності симптомів простатиту у пацієнтів із незапальною формою ХП/СХТБ. Можливо, це не є загальною рисою пацієнтів з ХП/СХТБ, а пояснюється особливостями даної вибірки.

У загальній групі концентрація цитокінів в еякуляті під впливом лікування не підлягала значущим змінам (табл. 2). Однак у пацієнтів, у яких зменшення симптомів простатиту відбулось на 6 і більше балів, спостерігалося значне (p<0,05) підвищення рівня прозапального цитокіну – інтерлейкіну-1β (IL-1β). Це збільшення вмісту IL-1β, можливо, є відображенням впливу дозованої травми передміхурової залози та сім'яних міхурців ударною хвилею.

Значущої кореляції між інтенсивністю симптомів простатиту (загальний бал NIH-CPSI) та концентрацією IL-1β в еякуляті у загальній групі виявлено не було. Однак між цими показниками спостерігався прямий сильний кореляційний зв'язок у підгрупі А (коефіцієнт Спірмена r=0,650; p<0,001 та r=0,735; p<0,001 відповідно до та після лікування).

Зміни концентрації протизапального цитокіну – інтерлейкіну-10 (IL-10) були подібними до динаміки, визначеної для прозапального цитокіну IL-1β. У результаті лікування різниці в рівні IL-10 у загальній групі не виявлено, а в підгрупі А його концентрація статистично значущо збільшилась.

Цікавими є кореляційні зв'язки домену якості життя пацієнтів за шкалою NIH-CPSI та іншими показниками. Він був прямо пов'язаний кореляційним зв'язком доменом болю (коефіцієнт Спірмена r=0,516; p<0,001), а в підгрупі А – вмістом IL-1β в еякуляті (коефіцієнт Спірмена r=0,436; p<0,001).

Усі пацієнти відзначали, що лікування добре переноситься. Серйозні побічні дії не визначались. Під час процедури всі пацієнти відчували легкий або помірний нетривалий (протягом декількох секунд) біль у проекції передміхурової залози з іррадіацією в промежину та/або куприк. Інтенсивність цих відчуттів зменшилася після 5–7 процедур ЕУХТ.

ВИСНОВКИ

Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія забезпечує значне зменшення симптомів простатиту шляхом дозованого пошкодження і запалення у тканині передміхурової залози та сім'яних міхурців. Вона є безпечним та досить ефективним засобом лікування хронічного простатиту/синдрому хронічного тазового болю. Клінічно значуще поліпшення було досягнуто у 57% пацієнтів.

Відомості про авторів

Горпинченко Ігор Іванович – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А

Нуріманов Каміль Раїсович – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А. *E-mail: kn_1976@ukr.net*

Недогонова Олена Анатоліївна – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А

Прошина Тетяна Вікторівна – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А

Савченко Вікторія Станіславівна – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А

Щербань Марія Анатоліївна – МЦ «Медбуд», 03037, м. Київ, проспект В. Лобановського, 17

Драннік Георгій Миколайович – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А

Information about authors

Gorpynchenko Ihor I. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str.

Nurimanov Kamil R. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str. *E-mail: kn_1976@ukr.net*

Nedogonova Olena A. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str.

Proshina Tetiana V. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str.

Savchenko Viktoriia S. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str.

Sherban Mariia A. – Medical Center «Medbud», 03037, Kiev, 17 Valeriy Lobanovsky Avenue

Drannik Heorhii M. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str.

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Винниченко, 9А

Нуриманов Камиль Раисович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Винниченко, 9А. *E-mail: kn_1976@ukr.net*

Недогонова Елена Анатольевна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Винниченко, 9А

Прошина Татьяна Викторовна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Винниченко, 9А

Савченко Виктория Станиславовна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Винниченко, 9А

Щербань Мария Анатольевна – МЦ «Медбуд», г. Киев, 03037, проспект В. Лобановского, 17

Драник Георгий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Винниченко, 9А

ПОСИЛАННЯ

1. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA. 1999 Jul 21;282(3):236-7. DOI: 10.1001/jama.282.3.236. PMID: 10422990.

2. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.

3. Hausner T, Nógrádi A. The use of shock waves in peripheral nerve regeneration: new perspectives? Int Rev Neurobiol. 2013;109:85-98. DOI: 10.1016/B978-0-12-420045-6.00003-1. PMID: 24093607.

4. Schmitz C, Császár NB, Milz S, Schieker M, Maffulli N, Rompe JD, Furia JP. Efficacy and safety of extracorporeal shock wave therapy for orthopedic conditions: a systematic review on studies listed in the PEDro database. Br Med Bull. 2015;116(1):115-38. DOI: 10.1093/bmb/ldv047. Epub 2015 Nov 18. PMID: 26585999; PMCID: PMC4674007.

5. Zimmermann R, Cumpanas A, Miclea F, Janetschek G. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome in males: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Eur Urol. 2009 Sep;56(3):418-24. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.03.043. Epub 2009 Mar 25. Erratum in: Eur Urol. 2020 May;77(5):e140. PMID: 19372000.

6. Pajovic B, Radojevic N, Dimitrovski A, Vukovic M. Comparison of the efficiency of combined extracorporeal shock-wave therapy and triple therapy versus triple therapy itself in Category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS). Aging Male. 2016 Sep;19(3):202-207. DOI: 10.1080/13685538.2016.1197899. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27380504.

7. Yuan P, Ma D, Zhang Y, Gao X, Liu Z, Li R, Wang T, Wang S, Liu J, Liu X. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systematic review and meta-analysis. Neurourol Urodyn. 2019 Aug;38(6):1457-1466. DOI: 10.1002/nau.24017. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31037757.

Стаття надійшла до редакції 17.07.2021. – Дата першого рішення 20.07.2021. – Стаття подана до друку 14.09.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246209
УДК 616.65-006.55-085

Аналіз ефективності різних видів консервативної терапії хронічного бактеріального простатиту

І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко
Український інститут сексології та андрології, м. Київ

Ведення пацієнтів з хронічним бактеріальним простатитом (ХБП) пов'язане з низкою проблем. Зокрема, навіть за умов ідентифікації патогену таргетна антимікробна терапія не дозволяє надійно контролювати активність запального процесу та больовий синдром. На додаток до больового синдрому клінічна картина обтяжується розладами сечовипускання, статевої функції та психоемоційної сфери, що вимагають включення у програму лікування відповідних засобів корекції. Крім того, хронічний перебіг захворювання потребує проведення повторних і тривалих курсів лікування, висуваючи додаткові вимоги до безпечності препаратів, що застосовуються. Таким чином, розроблення ефективних та безпечних протоколів ведення пацієнтів з ХБП є актуальною науковою задачею. З огляду на широкий спектр біологічних ефектів, екстракти рослинного та тваринного походження мають потенціал для покращення ефективності стандартних курсів лікування ХБП.

Мета дослідження: **порівняння ефективності та безпечності додавання до стандартної терапії (СТ) ХБП, регламентованої протоколом надання медичної допомоги МОЗ України, біологічно активних речовин рослинного (карликова пальма, кропива дводомна, гінкго білоба, гірчак японський, любисток лікарський, календула лікарська) та тваринного (пептиди з передміхурової залози статевозрілих бичків) походження у формі капсул та супозиторіїв.**

Матеріали та методи. **У дослідження були включені 105 пацієнтів з ХБП віком від 26 до 39 років і тривалістю захворювання від 6 міс до 5 років. Залежно від програми лікування пацієнти були рандомізовані на три рівні за чисельністю групи (n=35): I група – СТ + 1 капсула та 1 ректальний супозиторій на добу з рослинними екстрактами (РЕ); II група – СТ + 1 ректальний супозиторій з РЕ на добу; III група – СТ + 1 ректальний супозиторій з екстрактом тваринного походження (ЕТ). Склад однієї капсули з РЕ: екстракт ягід карликової пальми – 160 мг; екстракт кропиви дводомної – 100 мг; екстракт гінкго білоба – 20 мг, екстракт гірчака японського – 20 мг, селена метіоніну – 15 мг. Склад 1 супозиторію з РЕ: екстракт ягід карликової пальми – 150 мг, екстракт коренів любистку лікарського – 50 мг, екстракт квіток календули лікарської – 50 мг. Склад одного супозиторію з ТЕ: екстракт простати статевозрілих бичків – 30 мг. Терапія тривала 30 днів. По закінченню терапії групи порівнювались між собою за показниками больового синдрому (NIH CPSI), пальцевого ректального дослідження, симптомів нижніх сечових шляхів (IPSS/QoL), сексуальної функції (IIEF), активності запальної реакції метаболізму у передміхуровій залозі (ПЗ) (кількість лейкоцитів, лецитинових зерен у полі зору при світловій мікроскопії секрету ПЗ), розмірів ПЗ, частотою виявлення сонографічних артефактів (ультразвукове дослідження – УЗД), максимальної швидкості сечовипускання – Q_{max}, часу сечовипускання – T_c (урофлоуметрія), частотою та характером небажаних явищ. Для оцінювання достовірності розбіжностей використовували критерій Стьюдента та Фішера. Рівень значущості – 0,05.**

Результати. **На початку лікування у I, II і III групах реєстрували такі порушення: больовий синдром – у 45,7%, 37,1% і 40% пацієнтів відповідно, дизурія – у 62,9%, 51,4% і 54,3%, передчасна еякуляція (ПЕ) – у 31,9%, 34,3%, 40%, еректильна дисфункція (ЕД) – у 20%, 14,3%, 20%, кальцифікати у ПЗ – у 45,7%, 40%, 34,3%, дифузні зміни у ПЗ. Найбільш частим патогеном у всіх групах була Escherichia coli, що висівалася відповідно у 42,9%, 54,3% та 60% пацієнтів. Друге і третє місце за частотою виявлення посіли Streptococcus faecalis (38,1%) та Staphylococcus aureus (16,2%).**

По закінченню терапії зменшення інтенсивності больових відчуттів було зареєстровано в усіх групах, однак найбільш вижене – у I групі. Так, у I групі кратність зменшення показника становила 15,8 разу проти 4,3 раза у II групі і 2,9 раза у III групі ($p<0,001$). Біль при пальпації ПЗ зник у 100% пацієнтів I групи, у 91,4% – II групи, у 88,6% – III групи ($p<0,001$). Зменшення інтенсивності дизуричних явищ також було найбільш вираженим у I групі. Додавання до СТ комбінації РЕ у формі капсул та супозиторіїв асоціювалось з більш суттєвим зменшенням частки пацієнтів з ПЕ та ЕД. У I групі вони зменшилися у 3,7 та 3,5 раза відповідно, тоді як у II групі – у 2 і 2,5 раза, у III групі – у 2 і 2,3 раза ($p<0,001$). Усі три режими терапії ефективно знижували активність запальної реакції (зменшення кількості лейкоцитів у секреті ПЗ у полі зору), але за цим ефектом між собою не відрізнялися ($p>0,05$). Тільки у I групі були зареєстровані статистично достовірні зміни частоти денного і нічного сечовипускання – зменшення на 21% та 50% відповідно. Хоча показники IPSS та QoL покращилися в усіх групах, групи, де використовували РЕ, за величиною змін цих показників між собою не відрізнялись ($p>0,05$). Частота виявлення дифузних та вогнищевих змін ехоструктури ПЗ також знижувалася в усіх трьох групах. Усі три режими лікування достовірно посилювали Q_{max} (у середньому в 1,7 раза) та скорочували T_c (у середньому в 1,66 раза), але за цими ефектами статистично достовірно між собою не відрізнялися. Також не було виявлено міжгрупових розбіжностей між зміною інтегрального показника шкали NIH CPSI та ефективністю ерадикації патогену. Зокрема, у I групі він зменшився з 39,3±2,2 до 18,3±1,8 балів ($p<0,01$); у II групі – з 37,4±2,7 до 21,3±0,19 балів ($p<0,01$); у III групі – з 37,9±2,4 до 22,3±1,9 балів ($p<0,01$). Ерадикація патогену була досягнута у 97,1%, 91,4% та 85,7% відповідно.

Усі три терапевтичні режими характеризувалися задовільним профілем безпеки: небажані явища у вигляді транзиторного висипу на шкірі виникли в 1 (2,9%) пацієнта I групи, у 2 (5,7%) пацієнтів II групи та у 2 (5,7%) пацієнтів III

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

групи. При порівнянні груп за розподілом пацієнтів відповідно до інтегральної оцінки результатів лікування встановлено, що частка пацієнтів, які оцінили ефект як «високий», була достовірно більшою у I групі: 57,1% проти 48,6% та 37,1% у II та III групах відповідно.

***Заключення*. Мультисиндромний характер ХБП дозволяє включати у програму терапії екстракти рослинного та тваринного походження, що мають широкий спектр біологічної дії. Застосування разом зі стандартним лікуванням ХБП РЕ у формі капсул та ректальних супозиторіїв є науково обґрунтованим, оскільки достовірно більш ефективно, ніж РЕ у формі капсул і ТЕ у формі супозиторіїв корегує больовий синдром, сексуальні розлади, дизурію, денну і нічну полакіурію та характеризується більш високою інтегральною оцінкою ефекту. Ефект СТ із включенням РЕ у формі капсул та ректальних супозиторіїв на активність запалення, параметри сечовипускання, ерадикацію патогену можна порівняти з таким у СТ+РЕ у формі капсул та СТ+ТЕ у формі супозиторіїв. Додавання до СТ екстрактів рослинного та тваринного походження є безпечним. Для оцінювання здатності СТ+РЕ у формі капсул та ректальних супозиторіїв впливати на розміри ПЗ потрібні довгострокові дослідження.**

Ключові слова: *хронічний бактеріальний простатит, консервативна терапія, біологічно активна добавка, гінкго білоба, кропива дводомна, карликова пальма, любисток лікарський, календула лікарська, пептиди екстраговані з простат статевозрілих биків.*

Analysis of the effectiveness of various types of conservative therapy for chronic bacterial prostatitis

I.I. Gorpynchenko, Yu. M. Gurzhenko, V.V. Spiridonenko

The management of patients with chronic bacterial prostatitis (CBP) is associated with a number of challenges. In particular, even in case of pathogen identification, targeted antimicrobial therapy does not reliably control the activity of the inflammatory process and pain syndrome. In addition to the pain syndrome, the clinical picture is aggravated by disorders of urination, sexual function and psycho-emotional sphere, which requires the inclusion of appropriate means of correction in the treatment program. In addition, as result of the chronic course of the disease, repeated and long courses of treatment should be carried out, putting forward additional requirements for the safety of the drugs used. Thus, the development of effective and safe protocols for the management of patients with CBP is an actual scientific task. Given the wide range of biological effects, plant and animal extracts have the potential to enhance the effectiveness of standard CBP treatment.

The objective: to compare the efficacy and safety of adding to the standard therapy (ST) CBP, regulated by the protocol of medical care of the Ministry of Health of Ukraine, biologically active plant substances (dwarf palm, stinging nettle, ginkgo biloba, Japanese bitterness, lovage, calendula officinalis) and animal (peptides isolated from the prostate of sexually mature gobies) origin in the form of capsules and suppositories.

***Materials and methods*.** The study included 105 patients with CBP, aged from 26 to 39 years and duration of the disease from 6 months to 5 years. Depending on the treatment program, patients were randomized into three groups of equal size (n=35): group I – ST + 1 capsule and 1 rectal suppository per day with plant extracts (PE), group II – ST + 1 rectal suppository with PE per day, III group – ST + 1 rectal suppository with animal extract (AE). Composition of 1 capsule with PE: dwarf palm berry extract – 160 mg; stinging nettle extract – 100 mg; ginkgo biloba extract – 20 mg; Japanese knotweed extract – 20 mg; selenium methionine – 15 mg. Composition of 1 suppository with PE: extract of dwarf palm berries – 150 mg, extract of lovage roots – 50 mg, extract of calendula flowers – 50 mg. Composition of 1 suppository with AE: prostate extract of sexually mature bulls – 30 mg. The therapy lasted 30 days. At the end of therapy, the groups were compared with each other in terms of changes in pain syndrome (NIH CPSI), results of digital rectal examination, intensiveness of lower urinary tract symptoms (IPSS / QoL), sexual function (IIEF), activity of the inflammatory reaction of metabolism in the prostate (leukocyte count, lecithin grains in the field of view during light microscopy of prostatic secretion), the size of the prostate, the frequency of detection of sonographic artifacts (ultrasound examination), the maximum flow rate – Qmax, urination time – Tu (uroflowmetry), the frequency and nature of undesirable phenomena. To assess the significance of differences, the Student and Fisher tests were used. Significance level – 0.05.

***Results*.** Initially, the following disorders were recorded in groups I, II and III: pain syndrome – in 45.7%, 37.1% and 40% of patients, respectively, dysuria – in 62.9%, 51.4% and 54.3%, premature ejaculation (PEj) – in 31.9%, 34.3%, 40%, erectile dysfunction (ED) – in 20%, 14.3%, 20%, calcifications in the prostate – in 45.7%, 40%, 34.3%, diffuse changes in the pancreas. The most common pathogen in all groups was Escherichia coli: it was identified in 42.9%, 54.3% and 60% of patients, respectively. The second and third places in the frequency of detection were taken by Streptococcus faecalis (38.1%) and Staphylococcus aureus (16.2%). At the end of therapy, a decrease in the intensity of pain sensations was recorded in all groups, but the most pronounced – in group I. Thus, in group I, the rate of decrease in the indicator was 15.8 times, in contrast to 4.3 times in group II, and 2.9 times in group III ($p<0.001$). Pain on palpation of the pancreas was arrested in 100% of patients in group I, in 91.4% in group II, in 88.6% in group III ($p<0.001$). The decrease in the intensity of dysuria was also more significant in group I. The addition of a combination of PE in the form of capsules and suppositories to ST was associated with a more pronounced decrease in the proportion of patients with PEj and ED. In group I, their share decreased by 3.7 and 3.5 times, respectively, while in group II – by 2 and 2.5 times, and in group III – by 2 and 2.3 times ($p<0.001$). All three modes of therapy effectively reduced the activity of the inflammatory reaction (a decrease in the number of leukocytes in the pancreas secretion in the field of view), but did not differ in the severity of this effect ($p>0.05$). Only in group I statistically significant changes in the frequency of daytime and nighttime urination were recorded, which decreased by 21% and 50%, respectively. Although IPSS and QoL improved in all groups, the groups, where PE were used, did not differ in the magnitude of changes in these parameters ($p>0.05$). The frequency of detecting diffuse and focal changes in the echostructure of the prostate also decreased in all three groups. All three treatment regimens significantly increased Qmax (on average by 1.7 times) and reduced Tu (on average by 1.66 times), but these effects did not differ statistically significantly. Also, there were no significant intergroup differences in the change in the integral indicator of the NIH CPSI scale and the effectiveness of pathogen eradication. In particular, in

group I it decreased from 39.3±2.2 to 18.3±1.8 points (p<0.01); in group II – from 37.4±2.7 to 21.3± 0.19 points (p<0.01); in group III – from 37.9±2.4 to 22.3±1.9 points (p<0.01). Eradication of the pathogen was achieved in 97.1%, 91.4% and 85.7%, respectively. All three therapeutic regimens were characterized by a satisfactory safety profile: adverse events in the form of a transient skin rash occurred in 1 (2.9%) patient from group I, in 2 (5.7%) patients from group II, and in 2 (5, 7%) of patients from group III. When comparing the groups in accordance with the integral assessment of treatment results, it was found that the proportion of patients assessing the effect as "high" was significantly higher in group I – 57.1% in contrast to 48.6% and 37.1% in II and III groups, respectively.

Conclusion. The multisyndromic nature of CBP makes it possible to include in the therapy program extracts of plant and animal origin, which have a wide range of biological effects. Adding of the PE in the form of capsules and rectal suppositories to standard treatment of CBP is scientifically approved, since it is statistically significantly more effective. than PE in the form of capsules and AE in the form of suppositories in correction of pain syndrome, sexual disorders, dysuria, day and night pollakiuria, and is characterized by a higher integral assessment of the effect. The effect of ST with the inclusion of PE in the form of capsules and rectal suppositories on the activity of inflammation, urination parameters, and pathogen eradication can be compared with that of ST + PE in the form of capsules and ST + AE in the form of suppositories. The addition of the plant and animal extracts to ST is safe. Long-term studies are required to evaluate the possibility of ST + PE in the form of capsules and rectal suppositories to influence the size of the prostate.

Keywords: *chronic bacterial prostatitis, conservative therapy, dietary supplement, ginkgo biloba, stinging nettle, dwarf palm, lovage, calendula officinalis, peptides extracted from the prostate of mature bulls.*

Анализ эффективности различных видов консервативной терапии хронического бактериального простатита

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко

Ведение пациентов с хроническим бактериальным простатитом (ХБП) связано с рядом проблем. В частности, даже в условиях идентификации патогена таргетная антимикробная терапия не позволяет надежно контролировать активность воспалительного процесса и болевой синдром. В дополнение к болевому синдрому клиническая картина отягощается расстройствами мочеиспускания, сексуальной функции и психоэмоциональной сферы, что требует включения в программу лечения соответствующих средств коррекции. Кроме того, при хроническом течении заболевания следует проводить повторные и длительные курсы лечения, выдвигая дополнительные требования к безопасности применяемых препаратов. Таким образом, разработка эффективных и безопасных протоколов ведения пациентов с ХБП является актуальной научной задачей. Учитывая широкий спектр биологических эффектов, экстракты растительного и животного происхождения обладают потенциалом к повышению эффективности стандартных курсов лечения ХБП.

Цель исследования: сравнение эффективности и безопасности добавления к стандартной терапии (СТ) ХБП, регламентированной протоколом оказания медицинской помощи МЗ Украины, биологически активных веществ растительного (карликовая пальма, крапива двудомная, гинкго билоба, горчак японский, любисток лекарственный, календула лекарственная) и животного (пептиды, выделенные из простат половозрелых бычков) происхождения в форме капсул и суппозиториев.

Материалы и методы. В исследование были включены 105 пациентов с ХБП в возрасте от 26 до 39 лет и длительностью заболевания от 6 месяцев до 5 лет. В зависимости от программы лечения пациенты были рандомизированы в три равные по численности группы (n=35): I группа – СТ + 1 капсула и 1 ректальный суппозиторий в сутки с растительными экстрактами (РЭ), II группа – СТ + 1 ректальный суппозиторий с РЭ в сутки, III группа – СТ + 1 ректальный суппозиторий с экстрактом животного происхождения (ЖЭ). Состав одной капсулы с РЭ: экстракт ягод карликовой пальмы – 160 мг; экстракт крапивы двудомной – 100 мг; экстракт гинкго билоба – 20 мг; экстракт горца японского – 20 мг; селена метионин – 15 мг. Состав одного суппозитория с РЭ: экстракт ягод карликовой пальмы – 150 мг, экстракт корней любистка лекарственного – 50 мг, экстракт цветков календулы лекарственной – 50 мг. Состав 1 суппозитория с ЖЭ: экстракт простаты половозрелых бычков – 30 мг. Терапия длилась 30 дней.

По окончании терапии группы сравнивались между собой по изменению показателей болевого синдрома (NIH CPSI), пальцевого ректального исследования, симптомов нижних мочевых путей (IPSS/QoL), сексуальной функции (IIEF), активности воспалительной реакции метаболизма в предстательной железе (ПЖ) (количество лейкоцитов, лецитиновых зерен в поле зрения при световой микроскопии секрета ПЖ), размеров ПЖ, частотой выявления сонографичних артефактов (ультразвуковое исследование – УЗИ), максимальной скорости мочеиспускания – Q_{max}, времени мочеиспускания – Тм (урофлоуметрия), частотой и характером нежелательных явлений. Для оценки достоверности различий использовали критерии Стьюдента и Фишера. Уровень значимости – 0,05.

Результаты. Изначально в I, II и III группах регистрировали следующие нарушения: болевой синдром – у 45,7%, 37,1% и 40% пациентов соответственно, дизурия – у 62,9%, 51,4% и 54,3%, преждевременная эякуляция (ПЭ) – у 31,9%, 34,3%, 40%, эректильная дисфункция (ЭД) – у 20%, 14,3%, 20%, кальцификаты в ПЖ – у 45,7%, 40%, 34,3%, диффузные изменения в ПЖ. Наиболее частым патогеном во всех группах была Escherichia coli: высевалась соответственно у 42,9%, 54,3% и 60% пациентов. Второе и третье место по частоте выявления заняли Streptococcus faecalis (38,1%) и Staphylococcus aureus (16,2%).

По окончании терапии уменьшение интенсивности болевых ощущений было зарегистрировано во всех группах, однако наиболее выраженное – в I группе. Так, в I группе кратность уменьшения показателя составляла 15,8 раза, в отличие от 4,3 раза во II группе, и 2,9 раза в III группе (p<0,001). Боль при пальпации ПЖ была купирована у 100% пациентов I группы, у 91,4% – II группы, у 88,6% – III группы (p<0,001). Уменьшение интенсивности дизурических явлений также было более существенным в I группе. Добавление к СТ комбинации РЭ в форме капсул и суппозиториев ассоциировалось с более выраженным уменьшением доли пациентов с ПЭ и ЭД. В I группе их доля уменьшилась соответственно в 3,7 и 3,5 раза, тогда как во II группе – в 2 и 2,5 раза, а в III группе – в 2 и 2,3 раза (p<0,001). Все три режима терапии эффективно снижали активность воспалительной реакции (уменьшение количества лейкоцитов в секрете ПЖ в поле

зрения), но по выраженности этого эффекта между собой не отличались (p>0,05). Только в I группе были зарегистрированы статистически достоверные изменения частоты дневного и ночного мочеиспускания, которая уменьшилась на 21% и 50% соответственно. Хотя показатели IPSS и QoL улучшились во всех группах, группы, где применяли РЭ, по величине изменений этих показателей между собой не отличались (p>0,05). Частота выявления диффузных и очаговых изменений эхоструктуры ПЖ также уменьшалась во всех трех группах. Все три режима лечения достоверно усиливали Q_{max} (в среднем в 1,7 раза) и сокращали Тм (в среднем в 1,66 раза), но по этим эффектам статистически достоверно между собой не отличались. Также не было выявлено достоверных межгрупповых различий в изменении интегрального показателя шкалы NIH CPSI и эффективности эрадикации патогена. В частности, в I группе он уменьшился с 39,3±2,2 до 18,3±1,8 баллов (p<0,01); во II группе – с 37,4±2,7 до 21,3±0,19 баллов (p<0,01); в III группе – с 37,9±2,4 до 22,3±1,9 баллов (p<0,01). Эрадикация патогена была достигнута в 97,1%, 91,4% и 85,7% соответственно.

Все три терапевтических режима характеризовались удовлетворительным профилем безопасности: нежелательные явления в виде транзиторной сыпи на коже возникли у 1 (2,9%) пациента из I группы, у 2 (5,7%) пациентов из II группы, и у 2 (5,7%) пациентов из III группы. При сравнении групп в соответствии с интегральной оценкой результатов лечения установлено, что часть пациентов, оценивающих эффект как «высокий», была достоверно выше в I группе – 57,1% в отличие от 48,6% и 37,1% во II и III группах соответственно.

Заключение. Мультисиндромный характер ХБП позволяет включать в программу терапии экстракты растительного и животного происхождения, обладающие широким спектром биологических эффектов. Применение наряду со стандартным лечением ХБП РЭ в форме капсул и ректальных суппозиториев является научно обоснованным, поскольку достоверно более эффективно, чем РЭ в форме капсул и ТО в форме суппозиториев корректирует болевой синдром, сексуальные расстройства, дизурию, дневную и ночную поллакиурию, характеризуется более высокой интегральной оценкой эффекта. Эффект СТ с включением РЭ в форме капсул и ректальных суппозиториев на активность воспаления, параметры мочеиспускания, эрадикацию патогена можно сравнить с таковым у СТ + РЭ в форме капсул и СТ + ЖЭ в форме суппозиториев. Добавление СТ экстрактов растительного и животного происхождения является безопасным. Для оценки возможности СТ + РЭ в форме капсул и ректальных суппозиториев влиять на размеры ПЖ требуются долгосрочные исследования.

Ключевые слова: *хронический бактериальный простатит, консервативная терапия, биологически добавка, гинкго билоба, крапива двудомная, карликовая пальма, любисток лекарственный, календула лекарственная, пептиды экстрагированные из простаты половозрелых бычков.*

Світова медична наука вважає хронічний простатит (ХП) одним з найбільш поширених захворювань чоловіків середнього віку та має різні погляди на його лікування та профілактику [1]. Погляди українських науковців на дану проблему є аналогічними, що актуалізує дослідження цього важливого питання [2].

Патоморфологічні аспекти формування запальних патологій передміхурової залози (ПЗ) та структур простатовезикулярного комплексу залежать як від ендогенних, так і від різних екзогенних факторів, що поділяються на здатні або не здатні до моделювання.

Дебют захворювання часто виникає у разі сумації низки факторів, що дає змогу реалізації неспецифічного запального бактеріального (або абактеріального) процесу в ПЗ. Основними факторами, які сприяють виникненню ХП, можна вважати такі:

- аномально подовжені вивідні протоки простатичних ацинусів із криптоподібною слизовою оболонкою;
- слабкість гладком'язових структур сфінктерів проток;
- наявність щільної фіброзної капсули, у деяких – із щільним фіброзним каркасом, який здатний поглиблювати розлади мікроциркуляції та спричиняти підвищення інтрапростатичного тиску при рефлюксі [3];
- велика щільність судинних анастомозів між венами таза і судинами ПЗ із їхньою анатомічною неоднорідністю;
- існування генетично детермінованої гіпоандрогенії та гіперестрогенії зі зменшенням андрогенчутливих рецепторів у гормонзалежних тканинах [4].

Завдяки пошуку нових методів консервативної терапії ХП та доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) світова медицина постійно збагачується різними фармакологічними продуктами, що мають як лікувальну, так і профілактичну спрямованість. Як і світовий, вітчизняний фармацевтичний ринок вимагає застосування нових методів терапії захворювань ПЗ, з особливим акцентом на фітотерапію, яка характеризується високою безпекою, комплаєнтністю та позитивним впливом на декілька ланок патогенезу зазначених захворювань. Найбільшу увагу приділяють композитним фармацевтичним продуктам, які мають у складі визнані фітоекстракти.

Прикладом полікомпонентного фітоекстракту є фітотерапевтичний засіб – набір Правенор, який містить 1 упаковку Правенор капсул №30 та 1 упаковку Правенор супозиторій №10.

Склад капсул Правенор: екстракт кропиви дводомної – 100 мг, екстракт ягід карликової пальми (пальми Сабаль) – 160 мг, екстракт гінкго білоба – 20 мг, екстракт гірчаку японського – 20 мг, селен-метіонін – 15 мг.

Склад супозиторіїв Правенор: екстракт ягід карликової пальми (пальми Сабаль) – 150 мг, екстракт коренів любистку лікарського – 50 мг, екстракт квіток нагідок – 50 мг.

З вищевказаних субстанцій найбільш відомою є **екстракт ягід карликової пальми (Saw palmetto)**, яку доволі часто називають пальма Сабаль (Serenoa repens), що науковою спільнотою вважається за альтернативу визнаним фармакологічним групам при лікуванні ДГПЗ та ХП (α-адреноблокаторам, неспецифічним протизапальним, антибактеріальним засобам та ін.). Ефективність екстракту Serenoa repens визначається наявністю рослинних інгібіторів 5α-редуктази, про що свідчать декілька мета-аналізів багаторічних досліджень лікарів Європи, Азії та Північної Америки [5–8].

Науково доведеними є провідні фармакологічні ефекти Serenoa repens. Це антиандрогенний, проти-

запальний [9], протинабряковий, пролактин-модулюючий та антипроліферативний [10], що реалізуються за рахунок інгібіції вказаних вище чинників індукції збільшення маси ПЗ.

Головним морфологічним субстратом у початковому формуванні вогнищ ДГПЗ на тлі ХП (або без нього) є порушення універсального клітинного механізму апоптозу, формування умов неконтрольованої проліферації гормонозалежних тканин ПЗ (епітелій, гладком'язові елементи тощо). Вплив екстракту Serenoa repens сприяв збільшенню низьких рівнів індексу апоптозу (відношення Bax до Bcl-2) та його регуляторів (типу каспаза-3) в інтраопераційному матеріалі осіб, що вживали 320 мг Serenoa repens протягом 3 міс [11].

Вплив Serenoa repens на молекулярні механізми прогресування ДГПЗ (модифікація експресії профілів мРНК у первинних стромальних клітинах ПЗ) полягає в можливості зміни паттернів експресії вказаних генів, які з'являлися в експерименті in vitro вже через 3 год після введення. Отже, екстракт Serenoa repens здатен викликати дерегуляцію в численних генах так званих проліферативних та прозапальних шляхів регуляції апоптозу (IL1B, IL1A, CXCL6, IL1R1, PTGS2, ALOX5, GAS1, PHLDA1, IL6, IL8, NFkBIZ, NFKB1, TFRC, JUN, CDKN1B та ERBB3). Ефекти Serenoa repens полягають також і в послабленні стимулюючої дії певних флогогенних цитокінів (IL-6, IL-17, IL-15), що сприяло зменшенню вираженості запального компоненту у тканині ПЗ.

Супутні позитивні ефекти впливу Serenoa repens полягали у феномені блокади збільшення ПЗ завдяки зв'язуванню пролактину з тканинними рецепторами в залозі та розвитку антиестрогенного ефекту [12]. Крім того, при вживанні Serenoa repens розвивалися ефекти блокади проліферації епітеліальних клітин ПЗ, зниження рівнів епідермального фактора росту в природних умовах в осіб з ДГПЗ після 3 міс лікування [12] та послаблення впливу базального фактора епідермального росту [13]. Протизапальні та протинабрякові ефекти Serenoa repens реалізуються шляхом інгібіції синтезу простагландинів [13], метаболітів 5-оксигенази й арахідонової кислоти у тканинах ПЗ, а також активних кислотних радикалів в нейтрофільних гранулоцитах людини [8].

Отже, наявність запального компонента в простаті є досить поширеним процесом, що виникає в результаті впливу низки поліморфних факторів та має високий ступень асоціації із ДГПЗ. Таке взаємне обтяження спричиняє різке порушення регуляції апоптозу із збільшенням ПЗ, прогресуванням її ускладнень та ризиком реалізації різних факторів промоції канцерогенезу (геномний, запальний, гормонально-метаболічний).

Спрямування ефектів фітотерапії на провідні патофізіологічні ланки – запалення та гіперпроліферацію, є спробою корекції стану у хворих з хронічними запальними процесами та ознаками ДГПЗ.

Екстракт гінкго білоба (Ginkgo biloba) містить похідні терпенів (гінкголіди та білобаліди), які нормалізують обмін та мікроциркуляцію при гіпоксичних процесах у високоспецифічних тканинах за рахунок підвищення концентрації глюкози та кисню, сприяючи розвитку антигіпоксичного, антиоксидантного, нейротрофічного ефектів, з покращенням мікроциркуляції у периферичних системах (автономна нервова система сечового міхура) і реологічних властивостей крові, що має реалізацію в судинах малого таза та нижніх кінцівках.

Зазначені механізми також викликають опосередкований позитивний вплив на синтез NO з формуванням нормальних кавернозних реакцій в осіб з різними формами еректильної дисфункції (ЕД). Так, згідно з дослідженням [14], екстракт гінкго має властивість покращувати трофіку нейрофіламентів у нервово-судинному пучку статевого члена, з підтримкою відповідного рівня активності нейронної NO-синтетази в експериментальній моделі щурів-самців.

Гірчак японський (Polygonum cuspidatum) широко використовується для лікування різних захворювань у Китаї, однак його біологічну функцію та механізм дії слід систематично досліджувати.

Polygonum cuspidatum значно поширений у світі. Протягом тривалої історії Китаю його використовували як традиційні ліки. З цієї рослини було виділено та ідентифіковано понад 67 сполук, включаючи хінони, стильбени, флавоноїди, конмарини та лігани. У Китаї та Японії корінь цієї рослини застосовують як ефективний засіб для регулювання вмісту ліпідів у сироватці крові, лікування інфекційних, запальних та онкологічних захворювань, фавуса, жовтяниці, опіків, що надає перспективи подальшого використання [15].

Дослідження хімічних складових та механізмів біосинтезу Polygonum cuspidatum встановило наявність у сировині антрахінонів, нафтохінонів, стильбенів, флавоноїдів та інших сполук. Встановлено навіть наявність генів синтетази, які беруть участь у процесі біосинтезу стильбенів і антрахінонів, що свідчить про високу клітинну активність екстракту P. Cuspidatum та його високий протизапальний та антипроліферативний потенціал [17]. Існують наукові дані про високий вміст поліфенолів у сировині Polygonum cuspidatum, перспективність яких може реалізовуватися основними метаболічними шляхами за допомогою гідролізу in vitro, глюкуронізації та сульфатування in vivo, що є перспективними напрямками, має наукову й практичну значущість [18].

У клініко-експериментальному дослідженні було визначено, що Polygonum cuspidatum зменшує окислювальний стрес і запобігає накопиченню ліпідів у печінці щурів, що харчуються фруктозою [19].

Дослідження in silico 14 потенційних активних сполук Polygonum cuspidatum встановило, що один із них – полідатин – може відігравати ключову роль в активації антипроліферативних ефектів на ракові клітини репродуктивної системи жінок [20]. За останні роки результати великої кількості досліджень продемонстрували, що Polygonum cuspidatum та його активні компоненти (ресвератрол) демонструють виражену протипухлинну активність (за наявності раку прямої кишки), що має потужну клінічну перспективу [21].

Селен-метіонін відіграє роль мікроелементу, який підтримує антиоксидатні процеси у структурах ПЗ та яєчок. Ця субстанція є біологічно активним промотором регуляції спермоплазми та субстратів простатовезикулярного комплексу з участю у регуляції нормального рівня pH. Селен-метіонін є важливою біологічно речовиною, що відіграє роль амінокислоти та мікроелементу, яка підтримує антиоксидатні процеси в різних структурах організму людини, в тому числі і тканинах ПЗ та яєчок [22–25].

Компоненти фітокомплексу Правенор капсули впливають на більшість ланок патогенезу хронічного простатиту, обумовлюючи відповідний фармакологічний ефект, що можна продемонструвати яскравим прикладом.

1. Хронічний запальний процес (екстракт кропиви дводомної, екстракт ягід карликової пальми, екстракт гірчаку японського). Фармакологічний ефект: пригнічення утворення лейкотрієнів, зниження рівня прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлини, інтерлейкін-2 тощо) – попередження хронізації процесу.
2. Зниження імунної відповіді (екстракт кропиви дводомної, екстракт гірчаку японського). Фармакологічний ефект: активізація місцевого імунного захисту (посилення завершеності фагоцитозу) – підвищення ефективності антибактеріальної терапії.
3. Порушення мікроциркуляції викликає різке зниження обмінних процесів у ПЗ, зниження бар'єрної, секреторної і моторної функцій (екстракт пальми сабаль, екстракт кропиви дводомної, екстракт гінкго білоба, селен-метіонин). Фармакологічний ефект: попередження мікротромбоутворення, відновлення мікроциркуляції – попередження порушень гемодинаміки ПЗ, відновлення секреторної функції епітелію залози.
4. Активізація перекисного окислення ліпідів, ішемізація тканин – активізація вільнорадикальних деструктивних процесів, значне зниження активності сперматогенезу (селен-метіонін). Фармакологічний ефект: виражене відновлення активності ендогенної антиоксидантної системи (активізація утворення базового компонента ендогенної антиоксидантної системи – глутатіону), відновлення сперматогенезу, пригнічення запального процесу.
5. Розлади сечовипускання (екстракт кропиви дводомної, екстракт гірчаку японського, екстракт пальми сабаль). Фармакологічний ефект: легкий сечогінний ефект – нормалізація сечовипускання, усунення стану «залишковий об'єм сечі».
6. Зниження лібідо. Порушення репродуктивної та сексуальної функції (екстракт гінкго білоба, екстракт пальми сабаль, селен-метіонін). Фармакологічний ефект: поліпшення лібідо та еректильної функції, активізація сперматогенезу.

Нами продемонстровано чіткий взаємозв'язок між фармакотропним ефектом компонентів фітокомплексу Правенор капсули та ХП.

Показання до застосування Правенор капсули:

• Хронічний простатит (інфекційного, неінфекційного та змішаного генезу).

• Профілактика розвитку та загострень ХП за наявності факторів ризику:

– куріння;
– зловживання алкоголем;
– хронічний стрес;
– гіподинамія;
– нерегулярне і безладне статеве життя;
– інфекції, які передаються статевим шляхом,
– хронічні захворювання інших органів в анамнезі;
– вік понад 40 років;

• Доброякісна гіперплазія ПЗ.

Спосіб застосування та дози. Препарат призначають по 1–2 капсули на добу, незалежно від прийому їжі. Тривалість застосування визначається індивідуально.

До складу супозиторіїв Правенор входять екстракт ягід карликової пальми (пальми Сабаль) – 150 мг, екстракт любистка лікарського – 50 мг, екстракт квіток нагідок – 50 мг. Роль екстракту пальми Сабаль висвітлено у багатьох наукових роботах, як і можливості впливу екстракту кропиви дводомної на покращення різних ланок обміну в тканинах простатовезикулярного комплексу у хворих на ХП та ДГПЗ [26]. Можливість антипроліферативної дії екстракту кропиви у випадках доброякісних захворювань ПЗ є визнаним науковим фактом [27, 28]. Дослідженнями було встановлено можливість впливу екстракту кропиви на зменшення вираженості запальної реакції у вогнищах хронічного запалення та гіперплазії ПЗ із покращенням біохімічних констант у субстратах сім'яних пухирців та стану сечовипускання [29–31].

Levisticum officinale (Apiaceae) був визнаний як лікарська рослина, що володіє вираженою протизапальною, антиоксидантною та антихолінестеразною дією у структурах нефроуринарної та нервової системи. Спектральний аналіз водного розчину екстракту трави Levisticum officinale встановив здатність його ефірних сполук надавати протипаразитарну, протигрибкову, противірусну, антиоксидантну й антибактеріальну активність, включаючи антибактеріальну активність проти мікобактерій туберкульозу. Аналіз хімічного складу ефірних сполук із сировини Levisticum officinale надав можливості виділити α-терпіненілацетат (52,85%), β-фелландрен (10,26%) та неокніділід (10,12%). Ефірна олія продемонструвала відносно хороші антибактеріальні властивості до M. tuberculosis з MIC=252 мкг/мл, а результати молекулярного докінгу вказували на високу спорідненість до пригнічення редуктази 2-транс-еноілацилпереносника білка (InhA) як важливого ферменту біосинтезу клітинної стінки M. tuberculosis, подібним з механізмом дії ізоніазиду [32].

В аналогічному дослідженні дихлорметановий екстракт коренів Levisticum officinale L. (Apiaceae) виявив значну антимікобактеріальну активність проти Mycobacterium fortuitum і Mycobacterium aurum. Отримані активні компоненти екстракту – субстрати 3 (R)-фалькарінол (3 (R) – (-) – 1,9-гептадекадієн-

4,6-діінов-3-ол] і 3 (R) -8 (S) -фалькаріндіол [3 (R) – 8 (S) – (+) – 1,9-гептадекадіен-4,6-діінов-3,8-діол] були ідентифіковані, демонстрували задовільну мінімальну інгібуючу концентрацію, достатню для розвитку антибактерального ефекту на туберкульозну паличку [33].

Дослідження складу жирних кислот, органічних кислот і токоферолів їстівної надземної частини любистку свідчить про переважання поліненасичених жирних кислот, в основному α-ліноленової, щавлевої, органічних кислот та α-токоферолу. Ефірна олія любистка характеризується присутністю монотерпенів й фталідів, а гідроетанольний екстракт – близько 7 фенольних сполук, із високими антиоксидантними властивостями й бактеріостатичною активністю, особливо проти грампозитивних бактерій. Відвар сировини любистка лікарського показав цитотоксичність щодо лінії пухлинних клітин (HepG2) [34]. Знайдений за допомогою спектроскопічного аналізу HRMS і 1D і 2D ЯМР (1H, 1H COSY, HMQC і HMBC) у коренях їстівної трави Levisticum officinale W.D.J. Коха фталід (7-метокси-3-пропіліденфталід) характеризувався високою антибактеріальною активністю проти двох грамнегативних (Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa) і двох грампозитивних (Staphylococcus aureus і ванкоміцин-стійких Enterococcus [VRE] faecium) штамів бактерій. Фталіди любистка виявили активність щодо S. aureus, E. Coli, а також стійкість до ванкоміцину E. faecium зі значеннями MIC 16, 64 і 128 мкг/мл відповідно, що робить його перспективним у сучасній фармакологічної промисловості [35].

Екстракт квіток нагідок лікарських є традиційним фітопрепаратом на теренах СНД та у світі. Суцвіття нагідок допомагають загоєнню та прискорюють епітелізацію при виразка х та атонічних шкірних ранах, мають протизапальну та протимікробну дію. Водні витяжки з нагідок мають бактерицидну дію щодо багатьох патогенних мікроорганізмів (особливо стафілококів), надають ульцепротективний ефект, зменшують вираженість запальних процесів слизової оболонки ротової порожнини, шлунка та дванадцятипалої кишки; використовуються при стрептококовій та стафілококовій інфекціях, гнійних ранах, піореї, карбункулах та фурункулах; діють заспокійливо на центральну нервову систему, знижують рефлекторну збудливість, збільшують амплітуду серцевих скорочень та уповільнюють ритм; надають холеретичної дії при жовчній дискінезії та хронічному холециститі.

Сучасними дослідженнями встановлено потужний антибактеріальний, протизапальний та антисептичний ефекти екстракту з квіток нагідок, що вказується у багатьох наукових працях [36–41].

Механізм дії препарату Правенор у формі супозиторіїв:

Протизапальна дія. Екстракт квіток нагідок (календули) та екстракт любистку пригнічують утворення прозапальних цитокінів ЦОГ-2, а екстракт ягід карликової пальми інгібує 5-ліпооксигеназу. Правенор в супозиторіях за рахунок потужної протизапальної дії ліпофільних компонентів швидко знижує вираженість больового синдрому, зменшує набряк ПЗ і нормалізує сечовипускання. Окрім того, у квітках нагідок містяться природні саліцилати, які діють подібно до НПЗП, але не мають таких побічних ефектів. Вони справляють прямий знеболювальний і протизапальний ефекти. Їх ефект пояснюється впливом на процеси, що відбуваються у вогнищі запалення, а саме: зменшенням проникності капілярів, зниженням активності гіалуронідази, обмеженням енергетичного забезпечення запального процесу шляхом гальмування утворення АТФ тощо. Але головна роль у механізмі протизапальної дії є пригнічення біосинтезу простагландинів.

Антибактеріальна дія. Екстракт квіток календули активний щодо Грам (-) бактерій: E.coli (найбільш частий збудник ХП), Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa, і Грам (+) бактерій: Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, а також патогенних грибів, а екстракт коренів любистку активний щодо Грам (+) бактерій: Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, і Грам (-) бактерій: E.coli, Salmonella typhimurium, Shigella flexneri, Shigella sonnei.

Нормалізує сечовипускання. Екстракт любистку розслабляє гладку мускулатуру сечового міхура, простатичної частини сечівника і сечовивідних шляхів.

Використання популярних на теренах СНД простателективних фітопрепаратів протягом тривалого часу дало змогу оцінити їхній позитивний вплив на якість життя пацієнта, перебіг хронічного запального процесу та можливості пригнічення процесів проліферації.

Простатилен – комплекс водорозчинних пептидів, виділений з ПЗ великої рогатої худоби.

Біорегуляторні пептиди, що входять до складу комплексного препарату Простатилен, належать до ендогенних субстанцій класу цитомединів. Цим терміном прийнято позначати низькомолекулярні пептиди пара- або аутокринної природи, що виконують функцію тканеспецифічних внутрішньо- і міжклітинних месенджерів. Лікарські препарати – пептидні біорегулятори класу цитомединів – відновлюють порушені в результаті патологічного процесу або старіння функції тих органів і тканин, які служать вихідним матеріалом для їх отримання.

Препарат Простатилен супозиторії показаний при таких захворюваннях і патологічних станах: хронічний простатит, доброякісна гіперплазія ПЗ, тромбофлебіт, ускладнень після операцій на ПЗ, вікових порушень її функції. Препарат дозволено застосовувати при статевих розладах, чоловічому безплідді, розладах акту сечовипускання, геморої.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Мета дослідження: порівняння ефективності застосування комплексного лікування чоловіків, хворих на хронічний неспецифічний простатит, з використанням набору Правенор, Правенор супозиторії та супозиторії Простатилену.

Дизайн дослідження. Під амбулаторним спостереженням перебували 105 чоловіків із хронічним

неспецифічним простатитом, що супроводжувався симптомами нижніх сечових шляхів (СНСШ), віком від 26 до 39 років і тривалістю захворювання від 6 міс до 5 років. Усі 105 пацієнтів завершили повний курс комплексного лікування ХП з використанням набору Правенор (паралельне застосування капсул і супозиторіїв Правенор), Правенору в супозиторіях та Простатилену в супозиторіях. Тривалість лікування становила 30 днів.

Завдання дослідження: вивчити ефективність комплексного лікування чоловіків із хронічним неспецифічним простатитом, що супроводжується СНСШ; оцінити ступінь задоволеності лікування пацієнтами; проаналізувати переносимість та можливі побічні ефекти досліджуваних препаратів.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- чоловіки віком до 45 років;
- наявність верифікованого хронічного неспецифічного простатиту;
- наявність інформованої письмової згоди пацієнта на участь у дослідженні;
- здатність пацієнта до адекватної співпраці під час дослідження.

Критерії виключення з дослідження:

- індивідуальна гіперчутливість до препаратів;
- необхідність в призначенні не рекомендованих методів лікування;
- будь-які клінічно значущі відхилення лабораторних показників, що вимагають додаткового обстеження та інтерпретації даних;
- захворювання або стани, що можуть підвищувати ризики для пацієнта або справляти будь-який вплив на завдання дослідження;
- виникнення побічних явищ, що вимагають відміни препарату.

У ході дослідження було виключено застосування інших рослинних препаратів, які використовуються для лікування хронічного простатиту, СНСШ і ДГПЗ.

Оцінка ефективності. Дослідження включало два візити (до і після лікування), під час яких проводили збір анамнезу, фізичний огляд пацієнта, реєстрацію симптомів захворювання з використанням Міжнародної шкали NIH-CPSI (National Institute of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index), ультразвукове дослідження. Для оцінювання акту сечовипускання виконували урофлоуметрію, а також заповнювали анкети IPSS і QoL. Ефективність лікування оцінювали через 30 днів після закінчення терапії. Висока ефективність відповідала повній нормалізації контрольних показників. Задовільна ефективність – нормалізація частини показників і позитивна динаміка інших показників. Низька ефективність – відсутність достовірності позитивних змін.

Оцінка переносимості. Оцінювали на підставі суб'єктивних симптомів, які пред'являли пацієнти. і об'єктивних даних за п'ятибальною шкалою (дуже хороша, добра, задовільна, незадовільна, вкрай незадовільна).

Оцінка побічних явищ. Побічні явища оцінювали також за п'ятибальною шкалою:

- 5 балів – відсутність побічних явищ;
- 4 бали – побічні явища незначні, без шкоди для пацієнта, не вимагають відміни препарату;
- 3 бали – побічні явища впливають на стан пацієнта, але не вимагають відмови від препарату;
- 2 бали – небажані побічні явища мають значний вплив на стан пацієнта і вимагають відміни препарату;
- 1 бал – побічні явища, що вимагають відміни препарату і застосування додаткових медичних втручань.

За результатами проведеного комплексного обстеження було діагностовано хронічний неспецифічний простатит, що супроводжувався СНСШ у всіх 105 (100%) пацієнтів.

Хворих було розділено на три клінічні групи.

До I групи увійшли пацієнти (n=35), які отримували стандартну комплексну терапію, згідно з Протоколами надання медичної допомоги, затверджених МОЗ України, з використанням набору Правенору (паралельне застосування капсул та супозиторіїв Правенор).

До II групи увійшли пацієнти (n=35), які отримували стандартну комплексну терапію, згідно з Протоколами надання медичної допомоги, затверджених МОЗ України, з використанням Правенору в супозиторіях.

До III групи увійшли особи (n=35), які отримували стандартну комплексну терапію, згідно з Протоколами надання медичної допомоги, затверджених МОЗ України, з використанням Простатилену в супозиторіях.

Усі пацієнти при первинному зверненні мали аналогічні прояви у вигляді СНСШ і не отримували жодного лікування з цього приводу протягом 1 міс.

Усім пацієнтам до та через 30 днів після лікування проводили обстеження, що включали збір скарг анамнезу, клінічний огляд (зовнішній огляд та ректальне обстеження ПЗ), клініко-біохімічні тести крові і сечі, оцінку симптомів за Міжнародною шкалою IPSS з визначенням індексу якості життя (QoL), трансабдомінальне ультразвукове сканування. Дослідження визначало також і частоту розвитку небажаних побічних явищ під час даної терапії.

Висновки щодо ефективності та переносимості Правенору проводили на підставі порівняння отриманих результатів. Контрольне дослідження показників проводили до початку та в кінці лікування. Оцінювали дані IPSS, QoL, рівень PSA у плазмі крові, об'єм ПЗ у динаміці та відсоток розвитку побічної дії.

Статистичне оброблення результатів дослідження проводили методом використанням загальноприйнятих методик на комп'ютері Samsung SM 753df з пакетами «QPRO» і «Stargraf», з використанням традиційних статистичних величин, критерію Стьюдента-Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічна картина у всіх пацієнтів до терапії була схожою. При ректальній пальпації ПЗ болісність різного ступеня відзначалася в усіх 105 (100%) пацієнтів.

Больовий синдром турбував 16 (45,7%) із 35 пацієнтів I групи, 13 (37,1%) із 35 пацієнтів II групи, 14 (40%) із 35 пацієнтів III групи.

Дизуричні розлади були виявлені у 22 (62,9%) із 35 пацієнтів I групи, у 18 (51,4%) із 35 пацієнтів II групи, у 19 (54,3%) із 35 пацієнтів III групи.

Статеві розлади у вигляді передчасної еякуляції (ПЕ) непокоїли 11 (31,9%) із 35 пацієнтів I групи, 12 (34,3%) із 35 пацієнтів II групи, 14 (40%) із 35 пацієнтів III групи, а на порушення еректильної функції скаржилося 7 (20%) із 35 пацієнтів I групи, 5 (14,3%) із 35 пацієнтів II групи, 7 (20%) із 35 пацієнтів III групи.

Ультразвукове дослідження дозволило об'єктивно визначити розміри ПЗ, які становили відповідно по групам: 28,2±2,3 см^3; 31,4±2,7 см^3 та 29,6±2,5 см^3. У 16 (45,7%) із 35 пацієнтів I групи, 14 (40%) із 35 пацієнтів II групи, 12 (34,3%) із 35 пацієнтів III групи діагностовано калькульозні включення ПЗ – найчастіші ускладнення ХП, що є однією з причин дизурії і болю.

У динаміці лікування пацієнти усіх трьох груп відзначали поліпшення стану (табл. 1). Призначення набору Правенор, супозиторіїв Правенор і Простатилену сприяло розвитку вірогідного зменшення кількості скарг та їхньої інтенсивності.

Аналізуючи показники алгічного синдрому в I групі було встановлено, що його показник у динаміці зменшився із 45,7% до 2,9%, тобто в 15,8 раза (p<0,001). У II групі аналогічний показник зменшився теж достовірно – з 37,1% до 8,6% у хворих, тобто зменшення в 4,3 раза (p<0,001); у III групі вказаний параметр зменшився з 40% до 14,3%, тобто зменшення у 2,8 раза (p<0,01). У I групі значення цього показника перевищувало аналогічні у II та III групах. Схожі результати були отримані при аналізі показника дизурії. Виражене зменшення показників алгічного синдрому і дизурії у пацієнтів I групи свідчить про комплексну протизапальну дію компонентів набору Правенор.

Для пацієнтів із хронічним бактеріальним простатитом були притаманні також і сексуальні розлади. Динаміка показника ПЕ виявила у пацієнтів I групи зменшення з 31,4% до 8,6%, тобто в 3,7 раза; у II групі зменшення відбувалося з 34,3% до 17,2%, тобто в 2 рази; у III групі зменшення відбувалося з 40% до 20%, тобто теж у 2 рази.

Показник сексуальної дисфункції в I групі зменшився з 20% до 5,7%, тобто в 3,5 раза; в II групі він зменшувався з 14,3% до 5,7%, тобто в 2,5 раза; у III групі зменшення відбувалося з 20% до 8,6%, тобто теж у 2,3 раза.

Аналізуючи приведену динаміку показників можна стверджувати про доцільність застосування комбінованого лікування з призначенням набору Правенор (паралельне застосування Правенору в капсулах та супозиторіях) для повноцінної ліквідації клінічних проявів у пацієнтів із хронічним бактеріальним простатитом.

Дані світлової мікроскопії секрету ПЗ до і після лікування в обох групах представлені в табл. 2.

Як видно з табл. 2, кількість лейкоцитів у полі зору мікроскопа після лікування достовірно знижувалася,

Таблиця 1

Динаміка клінічної картини хворих до і після лікування

Симптоматика	I група, n=35		II група, n=35		III група, n=35	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Алгічний синдром	16 (45,7%)	1*	13 (37,1%)	3*	14 (40%)	5**
– над лоном	7 (20%)	0	7 (20,0%)	1	5 (14,3%)	1
– у промежині	16 (45,7%)	1	13 (37,1%)	2	14 (40,0%)	4
– в яєчках	3 (8,6%)	0	4 (11,4%)	0	4 (11,4%)	0
– у статевому члені	1 (2,9%)	0	0	0	0	0
– у попереку	4 (11,4%)	0	3 (8,6%)	0	2 (5,7%)	0
Печіння в сечівнику	22 (62,9%)	1*	18 (51,4%)	1*	19 (54,3%)	1*
Різі при сечовипусканні	18 (51,4%)	0	14 (40%)	0	16 (45,7%)	2
Передчасна еякуляція	11 (31,4%)	3*	12 (34,3%)	6**	14 (40%)	7**
Еректильна дисфункція	7 (20%)	2**	5 (14,3%)	2**	7 (20%)	3**

Примітки: * – p<0,001 – достовірність відмінностей показників до і після лікування; ** – p<0,01 – достовірність відмінностей показників до і після лікування.

Таблиця 2

Динаміка показників секрету передміхурової залози

Показник	I група, n=35		II група, n=35		III група, n=35	
	До лікування	Після лікування	До лікування	До лікування	Після лікування	До лікування
Кількість лейкоцитів у полі зору	73,1±7,7	9,2±1,8*	75,2±7,2	10,2±1,7*	63,8±6,2	11,3±3,1*
Лецитинові зерна в полі зору	6,9±1,0	50,1±5,2*	7,1±0,8	50,8±5,4*	6,7±0,6	47,2±5,3*

Примітка. * – p<0,001 – Достовірність відмінностей показників до і після лікування.

Таблиця 3

Зміна розмірів передміхурової залози в ході лікування (за даними УЗД)

Група хворих	Поздовжній розмір		Поперечний розмір	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I група, n=35	4,5±0,2 p1>0,1	4,1±0,2 p>0,05 p1>0,1	4,4±0,2 p1>0,1	4,0±0,1 p>0,05 p1>0,1
II група, n=35	4,4±0,3	4,2±0,1 p>0,1	4,6±0,2	4,4±0,3 p>0,1
III група, n=35	4,2±0,3	4,1±0,1 p>0,1	4,5±0,2	4,5±0,3 p>0,1

Примітки: p – достовірність відмінностей показників до і після лікування; p^1 – достовірність відмінностей показників між трьома групами.

Таблиця 4

Динаміка частоти сечовипускання у хворих до і після лікування

Частота сечовипускання	I група, n=35		II група, n=35		III група, n=35	
	До лікування	Після лікування	До лікування	До лікування	Після лікування	До лікування
Вдень	5,8±0,3	4,6±0,2*	5,5±0,3	5,0±0,2	5,4±0,3	5,0±0,2
Вночі	1,2±0,2	0,6±0,1*	1,1±0,3	0,7±0,1*	1,2±0,2	0,8±0,1*

Примітка. * p<0,05 – Достовірність відмінностей показників до і після лікування.

а кількість лецитинових зерен у полі зору в динаміці вірогідно зростала. Водночас цей показник у всіх групах достовірно не відрізнявся. Під час аналізу кількості лейкоцитів та лецитинових зерен між групами до та після лікування виявлено, що достовірної різниці між ними немає.

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили з метою визначення поздовжнього і поперечного розмірів ПЗ, її морфологічних ехогенних характеристик, виявлення додаткових структур (конкременти, кальцинати, тканинні утворення). Результати УЗД представлені в табл. 3.

За даними табл. 3, достовірних відмінностей поздовжнього і поперечного розмірів ПЗ між групами як до, так і після лікування виявлено не було, незважаючи на деяку тенденцію до зменшення розмірів ПЗ після лікування у пацієнтів I групи, які отримували в комплексній терапії набір Правенор, приблизно у межах 10%. У II групі зменшення за параметрами становило невірогідні 4–5%, а в III групі – близько 2%. Ймовірно, для отримання більш виражених позитивних змін необхідний більш тривале застосування досліджуваного препарату.

Також ми дослідили прискорену частоту сечовипускання, що може бути одним із проявів запального процесу в ПЗ (табл. 4). Застосування комплексної терапії з використанням набору Правенор сприяло зменшенню частоти сечовипускання, як вдень, так і вночі.

Як свідчать дані табл. 4, достовірних відмінностей за динамікою частоти сечовипускання вдень між групами як до, так і після лікування виявлено не було, за виключенням зменшення цієї частоти після лікування в осіб I групи, які отримували комплексну терапію Правенор per os та супозиторіїв на 21%, і де достовірність становила p<0,05. У II групі зменшення частоти сечовипускання вдень не досягало значень достовірності і становило 9%, у III групі виявлено зменшення лише на 7%.

Аналізуючи показники нічного сечовипускання, ми встановили, що в I групі воно зменшилося з 1,2±0,2 до 0,6±0,1 епізодів, тобто у 2 рази (p<0,05); у II групі – з 1,1±0,3 до 0,7±0,1 епізодів сечовипускання, тобто в 1,6 раза (p>0,05); у III групі – з 1,2±0,2 до 0,8±0,1 епізодів, тобто в 1,5 раза (p>0,05). У II та III групах значення достовірності не набуває.

Для отримання більш виражених позитивних змін необхідним є більш тривале дослідження приймання препаратів.

Нами у дослідженні виявлено підтвердження суб'єктивних клінічних ознак покращення стану хворого за допомогою об'єктивних показників. Застосування УЗД дозволило виявити зменшення вогнищевих ехо-структурних змін у тканині ПЗ, а також зменшення болісності при ректальній пальпації ПЗ (табл. 5). Це свідчить про ефективність застосованих комбінацій лікування в усіх трьох групах, при цьому вираженість модифікації вказаних параметрів у динаміці була вищою в групі, яка отримувала набір Правенор.

Аналізуючи табл. 5, ми бачимо, що всі ультразвукові показники (дифузні та вогнищеві зміни на сонограмах) характеризуються достовірною динамікою покращення за період лікування. Найкращі результати за всіма показниками простежуються у пацієнтів I групи.

Показник болісності при пальпації ПЗ також продемонстрував аналогічні результати. У пацієнтів I групи, які отримували Правенор в капсулах та супозиторіях, всі 100% хворих відзначили ліквідацію болісності, а в II та III групах болісність при ректальному огляді ПЗ зазначали 8,6% та 11,4% хворих відповідно.

HEALTH OF MAN / ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКА • №3 (78)/2021
ISSN 2307-5090 (Print) | ISSN 2412-5547 (Online)

Таблиця 5

Динаміка об'єктивних модифікацій передміхурової залози

Симптоматика УЗД	I група, n=35		II група, n=35		III група, n=35	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Дифузні зміни ехо-структури	21 (60,0%)	2 (9,5%)*	19 (54,3%)	4 (21,1%)*	21 (60,0%)	4 (19,1%)*
Вогнищеві зміни ехо-структури	11 (31,4%)	1 (9,0%)*	12 (34,3%)	2 (16,7%)*	11 (31,4%)	2 (18,2%)*
Болісність при ректальному огляді	35 (100%)	Відсутня*	35 (100%)	3 (8,6%)*	35 (100%)	4 (11,4%)*

Примітка. * $p<0,05$ – Достовірність відмінностей показників до і після лікування.

У зв'язку з можливим впливом Правенору і Простатилену на мікційний рефлекс було вивчено урофлоурометричні показники в динаміці (табл. 6).

Дані табл. 6 свідчать про покращення показників у динаміці лікування, як результат позитивного впливу терапії на СНСШ. Аналізуючи показник «об'ємна швидкість сечовипускання», ми бачимо, що в I групі пацієнтів він збільшився в 1,8 раза і досяг достовірності ($p<0,01$); у II і III групах він збільшився в 1,7 раза (при $p<0,05$). Показник «час сечовипускання» також продемонстрував аналогічні тенденції: в I групі пацієнтів він покращився в 2 рази і також досяг достовірності ($p<0,01$), а в II та III групах він покращився в 1,5 раза ($p<0,05$).

Терапевтичну ефективність препаратів на симптоматику захворювання та вплив на якість життя оцінювали на підставі індексу IPSS і показника якості життя QoL (табл. 7).

Дані табл. 7 демонструють позитивний вплив терапії у досліджених хворих. Показник Міжнародного індексу ПЗ у пацієнтів I групи покращився найбільше серед усіх груп – у 3,3 раза ($p<0,001$). У хворих у II і III групах він покращився в 2,7 та 2,2 раза ($p<0,001$ у II групі та $p<0,01$ – у III групі). Індекс якості життя також мав аналогічні модифікації: у I групі пацієнтів він покращився в 2,4 раза ($p<0,001$), у хворих II і III груп – в 2,1 та 1,9 раза відповідно ($p<0,01$). Згідно з отриманими результатами можна зробити висновок про доцільність використання у пацієнтів з хронічним бактеріальним простатитом комбінованого лікування з додаванням набору Правенор, що за короткий час повертає чоловіків до якісного життя.

Клінічний бактеріостатичний ефект Правенору обумовлений наявністю комплексу таких природніх бактерицидних сполук, як екстракт кропиви дводомної, екстракт ягід карликової пальми (пальми сабаль), екстракт квіток нагідок, екстракт коренів любистку й екстракт гірчаку японського. Вони надають протизапальний та антибактеріальний фармакологічний ефекти, механізмом яких є пригнічення активності факторів циклу арахідонової кислоти (пригнічення лейкотрієнів, зниження плазмових рівнів прозапальних цитокінів).

Таблиця 6

Динаміка урофлоурометричних показників

Урофлоурометричні показники	I група, n=35		II група, n=35		III група, n=35	
	До лікування	Після лікування	До лікування	До лікування	Після лікування	До лікування
Об'ємна швидкість сечовипускання, мл/с	9,5±0,7	17,2±2,0**	9,1±0,8	15,1±2,1*	9,3±0,8	16,1±2,2*
Час сечовипускання, с	24,1±2,1	12,1±1,0**	22,2±2,2	14,8±1,8*	24,8±2,2	16,6±1,7*

Примітки: * $p<0,05$ – достовірність відмінностей показників до і після лікування; ** $p<0,01$ – достовірність відмінностей показників до і після лікування;

Таблиця 7

Динаміка індексу IPSS і якості життя QoL

Показник	I група, n=35		II група, n=35		III група, n=35	
	До лікування	Після лікування	До лікування	До лікування	Після лікування	До лікування
Індекс IPSS, бали	14,7±2,6	4,5±1,3***	13,8±2,6	5,1±1,3***	13,1±2,7	5,9±1,4**
Індекс якості життя QoL, бали	4,8±0,2	2,0±0,1***	4,7±0,2	2,2±0,1**	4,4±0,2	2,3±0,1**

Примітки: ** $p<0,01$ – достовірність відмінностей показників до і після лікування; *** – $p<0,001$ – достовірність відмінностей показників до і після лікування.

Таблиця 8

Моніторинг бактеріологічного дослідження секрету передміхурової залози в динаміці комплексного лікування

Збудник	I група, n=35		II група, n=35		III група, n=35	
	До лікування	Після лікування	До лікування	До лікування	Після лікування	До лікування
Staphylococcus aureus	7 (20,0%)	0	4 (11,4%)	0	6 (17,1%)	1 (2,9%)
Staphylococcus saprophyticus	9 (25,7%)	0	7 (20,0%)	0	7 (20,0%)	0
Staphylococcus epidermidis	5 (14,3%)	0	0	0	0	0
Escherichia coli	15 (42,9%)	1	19 (54,3%)	2	21 (60,0%)	2 (5,7%)
Streptococcus anhaemolyticus	3 (8,6%)	0	4 (11,4%)	0	1 (2,9%)	0
Streptococcus faecalis	12 (34,3%)	0	15 (42,9%)	1	13 (37,1%)	2 (5,7%)
ЗАГАЛОМ	35 (100%)	1 (2,9%)	35 (100%)	3 (8,6%)*	35 (100%)	5 (14,3%)*

Примітка. * $p<0,05$ – Достовірність відмінностей показників до і після лікування.

Таблиця 9

Оцінка ефективності комплексного лікування хворих на хронічний бактеріальний простатит

Оцінка ефективності	I група, n=35		II група, n=35		III група, n=35	
	n	%	n	%	n	%
Висока	20	57,1	17	48,6	13	37,1
Помірна	14	40	15	42,9	17	48,6
Низька	0	0	2	5,7	3	8,9
Відсутня	1	2,9	1	2,9	2	5,7

З метою вивчення етіологічних чинників у хворих на ХП було проведено бактеріологічне дослідження секрету ПЗ (табл. 8).

Під час аналізу даних, які наведені в табл. 8, встановлено, що Escherichia coli – найбільш поширений збудник в осіб з хронічним бактеріальним простатитом. Її було виявлено в 42,9%, 54,3% та 60% пацієнтів усіх груп відповідно. Усього з 105 хворих на хронічний бактеріальний простатит Escherichia coli було виявлено у 52,4% осіб. Менший відсоток був встановлений за штамами Streptococcus faecalis (38,1%) та Staphylococcus aureus (16,2%). Після лікування в 1 (2,9%) пацієнта I групи, 3 (8,6%) хворих II групи та 5 (14,3%) пацієнтів III групи було виділено патогенну флору. Тобто бактеріологічна ефективність комбінованої терапії становила у всіх трьох групах 97,1%, 91,4% та 85,7% відповідно. Дані мікробного спектра в динаміці свідчать, що після лікування найчастіше були отримані колонії Escherichia coli (5 пацієнтів), Streptococcus faecalis (3 пацієнти) та Staphylococcus aureus (1 пацієнт).

Дані табл. 8 засвідчують високу загальну терапевтичну ефективність досліджуваного комплексного лікування, найкращі показники якого були в групі, що отримувала в терапії набір Правенор (97,1%).

Протягом усього курсу препарати комбінованої терапії добре переносилися пацієнтами. В 1 (2,9%) із 35 пацієнтів I групи, у 2 (5,7%) із 35 пацієнтів II групи та у 2 (5,7%) пацієнтів III групи відзначалися незначні побічні явища у вигляді перманентних шкіряних висипань, які носили тимчасовий характер і не потребували корекції. Після перерви в прийомі ліків вони зникли самостійно без додаткової медикаментозної корекції.

При дослідженні індексу симптомів ХП у динаміці були отримані наступні результати: у I групі індекс зменшився з 39,3±2,2 до 18,3±1,8; у II групі – з 37,4±2,7 до 21,3±0,19; у III групі – з 37,9±2,4 до 22,3±1,9. Достовірність відмінностей показників до і після лікування у всіх групах становила $p<0,01$; достовірність відмінностей показників між групами не набувала рис достовірності $p>0,1$.

Після закінчення курсу лікування була оцінена ефективність на підставі суб'єктивних відчуттів пацієнтів, даних анамнезу та лабораторно-інструментальних досліджень (табл. 9).

Отримані результати свідчать про досить високу терапевтичну ефективність досліджуваних препаратів. У хворих I групи визначено високий рівень оцінки ефективності у понад половини випадків, відсутня ефективність – у 2,9% хворих, загальна ефективність – у 97,1%. У II групі висока ефективність визначалася у 48,6%, відсутність ефективності – у 2,9%, загальна ефективність – у 91,5%. Найменш позитивні показники було визначено в осіб III групи: високий рівень ефективності – 37,1%, відсутність ефективності – у 5,7%, загальна ефективність – у 85,7%. Це свідчить про найвищу ефективність комплексного лікування пацієнтів із хронічним бактеріальним простатитом із залученням Правенору в капсулах та супозиторіях.

ВИСНОВКИ

1. Правенор є ефективним засобом лікування хворих на хронічний простатит.

2. Під час використання набору Правенор (капсули та супозиторії Правенор) терапевтична ефективність лікування становила 97,1%, що було кращим за результати у групі із Простатиленом в супозиторіях (85,7%).

3. Різні лікарські форми Правенору добре переносяться і мають мінімальні побічні ефекти, що свідчить про їх терапевтичну цінність.

4. Отримані результати дозволяють рекомендувати набір Правенор для підвищення ефективності лікування хронічного бактеріального простатиту в чоловіків.

Відомості про авторів

Горпинченко Ігор Іванович – Український інститут сексології та андрології, 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а

Гурженко Юрій Миколайович – Український інститут сексології та андрології, 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а. *E-mail: 7espoir@rambler.ru*

Спиридоненко Володимир Володимирович – Український інститут сексології та андрології, 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

Information about the author

Gorpynchenko Igor I. – Ukrainian Institute of Sexology and Andrology, 04053, Kyiv, 9a V. Vynnychenko Str.

Gurzhenko Yuriy M. – Ukrainian Institute of Sexology and Andrology, 04053, Kyiv, 9a V. Vinnichenko Str. *E-mail: 7espoir@rambler.ru*

Spyrydonenko Volodymyr V. – Ukrainian Institute of Sexology and Andrology, 04053, Kyiv, 9a V. Vinnichenko Str. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

Гурженко Юрий Николаевич – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. *E-mail: 7espoir@rambler.ru*

Спиридоненко Владимир Владимирович – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

1. Dennis L, Lynch CF, Tornes JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. Urology. 2002;60:78-83.

2. Horpynchenko Y.Y., Hurzhenko Yu.N., Spyrydonenko V.V. Teoretychni peredumovy ta praktychni mozhlyvosti efektyvnoho vykorystannia rektalnykh form samprostu pry khronichnomu prostatyti. Medyts. aspekty zdorovia muzhchiny. 2015; 19:30-42.

3. Elkahwaji J.E., Zhong W., Bushman W. Chronic bacterial infection and inflammation incite reactive hyperplasia in a mouse model of chronic prostatitis. Prostate. 2007;67:14-21.

4. Gorpinchenko I.I., Gurzhenko IU.N. Ispol'zovanie suppozitoriev Vitaprost forte i Vitaprost v kompleksnom lechenii bol'nykh khronicheskim nespecificheskim prostatitom. Health of man. 2011;4:86-8.

5. Chua T., Eise N.T, Simpson J.S., Ventura S. Pharmacological characterization and chemical fractionation of a liposterolic extract of saw palmetto (Serenoa repens): effects on rat prostate contractility. J Ethnopharmacol. 2014. Mar 14; 152(2): 283-91.

6. Forray C., Bard J.A., Wetzel J.M. et al. The α1-adrenergic receptor that mediates smooth muscle contraction in human prostate has the pharmacological properties of the cloned human α1c subtype. Mol. Pharmacol. 1994;45(4):703-8.

7. Goldstraw M.A., Fitzpatrick J.M., Kirby R.S. What is the role of inflammation in the pathogenesis of prostate cancer. BJU Int. 2007;15:1-2.

8. Martinon F., Petrilli V., Mayor A., Tardivel A., Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. Nature. 2006;440:237-41.

9. Di Silverio F, Gentile V., De Matteis A., et al. Distribution of inflammation, premalignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. Eur Urol. 2003;43:164-75.

10. Bostanci Y.; Kazzazi A.; Momtahen S., Laze J., Djavan B. Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation. Benign Prostatic Hyperplasia. 2013;23(1):5-10.

11. Gorpinchenko I.I., Romaniuk M.G., Aksenov P.V., Kornienko A.M. Svechi Pravenor – novoe slovo v fitoprofilaktike zabolevanij predstatel'noj zhelezy. Health of man. 2015;3(54):65-70.

12. Plosker GL, Brogden RN. Serenoa repens (Per-mixon). A review of its pharmacology and thera-peutic efficacy in benign prostatic hyperplasia. Drugs Aging. 1996;9:379-95.

13. Paubert-Braquet M et al. Effect of the lipido-sterolic extract of Serenoa. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 1997;57:299-304.

14. Wu YN, Liao CH, Chen KC, Liu SP, Chiang HS. Effect of Ginkgo biloba Extract (EGb-761) on Recovery of Erectile Dysfunction in Bilateral Cavernous Nerve Injury Rat Model. Urology. 2015. May;85(5):1214-15.

15. Peng W, Qin R, Li X, Zhou H. Botany, phytochemistry, pharmacology, and potential application of Polygonum cuspidatum Sieb.et Zucc.: a review. J Ethnopharmacol. 2013. Jul 30;148(3):729-45.

16. Yun-Ting Z, Xiao H, Yun-Zhong C, Jun-de LI, Kun YU. Chemical constituents and their biosynthesis mechanisms of Polygonum cuspidatum. Article in Chinese Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2020. Sep;45(18):4364-72.

17. Zhang X, Liu F, Feng ZM, Jiang JS, Yang YN, Zhang PC. Bioactive amides from Polygonum cuspidatum. J Asian Nat Prod Res. 2021. Mar;23(3):228-34.

18. Jinfeng Fu, Songyan Wu, Min Wang, Yuan Tian, Zunjian Zhang, Rui Song (2018) Intestinal metabolism of Polygonum cuspidatum in vitro and in vivo. Biomed Chromatogr. Jun;32(6): e4190.

19. Zhao XJ, Chen L, Zhao Y et al. Polygonum cuspidatum extract attenuates fructose-induced liver lipid accumulation through inhibiting Keap1 and activating Nrf2 antioxidant pathway, Phytomedicine. 2019. Oct; 63:152986.

20. Boyu Pan, Xiaona Shi, Tingting Ding, Liren Liu. Unraveling the action mechanism of polygonum cuspidatum by a network pharmacology approach. Am J Transl Res. 2019. Nov 15;11(11):6790-811.

21. Wu X, Li Q, Feng Y, Ji Q. Antitumor Research of the Active Ingredients from Traditional Chinese Medical Plant Polygonum Cuspidatum Xinnan Evid Based Complement Alternat Med. 2018. Nov 21;2018:2313021.

22. Spallholz JE. Selenomethionine and Methioninase: Selenium Free Radical Anticancer Activity.Methods Mol Biol. 2019; 1866:199-210.

23. Santolo GM, Yamamoto JT, Neiberg PS, Wilson BW. Selenium accumulation in coturnix quail fed seleno-L-methionine. Environ Toxicol Chem. 2010. Oct;29(10):2220-4.

24. Moreda-Piñeiro J, Moreda-Piñeiro A, Romarís-Hortas V, Domínguez-González R, Alonso-Rodríguez E, López-Mahía P, Muniategui-Lorenzo S, Prada-Rodríguez

D, Bermejo-Barrera P. In vitro bioavailability of total selenium and selenium species from seafood. Food Chem. 2013 Aug 15;139(1-4):872-7.
25. Zhao W, Zhai F, Han J. Effects of Selenium on Differentiation and Antioxidant Activity of Sclerotium of Penicillium thomii Q1 Strain. Biomed Res Int. 2020 Apr 26:2368245.
26. Arrigo F, Cicero G, Olta Allkanjari, et al. Nutraceutical treatment and prevention of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. Arch Ital Urol Androl. 2019 Oct 2;91(3).
27. Dhouibi R, Affes H, Ben Salem M, Hammami S et al. Screening of pharmacological uses of Urtica dioica and others benefits. Prog Biophys Mol Biol. 2020 Jan;150:67-77.
28. Safarinejad M. R. Urtica dioica for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. J Herb Pharmacother. 2005;5(4):1-11.
29. Pigat N, Reyes-Gomez E, Boutillon F et al. Combined Sabal and Urtica Extracts (WS®1541) Exert Anti-proliferative and Anti-inflammatory Effects in a Mouse Model of Benign Prostate Hyperplasia. Front Pharmacol. 2019 Mar 29;10:311.
30. Ooi Soo Liang, Pak Sok Cheon. Serenoa repens for Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Hyperplasia: Current Evidence and Its Clinical Implications in Naturopathic Medicine J Altern Complement Med. 2017 Aug;23(8):599-606.
31. Saponaro M, Giacomini I, Morandin G. et al. Serenoa repens and Urtica dioica Fixed Combination: In-Vitro Validation of a Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Int J Mol Sci. 2020 Dec 2;21(23):9178.
32. Miran M, Mehdi Feizabadi M, Kazemian H, et al. The activity of Levisticum officinale W.D.J. Koch essential oil against multidrug-resistant Mycobacterium tuberclosis. Iran J Microbiol. 2018 Dec;10(6):394-9.
33. Schinkovitz A, Stavri M, Gibbons S, Bucar F. Antimycobacterial polyacetylenes from Levisticum officinale. Phytother Res May. 2008;22(5):681-4.
34. Mascoloti Spréa R, Fernandes Â, Calhelha RC. et al. Chemical and bioactive characterization of the aromatic plant Levisticum officinale W.D.J. Koch: a comprehensive study. Food Funct. 2020 Feb 26;11(2):1292-1303.
35. Miran M, Esfahani HM, Jung JH et al. Characterization and Antibacterial Activity of Phthalides from the Roots of the Medicinal Herb Levisticum officinale W.D.J. Koch. Iran J Pharm Res. Spring. 2020; 19(2):182-6.
36. Lovecka P, Lipov J, Thumova K, Macurkova A. Characterization of Biologically Active Substances from Calendula officinalis. Curr Pharm Biotechnol. 2017;18(14):1167-74.
37. Final report on the safety assessment of Calendula officinalis extract and Calendula officinalis. Int J Toxicol. 2001. 20 Suppl 2:13-20.
38. Calendula. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006.
39. Givol O, Kornhaber R, Visentin D, Cleary M, Haik J, Harats M. A systematic review of Calendula officinalis extract for wound healing. Wound Repair Regen. 2019 Sep;27(5):548-61.
40. Foroutankhah M, Toghyani M, Landy N. Evaluation of Calendula officinalis L. (marigold) flower as a natural growth promoter in comparison with an antibiotic growth promoter on growth performance, carcass traits and humoral immune responses of broilers. Anim Nutr. 2019 Sep;5(3):314-8.
41. Kaur J, Sidhu S, Chopra K, Khan MU. Calendula officinalis ameliorates l-arginine-induced acute necrotizing pancreatitis in rats. Pharm Biol. 2016 Dec;54(12):2951-9.
42. Irani J, Levillian P, Gouion J.M, Bon D. et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: correlation with prostate specific antigen value. J Urol. 1997;157:1301-3.
43. Kramer G, Mitteregger D, Marberger M. Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? Eur Urol. 2007;51:1202-16.
44. Lowe F, Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Curr. Opin. Urol. 2002;12:15.
45. Martinon F, Petrilli V, Mayor A, Tardivel A,Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. Nature. 2006;440:237-41.
46. Nelson WG., De Marzo AM, Isaacs WB. Prostate cancer. N. Engl. J. Med. 2003;349:366-81.
47. Palapattu GS, Sutcliffe S, Bastain PJ., Platz EA. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights. Carcinogenesis. 2004;26:1170-81.
48. Platz E.A, De Marzo AM. Epidemiology of inflammation and prostate cancer. J Urol. 2004;171:536-40.
49. Sugar LM. Inflammation and prostate cancer. Can J Urol. 2006;13(1):46-7.
50. Tomas D, Krušlin B, Rogatsch H et al. Different types of atrophy in the prostate with and without adenocarcinoma. Eur. Urol. 2007;51:98-104.
51. Nickel JC. Prostatic inflammation in BPH: the third component? Can. J Urol. 1994;1:1-4.
52. Zheng S. Sequence variants of toll-like receptor 4 are associated with prostate cancer risk: results from the Cancer Prostate in Sweden Study. Cancer Res. 2004;64:2918-22.
53. Zheng SA. Comprehensive association study for genes in inflammation pathway provides support from their roles in prostate cancer risk in the CAPS study // Prostate. 2006;66:1556-64.
54. Vela-Navarrete R., Escribano-Burgos M., Farré A.L et al. Serenoa repens treatment modifies bax/bcl-2 index expression and caspase-3 activity in prostatic tissue from patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2005;173(2):507-10.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2021. – Дата першого рішення 22.07.2021. – Стаття подана до друку 27.09.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246210
УДК 616.65-007.61

Evaluation of the activity of prostate cancer biomarkers in post-massage urine

R.O. Danilets, V.M. Grigorenko, Ye.I. Afanasyev, A.P. Nesterchuk, M.G. Romaniuk
GI «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kiev

Prostate cancer (PC) – refers to important and serious problems in urology. In Ukraine, PC ranks fourth in the structure of malignant neoplasms and third in the structure of mortality of men over 60 years. An important issue in the systemic approach to improving the quality of health care to ensure life expectancy while maintaining activity in men is not only the search for new highly sensitive, specific and non-invasive diagnostic methods that will detect PC in the early stages of the disease, but also the need to review and justify new threshold values of already known biomarkers, and the ability to find their optimal combinations. Many studies have shown that the detection of sarcosine by high performance liquid chromatography in combination with electrochemical analysis of the element has made it possible to prove the limit of detection of sarcosine in the urine of cancer patients. Imperfect study and limited use in clinical practice of prognostic features of acid phosphatase (PCP), citrate, zinc, sarcosine, spermine and myoinositol as biomarkers in post-massage urine prompted this kind of study.
The objective: **to evaluate the activity of acid phosphatase, citrate, zinc, sarcosin, spermine and monoinositol in post-massage urine as biomarkers of prostate cancer.**
Materials and methods**. During the period 2016–2020, 246 men, aged 45 to 84, were examined on the basis of the Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine with complaints of urination disorders who were hospitalized or underwent a comprehensive examination. All patients received written consent to participate in the study, which was approved by the Ethics ComMission in the Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.**
All PC patients underwent 12-point prostate biopsy under TRUS control using a G18 biopsy needle. During pathomorphological examination PC was classified according to Gleason's score. Patients were divided as follows: with verified PC (1st group), patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) (2nd group) and relatively healthy (3rd group).
The content of PC biomarkers in post-massage urine was determined by known methods. Thus, acid phosphatase (EC 3.1.3.2) was analyzed by reaction with 1 mM para-nitrophenyl phosphate in 0.1 M flow buffer, pH 6.2; determination of citrate – ultraviolet; sarcosine – enzyme-linked colorimetric study and spermine – measurement of the amount of quinone-imine dye based on the formation of hydrogen peroxide; spermidine – by accumulation of l-pyrroline. All these methods were performed on a spectrophotometer «Specoll-211» (Germany). Zinc was determined by atomic absorption spectroscopy on an Analytik Jena ContrAA 300 spectrophotometer (Germany). Myoinositol was evaluated by the enzymatic cyclic method and measured by increasing the optical density of thio-NADH at 405 nm with an incubation of 37 °C.
Results**. Among the 246 patients studied after the examination, 107 (43.5%) had verified PC, 62 (58.0%) of which had a non-aggressive and 45 (42.0%) had aggressive form; 71 (28.9%) were diagnosed with BPH and 68 (27.6%) were found to be relatively healthy and included in the reference group. PAP data indicate that in almost healthy values of the indicator was the highest compared to those found in patients with BPH and PC, the lowest values were found in cases of PC, when its median was 1.5 IU/l. There is no evidence of a difference between the levels of PAP activity in patients with PC in the clinical stage T1-T2 and stages T3b. The use of PAP for the differential diagnosis of indolent and aggressive malignancies has not shown clinically significant results. In men without signs of prostate pathology, the concentration of citrate in post-massage urine, in contrast to patients with BPH, significant increased, and in patients with PC showed the opposite trend. Quantitative content of citrate in prostatic urine in the case of non-aggressive indolent tumors (Gleason index 5–6) significantly exceeded the value of the indicator in aggressive (Gleason 7–9 points) The concentration of zinc in prostatic urine in normal prostate and BPH almost did not differ. With increasing proliferation, especially under conditions of accelerated uncontrolled cell growth, apoptogenic function of zinc is first inhibited and then disappears at all, as a result of the comparison of zinc content in post-massage urine in patients with PC and in cases of pathology, its values, however, could not be established between patients with indolent and aggressive tumors. In terms of sarcosine content, patients without signs of prostate pathology and BPH did not differ statistically, while patients with PC in all parameters significantly exceeded the previous two groups. The median concentration of myoinositol in the functionally normal prostate was 35 mM, in patients with BPH there was a slight increase to 38 mM, and in PC the median value was 3 and 3.5 times smaller. In the absence of signs of prostate pathology, the concentration of spermine was 87 mM, in BPH the median increased to 114 mM, managed to identify significant differences. However, it was possible to trace the value of spermine content in determining the stage of the tumor process, namely between T1c – T2 and T3a.**
Conclusion**. Enzymatic activity of acid phosphatase allows to detect PC but makes it impossible to make a differential diagnosis of the nature of the cancer process. The level of zinc in post-massage urine did not show significant prognostic and differential diagnostic potential. Changes in the content of citrate, sarcosine and spermine in prostatic urine allow us to clearly predict not only the presence of PC, but also to make a differential diagnosis of cancer. Monoinositol showed only differential diagnostic potential in PC.**
Keywords: *prostate cancer, benign prostatic hyperplasia, biomarkers, urine, acid phosphatase, zinc, citrate, sarcosine, spermine, monoinositol.*

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

Оцінка активності біомаркерів раку передміхурової залози в сечі після масажу

Р.О. Данилець, В.М. Григоренко, Є.І. Афанасьєв, А.П. Нестерчук, М.Г. Романюк

Рак передміхурової залози (РПЗ) – важлива і серйозна проблема в урології. В Україні він посідає четверте місце у структурі злоякісних новоутворень і третє місце у структурі смертності чоловіків віком понад 60 років. Підвищення якості медичної допомоги, збільшення тривалості життя, збереження його якості у чоловіків із РПЗ потребують не лише пошуку нових високочутливих, специфічних та неінвазивних методів діагностики, які дозволять виявляти захворювання на ранніх стадіях, але і перегляду та обґрунтування нових порогових значень вже відомих біомаркерів, а також можливість знаходити їхні оптимальні комбінації. Результати багатьох досліджень продемонстрували, що виявлення зміни концентрації саркозину в сечі асоціюються з ризиком розвитку РПЗ. Недоліки вивчення та обмежене використання в клінічній практиці таких біомаркерів, як кисла фосфатаза (КФ), цитрат, цинк, саркозин, спермін та міоінозитол спонукають до проведення такого роду досліджень.

Мета дослідження: оцінювання активності кислої фосфатази, цитрату, цинку, саркозину, сперміну та моноінозитолу в сечі після масажу як біомаркерів РПЗ.

Матеріали та методи. За період 2016–2020 рр. на базі Інституту урології НАМН України обстежено 246 чоловіків віком від 45 до 84 років зі скаргами на порушення сечовипускання, які госпіталізовані або пройшли комплексне обстеження. Усі пацієнти надали письмову згоду на участь у дослідженні, яку схвалила Комісія з етики Інституту урології НАМН України. Усім пацієнтам з РПЗ була проведена 12-точкова біопсія передміхурової залози під контролем ТРУЗД за допомогою біопсійної голки G18. За результатами патоморфологічного дослідження РПЗ класифікували за шкалою Глісона. Пацієнти були розподілені таким чином: з верифікованим РПЗ (1-а група), пацієнти з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) (2-а група) та відносно здорові (3-я група).

Вміст біомаркерів РПЗ у сечі після масажу простати визначали відомими методами. Кислу фосфатазу (ЕС 3.1.3.2) визначали за допомогою реакції з 1 мМ паранітрофенілфосфату в 0,1 М проточному буфері, pH 6,2; цитрат – ультрафіолет; саркозин – ферментно-колориметричним методом, спермін – вимірюванням кількості хініонімінового барвника на основі утворення перекису водню; спермідин – шляхом накопичення l-піроліну. Усі ці методи застосовували на спектрофотометрі «Specoll-211» (Німеччина). Цинк визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії на спектрофотометрі Analytik Jena ContrAA 300 (Німеччина). Міоінозитол оцінювали ферментативним циклічним методом і вимірювали шляхом збільшення оптичної щільності тіо-NADH при 405 нм при інкубації 37 °С.

Результати. З 246 обстежених пацієнтів у 107 (43,5%) верифікований РПЗ, у 62 (58,0%) з них – неагресивна, у 45 (42,0%) – агресивна форма. У 71 (28,9%) була діагностована ДГПЗ, а 68 (27,6%) пацієнтів визнані відносно здоровими та включені до контрольної групи. Вміст КФ у майже здорових був найвищим порівняно з хворими на ДГПЗ та РПЗ. Найнижчі значення були виявлені у випадках РПЗ, коли його медіана становила 1,5 МО/л. Групи пацієнтів з ПР у клінічній стадії T1-T2 та T3b за концентрацією КФ достовірно не відрізнялися. Визначення КФ у підгрупах з неагресивним та агресивним РПЗ не виявило клінічно значущих розбіжностей. У чоловіків без ознак патології передміхурової залози концентрація цитрату в сечі після масажу, на відміну від пацієнтів з ДГПЗ, значно підвищилася, а у пацієнтів з РПЗ спостерігалась протилежна тенденція. Вміст цитрату в сечі після масажу передміхурової залози при неагресивному РПЗ (індекс Глісона 5–6) значно перевищував такий при агресивному (7–9 балів за Глісоном). Концентрація цинку в простатичній сечі при нормальній простаті та ДГПЗ майже не відрізнявся. Також за цим показником не відрізнялися підгрупи з неагресивною та агресивною формою РПЗ. За вмістом саркозину пацієнти без ознак патології передміхурової залози та ДГПЗ статистично не відрізнялися, тоді як пацієнти з РПЗ за цим показником достовірно перевищували дві попередні групи. Середня концентрація міоінозитолу у чоловіків з функціонально нормальною простатою становила 35 мМ, у пацієнтів з ДГПЗ спостерігалося незначне збільшення до 38 мМ, а при РПЗ медіана була у 3 та 3,5 разу меншою. За відсутності ознак патології передміхурової залози концентрація сперміну становила 87 мМ, при ДГПЗ медіана зросла до 114 мМ ($p<0,05$). Проте вдалося простежити значення вмісту сперміну при визначенні стадії пухлинного процесу, а саме між T1c – T2 та T3a.

Заключення. Ферментативна активність кислої фосфатази дозволяє виявити РПЗ, але унеможливлює диференційну діагностику природи ракового процесу. Рівень цинку в сечі після масажу не виявив значного прогностичного та диференційно-діагностичного потенціалу. Зміни вмісту цитрату, саркозину та сперміну в простатичній сечі дозволяють чітко прогнозувати не тільки наявність РПЗ, але й проводити диференційну діагностику раку. Моноінозитол показав лише диференційно-діагностичний потенціал при РПЗ.

Ключові слова: *рак передміхурової залози, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, біомаркери, сеча, кисла фосфатаза, цинк, цитрат, саркозин, спермін, спермідин, моноінозитол.*

Оценка активности биомаркеров рака предстательной железы в моче после массажа

Р.А. Данилец, В.М. Григоренко, Е.И. Афанасьев, А.П. Нестерчук, М.Г. Романюк

Рак предстательной железы (РПЖ) – важная и серьезная проблема в урологии. В Украине он занимает четвертое место в структуре злокачественных новообразований и третье место в структуре смертности мужчин старше 60 лет. Повышение качества медицинской помощи, увеличение продолжительности жизни, сохранение ее качества у мужчин с РПЖ предполагают не только поиск новых высокочувствительных, специфических и неинвазивных методов диагностики, которые позволят выявлять заболевания на ранних стадиях, но и пересмотр и обоснование новых пороговых значений уже известных биомаркеров, а также подбор их оптимальных комбинаций. Многие исследования показали, что обнаружение изменения концентрации саркозина в моче ассоциируется с риском развития РПЖ. Недостатки изучения и ограниченное использование в клинической практике таких биомаркеров, как кислая фосфатаза (КФ), цитрат, цинк, саркозин, спермин и миоинозитол в качестве биомаркеров побуждают к проведению такого рода исследований.

Цель исследования: оценить активность кислой фосфатазы, цитрата, цинка, саркозина, спермина и моноинозита в моче после массажа в качестве биомаркеров РПЖ.

Материалы и методы. За период 2016–2020 гг. на базе Института урологии НАМН Украины обследовано 246 мужчин в возрасте от 45 до 84 лет с жалобами на нарушение мочеиспускания, которые госпитализированы или прошли комплексное обследование. Все пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен Комиссией по этике Института урологии НАМН Украины.
Всем пациентам с РПЖ была проведена 12-точечная биопсия предстательной железы под контролем ТРУЗИ с помощью биопсийной иглы G18. По результатам гистологического исследования РПЖ классифицировали по шкале Глиссона. Пациенты были распределены следующим образом: с верифицированным РПЖ (1-я группа), пациенты с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) (2-я группа) и относительно здоровые (3-я группа). Содержание биомаркеров РПЖ в моче после массажа простаты определяли известными методами. Кислую фосфатазу (ЕС 3.1.3.2) определяли посредством реакции с 1 мМ паранитрофенилфосфата в 0,1 М проточном буфере, pH 6,2; цитрат – ультрафиолет; саркозин – ферментно-колориметрическим методом, спермин – измерением количества хинониминового красителя на основе образования перекиси водорода; спермидин – путем накопления l-пирролина. Все эти методы проводились на спектрофотометре Specoll-211 (Германия). Цинк определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрофотометре Analytik Jena ContrAA 300 (Германия). Миоинозит оценивали ферментативным циклическим методом и измеряли путем увеличения оптической плотности тио-NADH при 405 нм при инкубации 37 °С.
Результаты. Из 246 обследованных пациентов у 107 (43,5%) верифицирован РПЖ, из них у 62 (58,0%) – неагрессивная, а у 45 (42,0%) – агрессивная форма. У 71 (28,9%) была диагностирована ДГПЖ, а 68 (27,6%) пациентов были признаны относительно здоровыми и включены в контрольную группу. Содержание КФ у почти здоровых было самым высоким по сравнению с больными ДГПЖ и РПЖ. Самые низкие значения были обнаружены в случаях РПЖ, когда его медиана составляла 1,5 МЕ/л. Группы пациентов с РПЖ в клинической стадии T1-T2 и T3b по концентрации КФ достоверно не отличались. Определение КФ в подгруппах с неагрессивным и агрессивным РПЖ не показало клинически значимых различий. У мужчин без признаков патологии предстательной железы концентрация цитрата в моче после массажа, в отличие от пациентов с ДГПЖ, значительно повысилась, а у пациентов с РПЖ наблюдалась противоположная тенденция. Содержание цитрата в моче после массажа предстательной железы при неагрессивном РПЖ (индекс Глисона 5–6) значительно превышал таковой при агрессивном (7–9 баллов по Глисону). Концентрация цинка в простатической моче при нормальной простате и ДГПЗ почти не отличалась. Также по этому показателю не отличались подгруппы с неагрессивной и агрессивной формой РПЖ. По содержанию саркозина пациенты без признаков патологии предстательной железы и ДГПЖ статистически не отличались, тогда как пациенты с РПЖ по этому показателю достоверно превышали две предыдущие группы. Средняя концентрация миоинозита у мужчин с функционально нормальной простатой составляла 35 мМ, у пациентов с ДГПЖ наблюдалось незначительное увеличение до 38 мМ, а при РПЖ медиана была в 3 и 3,5 раза меньше. При отсутствии признаков патологии предстательной железы концентрация спермина составляла 87 мМ, при ДГПЖ медиана выросла до 114 мМ ($p<0,05$). Однако удалось проследить значение содержания спермина при определении стадии опухолевого процесса, а именно между T1c – T2 и T3a.
Заключение. Ферментативная активность кислой фосфатазы позволяет выявить РПЖ, но делает невозможным дифференциальную диагностику природы ракового процесса. Уровень цинка в моче после массажа не выявил значительного прогностического и дифференциально-диагностического потенциала. Изменения содержания цитрата, саркозина и спермина в простатической моче позволяют четко прогнозировать не только наличие РПЖ, но и проводить дифференциальную диагностику рака. Моноинозитол показал только дифференциально-диагностический потенциал при РПЖ.
Ключевые слова: *рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, биомаркеры, моча, кислая фосфатаза, цинк, цитрат, саркозин, спермин, спермидин, моноинозитол.*

Prostate cancer (PCa) – belongs to the solid tumors and ranks fourth in Ukraine in the structure of malignant neoplasms and third – in the mortality of men over 60 years [1, 2, 3].

A key issue in a systematic approach to improve the quality of medical care is not only the search for new highly sensitive, specific and non-invasive diagnostic methods that can detect PCa in the early stages of the disease, but also the need to review and justify new thresholds for known biomarkers and searching for optimal combinations.

One of the first biomarkers of PCa, which was determined in blood plasma, was the enzyme acid phosphatase (PAP), which is represented by a glycoprotein dimer. It was used to identify malignant tumors with metastases [12]. However, PAP has a very low sensitivity in the identification of local adenocarcinoma without metastases throughout the body. Therefore, this test was later replaced by a more reliable analysis based on prostate-specific antigen (PSA) [13-14].

In 1969, Cooper and Infeld demonstrated in their work that citrate can be used to diagnose PCa, because its concentration in normal tissue and under conditions of BPH is quite high (at least 100 mM), while in malignant neotransformation the content of citrate is reduced by several times. In 1979, Costello and co-authors confirmed this assumption by biochemical determination of citrate in semen and prostatic fluid and proved that citrate can serve as a diagnostic marker of adenocarcinoma [10, 15]. Subsequent studies have found that cancer patients with PCa have a reduction of citrate in seminal plasma and post-massage urine by almost 2.7 times compared with healthy men [12].

Measuring the concentration of ions of calcium, magnesium, potassium, sodium, chlorine, zinc and some other anions and cations in normal secretion of the prostate and under the conditions of adenocarcinoma. Costello L.S. (2009) noticed that a significant decrease of the concentration of citrate is also accompanied by a marked decrease of the concentration of potassium, calcium, magnesium, zinc and, conversely, the increase of the chlorine content in the secretion [11]. Deeper analysis showed that the drop in zinc concentration occurs in the case of adenocarcinoma and is in the range of 2–100 mcg/ml, while in healthy men, with BPH and prostatitis, the average zinc concentration is 500 mcg/ml of secretion. In view of the above, zinc has

been proposed as an additional biomarker for the determination of oncotransformation in the prostate.

Giskeodegard et al. in the study of tumor fragments removed during radical prostatectomy, demonstrated by high-sensitivity magnetic resonance that the increase in tumor aggressiveness as the corresponding increase in the Gleason index is accompanied, compared with indolent tumors, with significant decrease not only in citrate but also spermine and increase of [total spermine + creatine + polyamines / citrate] (UPC/C) with p = 2,17.10-4 [12].

Subsequently, citrate and spermine, as well as myoinositol, were proposed as components of the biomarker panel to predict the risk of prostate cancer. The main advantage of this series of biomarkers was its independence from the age of patients, as well as high specificity (up to 60%), combined with a sensitivity of 90% [13].

In many studies, it has been shown that the concentration of choline increases with the aggressiveness of tumors. Instead, more informative from this point of view was sarcosine, which is derived from choline and is N-methylglycine. Normally, sarcosine is dimethylated to glycine by an oxidative process involving dehydrofolate and FADN2-dependent sarcosine dehydrogenase. In the work of Sreekumar A. et al. (2009) was showed that the concentration of sarcosine increases significantly in the prostate under conditions of tumor metastasis [14]. However, measurement of sarcosine in the blood did not reveal significant differences between healthy patients and cancer patients [15]. Subsequently, it was also not possible to use sarcosine in its detection in urine to diagnose adenocarcinoma and predict its aggressiveness. At the same time, another study showed that when using liquid chromatography in combination with tandem mass spectrometry of the urine, it is still possible to observe significant differences in the amount of sarcosine between healthy men and cancer patients. Further improvement of the method of determination of sarcosine in urine by high-performance liquid chromatography in combination with electrochemical analysis of eluent allowed to increase the limit of determination of sarcosine to 110 nM, which was sufficient for accurate analysis of the determination of sarcosine in the urine of cancer patients.

The imperfection of the study methods and the limited use in clinical practice of prognostic features of acid phosphatase (PCP), citrate, zinc, sarcosine, spermine and myoinositol as biomarkers in post-massage urine prompted to make a new study.

The objective: to evaluation of the activity of acid phosphatase, citrate, zinc, sarcosin, spermine and monoinositol in post-massage urine (PMU) as biomarkers of prostate cancer and evaluation of their differential diagnostic potential.

MATERIALS AND METHODS

During the period from 2016 to 2020, 246 men, aged 45 to 84, with complaints of urination disorders, who were hospitalized or underwent a comprehensive examination, were examined on the basis of the Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. From all patients written consent to participate in the study was recieved, which was approved by the Ethics ComMittee at the Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

The survey was conducted according to the following criteria:

– general analysis of blood and urine;
– biochemical analysis of blood;
– blood test for PSA (total, free, ratio);
– digital rectal examination;
– Ultrasound of the urinary tract;
– MRI with intravenous prostate augmentation (if necessary);
– transrectal multifocal prostate biopsy under TRUS control (if necessary);
– MSCT with intravenous amplification (if necessary);

Prostate biopsy was performed under TRUS control with 12-dots technique, using a G18 biopsy needle. Pathomorphological examination was performed according to Gleason's classification. Classification of malignant tumors by clinical stages was performed according to the TNM system (2002).

Upon completion of the evaluation of the results of examinations, including pathomorphological analysis of biopsy material, patients were divided as follows: with verified PCa (prostate cancer) (1st group), patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) (2nd group) and relatively healthy (3rd group).

The content of PCa biomarkers in post-massage urine was determined by known methods. Thus, acid phosphatase (EC 3.1.3.2) was analyzed by reaction with 1mM of para-nitrophenyl phosphate in 0.1 M flow buffer, pH 6.2; determination of citrate – with ultraviolet; sarcosine – with enzyme-linked colorimetric study and spermine – with measurement of the amount of quinone-imine dye based on the formation of hydrogen peroxide; spermidine – by accumulation of 1-pyrroline. All these methods were performed on a spectrophotometer «Specoll-211» (Germany). Zinc was determined by atomic absorption spectroscopy on the spectrophotometer Analytik Jena ContrAA 300 (Germany). Myoinositol was evaluated by the enzymatic cyclic method and measured by the increasing of the optical density of thio-NADH at 405 nm with an incubation of 37°C. Detailed technology for each of the above studies has been published [11, 12, 13].

RESULTS AND DISCUSSION

Among 246 patients in the study after the examination, 107 (43.5%) had verified PCa, 62 (58.0%) of which had non-aggressive and 45 (42.0%) aggressive form; 71 (28.9%) were diagnosed with BPH and 68 (27.6%) were found to be relatively healthy and were included to the reference group. The latest data were significant in comparative analysis during determining of prognostic values. The main purpose of this group was aimed to prove the effectiveness of the traditional diagnostic complex for the detection of PCa, preferably in the early stages, the probability, according to its volume, to predict the aggressiveness and prevalence of cancer. Subsequently, the data of their examination, according to the methodology defined by the program, were used to assess the prognostic properties of post-massage urine.

The content of markers in post-massage urine was determined in the following volume: CF – 196 examinations (89 – in patients with PCa, 61 – with

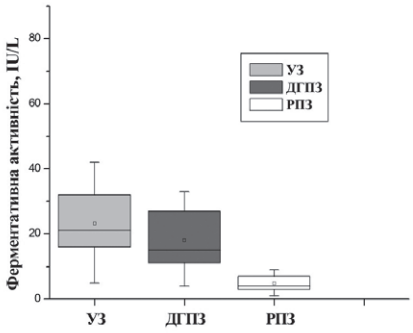

Fig. 1. The results of the study of acid phosphatase activity in the post-massage urine of patients with PCa, BPH and relatively healthy

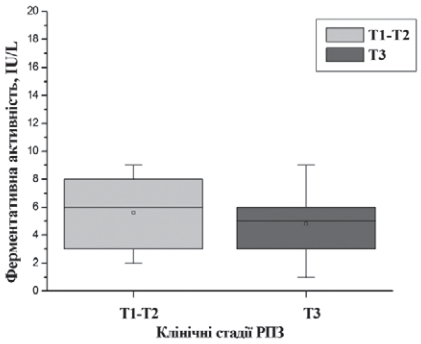

Fig. 2. Dependence of enzymatic activity of acid phosphatase in post-massage urine on the stage of carcinogen in patients with PCa

Note: */statistically significant differences between the two groups of patients by the selected criterion, $p<0.05$ are absent.

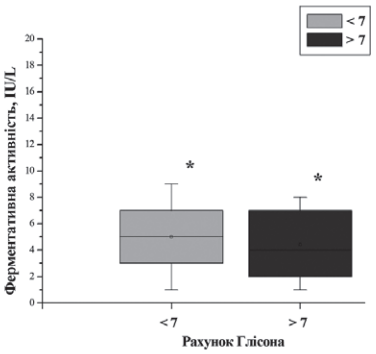

Fig. 3. Rates of acid phosphatase in post-massage urine in patients with indolent and aggressive malignancies

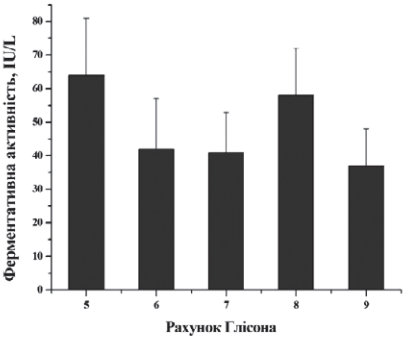

Fig. 4. Dependence of acid phosphatase activity in post-massage urine on the aggressiveness of tumors according to the Gleason index.

Note: */statistically significant differences with the PCa group (-), $p < 0.05$.

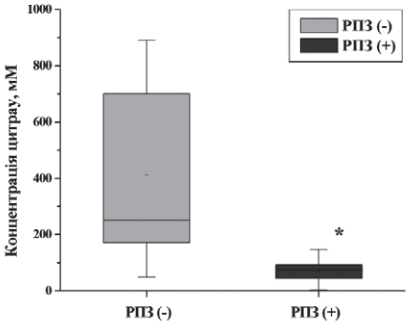

Fig. 5. Comparative data on the content of citrate in the post-massage urine of patients with PCa and in cases of its absence

Note: * / statistically significant differences between the two groups of patients by the selected criterion at $p < 0,05$.

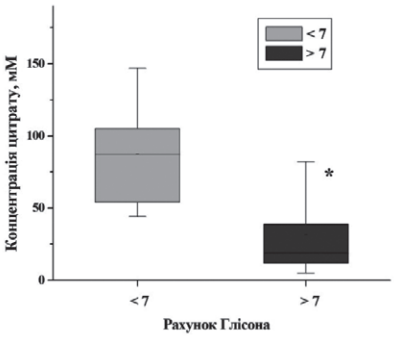

Fig. 6. Data on citrate content in post-massage urine of patients with indolent and aggressive malignant tumors

Note: * / statistically significant differences between groups of patients with PCA, $p<0.05$.

BPH, 46 – in relatively healthy patients); citrate – 204, including 87, 71, 46, respectively; zinc – 151, including 59, 53, 39, respectively; sarcosine – 159, including 65, 54, 40, respectively; spermine – 188, including 84, 61, 43, respectively; myoniositol – 184, including 75, 66, 43 respectively.

Prognostic signs of acid phosphatase (PAP) data are presented in Fig. 1 and show that in relatively healthy patients the value of the indicator was the highest compared to those found in patients with BPH and PCa. The normalized median value was 4 IU/l, ranging from 5 to 42 IU/l with an interquartile range of 16 to 32 IU/l. In patients with BPH, these parameters were: 2.1 IU/l, 4–33 IU/l and 11–7 IU/l, respectively. The lowest values were found in cases of PCa, when its median was 1.5 IU/l, the limit of the enzyme 3–9 in the interquartile range of 3–7 IU/l.

Dependence of marker value on clinical stages and aggression of the oncoprocess are presented in fig. 2. It was demonstrated the absence of differences between the levels of PAP activity in patients with PCa in the clinical stages T1-T2 and stages T3c. In cases of PCa of T1-T2 stages the median of this value was 6 IU/l, the interquartile range – 3-8 IU/l, whereas at T3 PCa – 5 IU/l, 3-6 IU/l, respectively; enzymatic activity of PAP varied in both cases almost to the same extent, namely 1-9 IU/l and 2-9 IU/l, respectively.

Application of PAP for differential diagnosis of indolent and aggressive malignancies did not show clinically significant, the results are shown in Fig. 3. These are results of the comparison of acid phosphatase activity in patients with Gleason index 6 and less and 7 and more points. In particular, for the Gleason index <7 median was 5 IU/l, interquartile range – 3-7 IU/l, a number of dynamic values for PAP activity was in the range of 1-9 IU/l. In patients with Gleason ≥7 the median was 4 IU/l, the interquartile range was 2 – 7 IU / l, and all values of PAP activity were in the range of 1-8 IU/l.

Analysis of the dependence of the enzymatic activity of acid phosphatase (AP) from Gleason scale of tumor showed that it was greatest at the levels 5 and 8 points, namely 64±17 IU/l and 58±14 IU/l, respectively, while the Gleason index of 6 and 7 points revealed its moderate

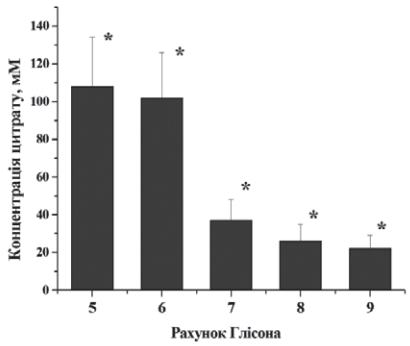

Fig. 7. Dependence of citrate content in post-massage urine on the aggressiveness of tumors according to the Gleason index

Note: * / statistically significant differences with the PCA group, p<0.05.

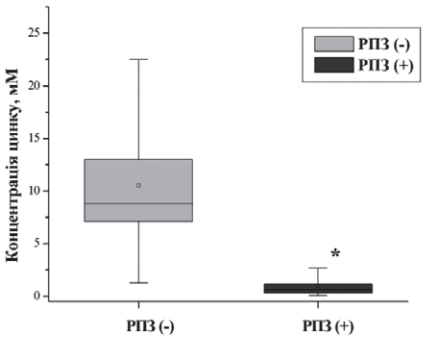

Fig. 8. Zinc content in post-massage urine of patients with PCa and patients without malignant neoplasms in prostate

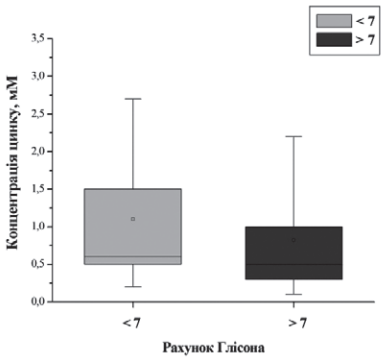

Fig. 9. Zinc content in post-massage urine of patients with indolent and aggressive malignant tumors

Note: * / groups have statistically significant differences at p<0.05.

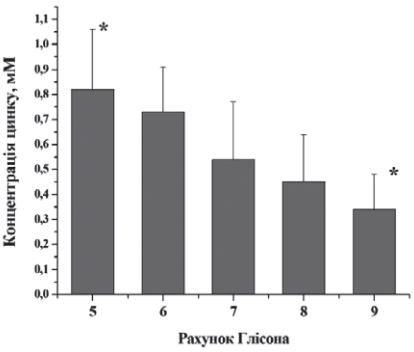

Fig. 10. Dynamics of zinc content in post-massage urine depending on the value of the Gleason index

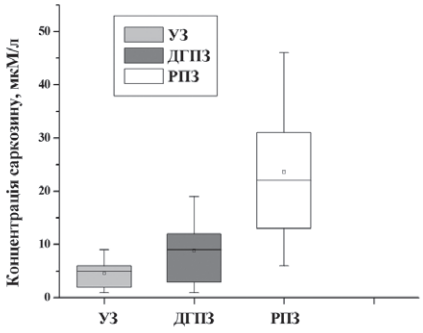

Fig. 11. The content of sarcosine in the post-massage urine of patients with PCa, BPH and relatively healthy men

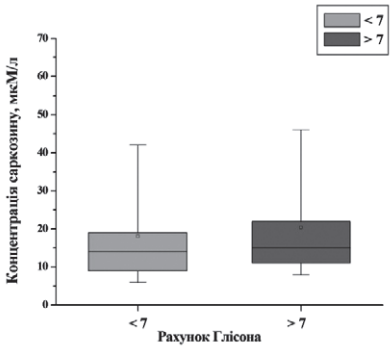

Fig. 12. The content of sarcosine in the post-massage urine of patients with indolent and aggressive malignant tumors

Note: * / statistically significant differences between groups, p<0.05.

activity – 41–42 IU/l (Fig. 4). When Gleason increased to 9, the activity of AP had the lowest value – 37±11 IU/l. The absence of any statistically significant differences between the five indicators makes it impossible to use this marker for the differential diagnosis of malignant tumors of the prostate by their aggressiveness.

In men without signs of prostate pathology, the concentration of citrate in post-massage urine was in the range of 5–370 mM with a median value of 283 mM and an interquartile range of 174–330 mM. In contrast, in patients with BPH there was a significant increase of the rate, which was manifested by an increase of the median to 720 mM, while practically the same interquartile range under conditions of shifting to higher concentrations: 650–810 mM; however, the lowest level was at least 170 mM, and the highest reached 890 mM. The opposite tendency was found in patients with PCa. The citrate content in prostatic urine decreased significantly: the median value was only 32 mM, the interquartile range was 18-48 mM, and the values did not exceed 72 mM and were not less than 5 mM (Fig. 5).

Quantitative content of citrate in prostatic urine in the case of non-aggressive indolent tumors (Gleason index 5–6) significantly exceeded the value of the indicator in aggressive (Gleason 7–9 points) (Fig. 6). It should be noted that the median value in aggressive tumors was 4,5 times less than the value in patients with non-aggressive, with the interquartile range in these cases did not exceed 27 mM and was between 12 mM and 39 mM. In contrast, the interquartile range of citrate levels in the latter was almost twice as large and was in the range of 54–105 mM. A detailed study of the dynamics of citrate content changes with increasing of Gleason index revealed a feature (Fig. 7), which manifested itself in a slight decrease of its value during the Gleason transition from 5 to 6 points (the difference between them was only 6 mM with the absolute values of 108 and 102 mM, respectively). Whereas in the cases with Gleason 7 points there was a different decrease in citrate content (2.8 times to 37 mM). The further decrease was less intense: up to 26 and 22 mM at 8 and 9 points of the Gleason index, by 30% and 15.4%, respectively, in their sequence. These data indicate the

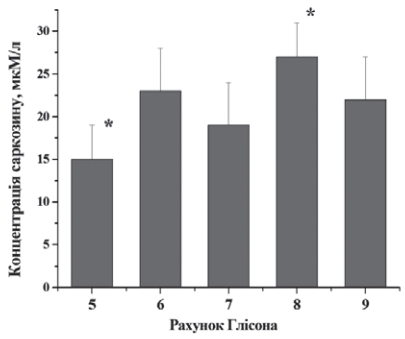

Fig.13. Dependence of sarcosine content in post-massage urine on the aggressiveness of tumors according to the Gleason index

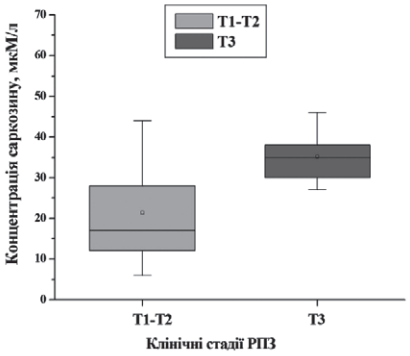

Fig. 14. Dependence of sarcosine content in post-massage urine on the cellular stage of the carcinogen in patients with PCa

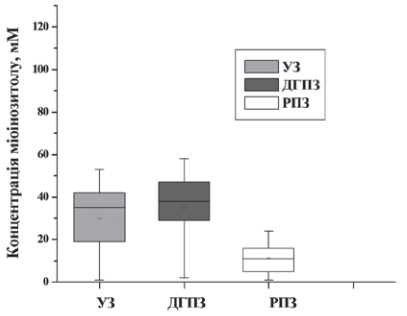

Fig. 15. The content of myoinositol in the post-massage urine of patients with PCa, BPH and men with normal glandular tissue

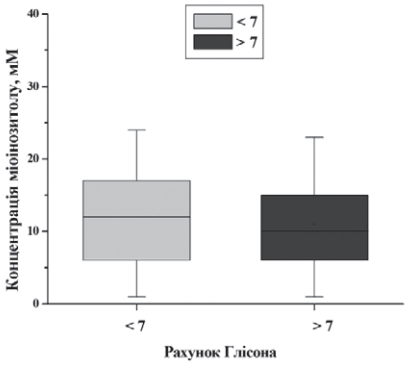

Fig. 16. The content of myoinositol in the post-massage urine of patients with indolent and aggressive malignant tumors

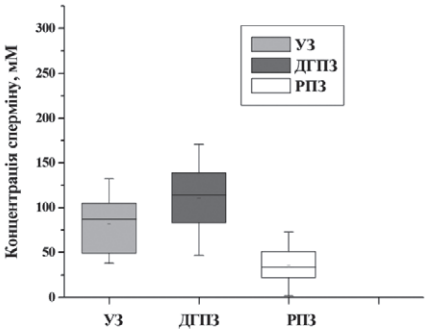

Fig. 17. The content of spermine in the post-massage urine of patients with PCa and in its absence, patients with BPH and relatively healthy men

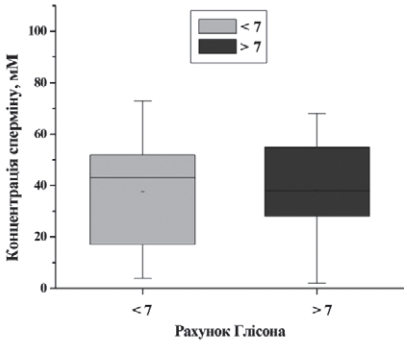

Fig. 18. Spermine content in post-massage urine in patients with indolent and aggressive malignancies

possibility of using citrate not only for the differential diagnosis of PCa, but also for determinating of the degree of aggression.

The concentration of zinc in prostatic urine with normal prostate and BPH almost did not differ. Thus, in the first case, the median was 8.7 mM, in the second – 9, 0 mM; the interquartile range was 6.2–13.6 mM and 7.4–12.5 mM, respectively, and the extreme values of the time series were in the range of 1.3–22.5 mM and 2.1 mM – 20.4 mM, respectively. While in patients with PCa the zinc content decreased sharply (10–20 times) to 0.6 mM by the median, the interquartile range decreased towards low concentration values and was equal to 0.3–1.2 mM, and their upper limit was almost at the level of the lowest in patients with BPH and only 2 times greater than this value in a normal gland. The differences can be explained by the ability of zinc in zinc-accumulating cells to perform apoptogenic function, which is associated with growth inhibition and high differentiation. Therefore, with increased proliferation, especially under conditions of accelerated uncontrolled cell growth, apoptogenic function of zinc at first is inhibited, and then disappears at all. Indeed, in the works of some authors it was shown that in cancer cells there are no protein transporters of zinc Zip 1 and Zip 2. In addition, a significant decrease of its concentration in the cell is observed at the stage of pre-malignancy, which precedes the oncotransformation.

As a result of the comparison of the indicators of the quantitative content of zinc in the post-massage urine in patients with PCa and without pathology, a significant difference between its values was revealed (Fig. 8). However, it could not be established between patients with indolent and aggressive tumors (Fig. 9).

Analysis of the dependence of zinc concentration on the value of the Gleason index showed that with an increase of the latter from 5 to 8 points there was a gradual decrease in zinc concentration, but there was no significant difference between the individual values; it took place only while comparing the extreme values: the Gleason index 5 and 9 (Fig. 10). Thus, the quantitative rate of zinc content in post-massage urine showed the ability to distinguish patients with PCa from patients with BPH and with normal prostate. However, its ability to differentiate indolent and aggressive tumors was imperfect, so it does not allow it's use to determine the likelihood of tumor aggressiveness.

The quantitative content of sarcosine in the post-massage urine of different groups of patients is presented in Fig. 11. In terms of sarcosine content, patients without signs of prostate pathology and with BPH did not differ

statistically, and in the latter it was slightly higher in median, as well as the lower and upper limits of the interquartile range. Whereas patients with PCa in all parameters significantly exceeded the previous two groups.

Thus, the ability of the value of the sarcosine content for its use as a laboratory diagnostic test in the differential diagnosis of PCa was confirmed. Instead, sarcosine was not sensitive enough biomarker to clearly distinguish patients with aggressive and indolent malignancies (Fig. 12). The analysis did not reveal a correlation between the concentration of sarcosine and the value of the Gleason index. However, significant differences were observed between cancer patients with PCa with an index of 5 and 6 and 72–8 points (Fig. 13). However, sarcosine has shown objectivity in determining the clinical stage of the tumor. With the help of this indicator it was possible to distinguish patients with PCa with cT1 – cT2 and cT3 stages (Fig. 14). This confirms the prospects for the use of sarcosine for the identification of extracapsular tumors of the prostate.

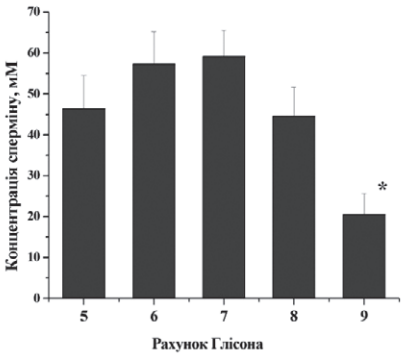

Fig.19. Dynamics of spermine content in post-massage urine of patients depending on the values of the Gleason index

Note: * / – statistically significant differences between groups at $p<0.05$.

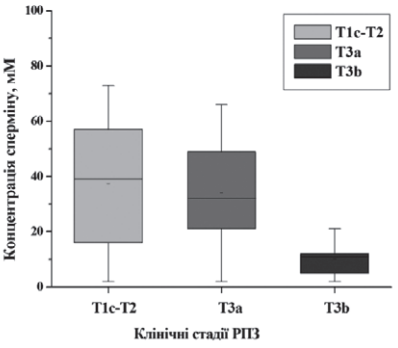

Fig.20. Dependence of spermine content in post-massage urine on the cellular stage of the carcinogen of patients with PCa

The concentration of myoinositol in the median in patients with functionally normal prostate was 35 mM with an interquartile range of 19–42 mM, with final values of its level 1 – 53 mM. In patients with BPH, there was a slight increase in the median concentration to 38 mM; the extreme limits were also larger (2–58 mM), and the interquartile range was larger – 29–47 mM. Significantly lower values of myoinositol were characteristic of patients with PCa. Thus, the median value was 3 and 3.5 times less than in men without signs of prostate pathology and in patients with BPH, respectively. In addition, the upper limit of changes in the indicator did not exceed 24 mM. There is a significant difference between the content of myoinositol in patients with PCa and BPH, as well as in men without prostatic pathology (Fig. 15). The results of the study of the dependence of myoinositol content in the post-massage urine in patients with PCa with tumors of silent (Gleason index <7) and aggressive type (Gleason index ≥ 7) are presented in Fig. 16. Statistically significant differences between indicators could not be established (with a median of 12 and 10, respectively).

In the absence of signs of prostate pathology, the concentration of spermine was 87 mM median, the interquartile range ranged from 49 mM to 105 mM, with the highest value reaching 132 mM, and the lowest – 38 mM, with BPH median increased to 114 mM, interquartile the range was wider 83 – 139 mM, and the final values of the indicator were in the range of 47–171 mM. In contrast, in patients with PCa the feature was manifested by a low average value of spermine concentration in the post-massage urine of patients, which was equal to 34 mM, a smaller intequartile range (22–51 mM) and much smaller extreme values of the time series: 2 – 73 mM (Fig. 17). No significant differences were found between indolent and aggressive tumors. This was confirmed by a comparative analysis between the values of spermine content in post-massage urine and the values of the Gleason index (Figs. 18 and 19). Thus, this biomarker can be used not only for laboratory and clinical diagnosis of malignant neoplastic transformation of the prostate, but also to determine the likelihood of delocalized processes that extend beyond the prostatic capsule (Fig. 20).

Thus, as a result of biochemical study of the content of postmassage secretion of patients with PCa of different aggressiveness, BPH and men with normally functioning prostate gland, it was found that the development of malignant neoplastic transformation causes synchronous decrease in enzymatic activity of acid phosphatase, zinc and citrate content. Instead, the concentration of sarcosine increases. The change in the concentration of these substances in the post-massage secretion was due, on the one hand, to the suppression of the secretory activity of the epithelial cells of the glandular epithelium of the prostate, as well as the appearance of cancer cells in the secretion. As it turned out, these substances, although they have biomarker properties, but their effectiveness for testing various signs of malignant neoplastic transformation of the prostate was different. Thus, with the help of some, such as citrate, it was possible to distinguish aggressive tumors from indolent, and with the help of others, such as sarcosine and spermine, to determine the presence of delocalized forms of prostate cancer. At the same time, biomarkers such as zinc and acid phosphatase were effective only to establish the very fact of malignant neoplastic transformation.

CONCLUSIONS

1. Enzymatic activity of acid phosphatase allows to detect PCaa but makes it impossible to make a differential diagnosis of the nature of the cancer process.

2. The level of zinc in post-massage urine did not show significant prognostic and differential diagnostic potential.

3. Changes in the content of citrate, sarcosine and spermine in prostatic urine allow us to clearly predict not only the presence of PCa, but also to make a differential diagnosis of cancer.

4. Monoinositol showed only differential diagnostic potential in PCa.

Information about the author

Danylets Rostyslav O. – State Institution «Institute of Urology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 9A, V. Vynnychenko Str., Kiev, 04053
ORCID: 0000-0001-5381-4495

Grygorenko Viacheslav M. – State Institution «Institute of Urology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 9A, V. Vynnychenko Str., Kiev, 04053
ORCID: 0000-0003-3282-3709.

Afanasiev Yevhenii I. – State Institution «Institute of Urology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 9A, V. Vynnychenko Str., Kiev, 04053
ORCID: 0000-0003-1103-8971.

Nesterchuk Andrii P. – State Institution «Institute of Urology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 9A, V. Vynnychenko Str., Kiev, 04053

Romaniuk Maksym G. – State Institution «Institute of Urology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 9A, V. Vynnychenko Str., Kiev, 04053. *E-mail: maxxhole14@gmail.com*

Відомості про авторів

Данилець Ростислав Олегович – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а
ORCID: 0000-0001-5381-4495

Григоренко В'ячеслав Миколайович – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а
ORCID: 0000-0003-3282-3709.

Афанасьєв Євгеній Іванович – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а
ORCID: 0000-0003-1103-8971.

Нестерчук Андрій Петрович – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а

Романюк Максим Григорович – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а

Сведения об авторах

Данилец Ростислав Олегович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а
ORCID: 0000-0001-5381-4495

Григоренко Вячеслав Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а
ORCID: 0000-0003-3282-3709.

Афанасьев Евгений Иванович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а
ORCID: 0000-0003-1103-8971.

Нестерчук Андрей Петрович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

Романюк Максим Григорьевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

REFERENCES

1. Bachurin GV, Bogun MU, Lomaka CC. Diagnostychna cinnist indeksu zdorovja proststy u rannjomu vyjavlenni raku peredmihurovoji zalozy. Urologia. 2019;4(91): 390-6.
2. Rak v Ukraini, buleten nacionalnogo cancer-reestru Ukrainy, 1989-2013. Kiev: Nacionalnyj Instytut raka MOZ Ukrainy.
3. Sajdakova NO, Starceva LM, Mejerytskij SM, Kravchenko OV, Kononova GE. Rak peredmihurovoji zalozy: medyko-demografichni osoblyvosti po administratyvnyh teritorijah Ukrainy. Zdorovje muzhchiny. 2014; 1: 21-3.
4. Golovachev SV, Nurgaliev NS, Kamarli ZP, Makimbetov EK. Sostojanie onkologicheskoj pomoshi I epidemiologija raka pedstatelnoj jelezy v Centralnoaziatskih respublikah. Onkourologia. 2016; 3(12):82-6.
5. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int. J. Cancer. 2010; 127; 2893-2917.
6. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. CA Cancer J. Clin. 2011; 61: 69-90.
7. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Prostate cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial: Mortality results after 13 years of follow-up. J. Natl. Cancer Inst. 2012; 104: 125-32.
8. Campbell G. General methodology I. Advanced in statistical methodology for the evaluation of diagnostic and laboratory tests. Statistics in Medicine. 1994; 13: 499-508.
9. Veliev EI, Tomilov AA, Goncharuk DA, Bogdanov AB, Golubcov EN. Diagnosticheskie vozmozhnosti PET/KT 68GA-PSMA dlja pacientiv s recidivom raka predstatelnoj zhelezy. Urologia. 2018;3: 105-10.
10. Golovko SV. Rol novitnih biomarkeriv tretynnogo pokaznyka Glisona ta comorbidnogo vyznachennja v pokrashenni vyznachennja gormonalno-nelikovanogo nemetastatychnogo raku peredmihurovoi zalozy. Zdorovje mujchiny. 2020;2(25):92-4.
11. Foti AG, Herschman H, Cooper JF. Comparison of human prostatic acid phosphatase by measurement of enzymatic activity and by radioimMunoassay. Clinical Cgemistry. 1977; 23(1): 95-9.
12. Kavanagh JP. Sodium, potassium, calcium, magnesium, zinc, citrate and chloride content of human prostatic and seminal fluid. J. Reprod. Fertil. 1985; 75: 35-41.
13. Şeker R, Fidancı V, Erol D, Yalbuzdag O, Saydam G, Senes M. A simple modified method for urine citrate determination. Turk J. Biochem. 2009; 34 (3): 173-7.
14. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. Int J Cancer. 2019;144(8);1941-53.
15. Barron N, Keenan J, GamMel P, Martinez G Vanesa. Biochemical relapse following radical prostatectomy and miR-200a levels in prostate cancer. Prostate. 2012;72(11);1193-9.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2021. – Дата першого рішення 12.08.2021. – Стаття подана до друку 28.09.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246211
УДК 616.69-008.1-02-092

Вивчення ефективності застосування інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу в терапії еректильної дисфункції у пацієнтів з метаболічним синдромом

Ю.М. Гурженко
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Метаболічний синдром (МС) є симптомокомплексом, що поєднує в собі абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, гіперглікемію, дисліпідемію та артеріальну гіпертензію. Одним із ускладнень МС є порушення сексуальної функції у чоловіків.
Мета дослідження: **оцінювання ефективності і переносимості уденафілу по 200 мг у лікуванні порушень еректильної функції у пацієнтів з МС.**
***Матеріали та методи*. У клініці вивчалася клінічна ефективність інгібітору ФДЕ-5 IV покоління уденафілу у 76 пацієнтів з еректильною дисфункцією (ЕД) змішаного генезу та при наявності у хворих МС в динаміці. Середній вік пацієнтів становив 51,6±8,2 року. Тривалість спостереження становила 12 тиж, але контроль показників МС (антропометрія, огляд, біохімічні дослідження крові) та оцінку еректильної функції проводили протягом 6 міс.**
***Результати*. Через 12 тиж пацієнти досягли позитивних результатів у зниженні маси тіла, індексу маси тіла та зменшення обхвату талії, хоча недостовірно. Необхідно відзначити позитивні зміни в показниках діяльності серцево-судинної системи. Тенденцію до зменшення продемонстрували такі показники, як ЧСС, САТ, ДАТ. Дієтотерапія та прийом статинів дозволили покращити показники жирового обміну. Корекція метаболічних порушень у хворих супроводжувалася збільшенням рівня загального та вільного тестостерону. Однак за ступенем збільшення концентрації андрогенів не виявлено статистично достовірної різниці. Корекція метаболічних порушень у хворих супроводжувалася збільшенням рівня загального та вільного тестостерону.**
Під час лікування достовірно зросли практично всі інтегративні показники Міжнародного індексу еректильної функції, а саме: показник «еректильна функція» покращився у 2,26 разу ($p<0,01$), «задоволеність статевим актом» – у 2,59 разу ($p<0,001$), «оргазм» – у 2,0 разу ($p<0,01$), «лібідо» – у 2,9 разу ($p<0,001$), «загальна задоволеність» – у 2,3 разу ($p<0,01$). Статева функція чоловіків з МС та ЕД покращилася за даними різних показників у 2–2,9 разу. Зміни кавернозного кровотоку при доплерультрасонографії продемонстрували збільшення пікової швидкості систолічного кровотоку в 1,5 разу. Час дії препарату становив 24,6±5,8 год, що пов'язано з періодом напіввиведення уденафілу. Отримані нами дані свідчать про перспективність застосування уденафілу у чоловіків з ЕД та МС та в осіб, які не мають стабільних сімейно-сексуальних стосунків, для забезпечення спонтанності сексуальних відносин.
Заключення. Уденафіл може розглядатися як препарат першого ряду в терапії розладів еркції у пацієнтів із метаболічним синдромом.
Ключові слова: *уденафіл, еректильна дисфункція, метаболічний синдром, лікування.*

Study of the efficiency of using type 5 phosphodiesterase inhibitors in the therapy of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome

Iu.M. Gurzhenko

Metabolic syndrome is a symptom complex that combines abdominal obesity, insulin resistance, hyperglycemia, dyslipidemia and arterial hypertension. One of the complications of metabolic syndrome is sexual dysfunction in men.
The objective: is to evaluate the efficacy and tolerability of udenafil 200 mg in the treatment of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome.
***Materials and methods*.** The clinical efficacy of the IV generation PDE-5 inhibitor medicine udenafil in 76 patients with erectile dysfunction of mixed origin and with metabolic syndrome in dynamics was studied. The average age was 51,6±8,2 years. The observation period was 12 weeks, but the control of metabolic syndrome parameters (anthropometry, review, biochemical blood tests) and the assessment of erectile function were carried out for 6 months.
***Results*.** After 12 weeks, patients achieved positive results in weight loss, BMI and waist circumference, although not significantly. It is necessary to note the positive changes in the indicators of the cardiovascular system. The downward trend was demonstrated by such indicators as heart. Diet therapy and taking statins have improved the indicators of fat metabolism. Correction of metabolic disorders in patients was accompanied by an increase in total and free testosterone. However, there was no statistically significant difference in the degree of increase in the concentration of androgens. Correction of metabolic disorders in patients was accompanied by an increase in total and free testosterone.

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

During treatment, almost all integrative indices of IIEF increased. Specifically, the index «erectile function» improved 2,26 times (p<0,01), «satisfaction with intercourse» 2,59 times (p<0,001), «orgasm» 2,0 times (p<0,01), «libido» – 2,9 times (p<0,001), «general satisfaction» 2,3 times (p<0,01). According to various indicators, the sexual function of men with metabolic syndrome and erectile dysfunction improved 2–2,9 times. Changes in cavernous blood flow on Doppler ultrasonography showed an increase in peak systolic blood flow rate by 1,5 times, which is associated with the udenafil half-life. Our data indicate that the use of the medicine udenafil is perspective in men with erectile dysfunction and metabolic syndrome and in those who do not have stable family-sexual relations to ensure spontaneity of sexual relations.

Conclusions. Udenafil can be considered as a first-line medecine in the treatment of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome.

Keywords: *udenafil, erectile dysfunction, metabolic syndrome, treatment.*

Изучение эффективности применения ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа в терапии эректильной дисфункции у пациентов с метаболическим синдромом

Ю.М. Гурженко

Метаболический синдром (МС) является симптомокомплексом, сочетающим в себе абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, гипергликемию, дислипидемию и артериальную гипертензию. Одним из осложнений МС является нарушение сексуальной функции у мужчин.

Цель исследования: оценка эффективности и переносимости уденафила по 200 мг в лечении нарушений эректильной функции у пациентов с МС.

Материалы и методы. В клинике изучалась клиническая эффективность ингибитора ФДЭ-5 IV поколения уденафила у 76 пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД) смешанного генеза и при наличии у больных МС в динамике. Средний возраст составляет 51,6±8,2 года. Продолжительность наблюдения составила 12 нед, но контроль показателей МС (антропометрия, обзор, биохимические исследования крови) и оценку эректильной функции проводили в течение 6 мес.

Результаты. Через 12 нед пациенты добились положительных результатов в снижении массы тела, индекса массы тела и уменьшении окружности талии, хотя недостоверно. Необходимо отметить положительные изменения в показателях деятельности сердечно-сосудистой системы. Тенденцию к уменьшению продемонстрировали такие показатели, как ЧСС, САД, ДАД. Диетотерапия и прием статинов позволили улучшить показатели жирового обмена. Коррекция метаболических нарушений у больных сопровождалась увеличением общего и свободного тестостерона. Однако по степени увеличения концентрации андрогенов не выявлено статистически достоверной разницы. Коррекция метаболических нарушений у больных сопровождалась увеличением общего и свободного тестостерона.

При лечении достоверно выросли практически все интегративные показатели Международного индекса эректильной функции, а именно: показатель «эректильная функция» улучшился в 2,26 раза (p<0,01), «удовлетворенность половым актом» – в 2,59 раза (p<0,001), «оргазм» – в 2,0 раза (p<0,01), «либидо» – в 2,9 раза (p<0,001), «общая удовлетворенность» – 2,3 раза (p<0,01). Половая функция мужчин с МС и ЭД улучшилась по данным различных показателей в 2–2,9 раза. Изменения кавернозного кровотока при допплерультрасонографии показали увеличение пиковой скорости систолического кровотока в 1,5 раза, что связано с периодом полувыведения уденафила. Полученные нами данные свидетельствуют о перспективности применения уденафила у мужчин с ЭД и МС и у лиц, не имеющих стабильных семейно-сексуальных отношений, для обеспечения спонтанности сексуальных отношений.

Заключение. Уденафил может рассматриваться как препарат первого ряда в терапии расстройств эрекции у пациентов с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: *уденафил, эректильная дисфункция, метаболический синдром, лечение.*

Метаболічний синдром (синдром Reaven) – симптомокомплекс, що поєднує в собі абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, гіперглікемію, дисліпідемію та артеріальну гіпертензію. Досить часто метаболічний синдром (МС) супроводжується гіперурикемією, порушенням гемостазу, явищами субклінічного запалення, синдромом обструктивного апное/гіпопное сну [1]. Усі зазначені вище симптоми є одним етіопатогенетичним ланцюгом.

Сам по собі МС досить поширений у популяції – близько третини населення (наприклад у країнах СНД цей показник становить 35%). Причин виникнення МС багато, але головна роль в етіології його належить поведінковим факторам – гіподинамії, нераціональному харчуванню, стану хронічного дистресу тощо. Неабияке значення має також спадкова схильність до атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, атеросклероззалежних захворювань та цукрового діабету, особливо 2-го типу [2].

Велику роль в терапії та профілактиці МС відіграє вивчення груп ризику. До групи ризику належать пацієнти з початковими ознаками захворювання та його ускладненнями: артеріальна гіпертензія, зміни вуглеводного обміну, ожиріння та надмірне незбалансоване харчування, ішемічна хвороба серця, атеросклеротичні захворювання периферичних та мозкових артерій, порушення пуринового обміну, неалкогольна жирова хвороба печінки; еректильна дисфункція у чоловіків; гіподинамія, зловживання алкоголем, тютюнопаління, спадкова обтяженість серцево-судинними та обмінними захворюваннями [3,4].

Патогенез метаболічного синдрому

Однією з причин виникнення МС є інсулінорезистентність. В її основі лежить порушення утилізації глюкози в органах-мішенях, тобто поперечносмугастих м'язах, ліпоцитах та печінці, що пов'язано з дисфункцією інсуліну. Інсулінорезистентність гальмує засвоєння та надходження до клітин скелетної мускулатури глюкози, стимулює ліполіз і глікогеноліз, що призводить до порушення обміну ліпідів та вуглеводів. Інсулінорезис-

тентність посилює секрецію інсуліну, що призводить до компенсаторної гіперінсулінемії та активації симпатоадреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем з формуванням артеріальної гіпертензії та подальшим порушенням метаболічних процесів, зокрема гіперкоагуляції. Зазначені вище метаморфози спричинюють посилення інсулінорезистентності, що знову стимулює патогенетичне «порочне коло».

Класифікація та стадії розвитку метаболічного синдрому

Враховуючи різноманітність клінічних симптомів та синдромів при МС, чіткої класифікації та розподілу за стадіями не існує. У деяких роботах МС поділяють на повний, що включає всі складові МС, і неповний. Незважаючи на це, вираженість симптомів, кількість компонентів МС та наявність ускладнень впливають на стратифікацію ризику та вибір тактики лікування у конкретного пацієнта.

Для цього слід враховувати:

- ступінь ожиріння та артеріальної гіпертензії;
- вираженість метаболічних змін;
- наявність або відсутність цукрового діабету та захворювань, пов'язаних з атеросклерозом.

Найважливішою, центральною патологічною ланкою МС є патологія вуглеводного обміну. Концентрацію глюкози оцінюють у капілярній крові (норма <5,6 ммоль/л) або у венозній плазмі (норма <6,1 ммоль/л) натщесерце. Гіперглікемією, тобто преддіабетом, вважається показник ≥5,6<6,1 ммоль/л та ≥6,1 ммоль/л; <7,0 ммоль/л; цукровий діабет – 6,1 ммоль/л і 6,1<7,0 ммоль/л відповідно. Через 2 год після вуглеводного навантаження (75 г глюкози або 125 г цукру, розчинених у 200 мл води) нормальний показник концентрації глюкози в капілярній та венозній крові становить <7,8 ммоль/л; порушення толерантності глюкози – ≥7,8<11,1 ммоль/л, цукровий діабет – ≥11,1 ммоль/л.

Залежно від індексу маси тіла (ІМТ), що розраховується розподілом маси тіла (кг) на зріст ($м^2$), класифікуються такі типи маси тіла (МТ):

- нормальна МТ – ≥18,5<25;
- надмірна МТ – ≥25<30;
- ожиріння I ступеня – ≥30<35;
- ожиріння II ступеня – ≥35<40;
- ожиріння III ступеня – ≥40.

ІМТ <18,5 характеризується як дефіцит маси тіла.

Також важливу роль у патогенезі МС відіграє розподіл жирової тканини. Існують два типи ожиріння: гіноїдний (на кшталт «груша»), коли надмірна жирова тканина розподіляється переважно на стегнах і сідницях; андроїдний (на кшталт «яблуко»; абдомінальне ожиріння), з переважною локалізацією жиру в ділянці верхньої половини тіла (живіт, груди, плечі, спина).

Андроїдний тип ожиріння є більш агресивним як фактор ризику виникнення серцево-судинних захворювань та цукрового діабету. Це можна пояснити ожирінням внутрішніх органів, особливо печінки (вісцеральне ожиріння, неалкогольна жирова хвороба печінки), зниженням сатурації крові киснем через перехід дихання на грудний тип, ендокринну активність вісцеральної жирової тканини з патологічною зміною вироблення адипокінів (лептин, адіпонектин).

Необхідно також зазначити наявність чіткої кореляції між збільшенням кількості абдомінальної жирової тканини та індексу маси тіла з ризиком супутніх захворювань. Встановлено, що ризик розвитку МС різко зростає зі збільшенням талії >80 см у жінок і >94 см у чоловіків, а при значеннях талії >88 см і >102 см відповідно ризик зростає значно.

Одним із важливих компонентів МС є артеріальна гіпертензія. Вона може мати вторинний характер. Нормальним вважається систолічний артеріальний тиск (САД) 120–129 мм рт.ст. та діастолічний артеріальний тиск (ДАД) 80–84 мм рт.ст. САД <120 і ДАТ <80 називають оптимальним тиском, а САД 130–139 та ДАТ 85–89 – високим нормальним артеріальним тиском.

Виділяють три ступеня артеріальної гіпертензії:

- I ступінь – САД 140–159 мм рт.ст., ДАТ 90–99 мм рт.ст.
- II ступінь – САД 160–179 мм рт.ст., ДАТ 100–109 мм рт.ст.
- III ступінь – САД ≥180 мм рт.ст., ДАТ ≥110 мм рт.ст.

Відомо, що підвищення артеріального тиску характеризується підвищенням ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Для МС характерні також зміни ліпідного обміну. Їхня класифікація наведена в табл. 1.

Ускладнення метаболічного синдрому

Зважаючи на той факт, що МС є поєднанням факторів ризику цілої низки серцево-судинних та обмінних захворювань, саме ці захворювання і є його ускладненнями. Найчастіше це цукровий діабет, ішемічна хвороба

Таблиця 1

Класифікація змін ліпідного обміну у хворих на МС

Показники ліпідів	Ризик низький	Ризик помірний	Ризик високий	Ризик дуже високий
ЗХ, ммоль/л	≤5,5	≤5	≤4,5	≤4
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	≤3,5	≤3	≤2,5	≤1,8
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	чол. >1 жін. >1,2	чол. >1 жін. >1,2	чол. >1 жін. >1,2	чол. >1 жін. >1,2
Тригліцериди, ммоль/л	≤1,7	≤1,7	≤1,7	≤1,7
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	≤4,3	≤3,8	≤3,3	≤2,6

Примітки: ЗХ – загальний холестерин; ХС-ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ХС-ЛПЗЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС не-ЛПЗЩ – холестерин, не пов'язаний з ліпопротеїнами високої щільності.

серця та їхні ускладнення: діабетична ангіо-, нейро- та нефропатія, гостра коронарна недостатність, хронічна серцева недостатність, порушення серцевого ритму та провідності, раптова серцева смерть, цереброваскулярні захворювання, порушення мозкового кровообігу, нефропатії з розвитком хронічної ниркової недостатності та ретинопатії з подальшою втратою зору [5].

Прогресування артеріальної гіпертензії само собою призводить до ураження органів-мішеней та асоційованих клінічних станів. Одним із ускладнень МС є порушення сексуальної функції у чоловіків, насамперед порушення лібідо та еректильної функції.

Діагностика метаболічного синдрому

Для встановлення діагнозу МС необхідно насамперед виявити наявність у хворого основної ознаки – абдомінального ожиріння за вимірюванням талії (>80 см у жінок та >94 см у чоловіків) та хоча б двох додаткових критеріїв, а саме:

- артеріальна гіпертензія (артеріальний тиск ≥140/90 мм рт.ст.);
- ліпідні показники (ммоль/л) – підвищення концентрації у крові тригліцеридів ≥1,7; зниження ХС ЛПВЩ <1,0 у чоловіків; <1,2 у жінок та підвищення ХС ЛПНЩ >3,0;
- вуглеводний обмін демонструє концентрацію глюкози в крові (ммоль/л) – гіперглікемія натще ≥6,1 та порушення толерантності до глюкози 7,8 – <11,1 [6].

При встановленні діагнозу МС в клінічних умовах слід проводити диференційну діагностику МС із поєднанням факторів ризику. Найчастіше зустрічається поєднання артеріальної гіпертензії, надмірної маси тіла, але без абдомінального ожиріння, та підвищення рівня холестерину крові. За наявності сумнівів рекомендовано додаткове визначення інсулінорезистентності за такими методиками:

- оцінка базальної гіперінсулінемії в крові натще (гіперінсулінемія – >18 мкод/мл);
- індекс HOMA-IR – добуток значення інсуліну натщесерце (мкод/мл) на величину глюкози (ммоль/л), розділити на 22,5; значення >2,27 вважається інсулінорезистентністю;
- індекс CARO – співвідношення рівня глюкози натщесерце (ммоль/л) до інсуліну (мкод/мл) (інсулінорезистентність – значення <0,33) [7].

Лікування метаболічного синдрому

Лікування метаболічного синдрому комплексне. Воно складається з немедикаментозних та медикаментозних призначень.

Немедикаментозне лікування МС – це здоровий спосіб життя, відмова від шкідливих звичок, на кшалт куріння та зловживання алкоголем, оптимальна рухова активність [8], раціональне харчування, а також раціональне використання природних та фізичних лікувальних факторів (масаж, фізіотерапевтичні процедури, такі, як підводний душ-масаж, водолікування, таласотерапія, бальнео- і термотерапія, внутрішній прийом мінеральних вод, загальні магнітотерапевтичні процедури) [9], психотерапевтичні методики [10].

Медикаментозне лікування МС завжди індивідуальне, залежить від наявності тих чи інших його компонентів. Воно може включати гіполіпідемічні, антигіпертензивні препарати, медикаменти для зниження інсулінорезистентності, препарати для корекції постпрандіальної гіперглікемії та корекції маси тіла.

Основними препаратами, які використовують при лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих на МС та цукровий діабет, є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, сартани та агоністи імідазолінових рецепторів. Однак для досягнення цільового рівня артеріального тиску часто необхідне поєднання різних класів медикаментів, таких, як пролонговані блокатори повільних кальцієвих каналів, високоселективні бета-адреноблокатори і тіазидоподібні діуретики (індапамід) у поєднанні з медикаментами першої лінії терапії артеріальної гіпертензії [11].

Для корекції порушень ліпідного обміну при МС спочатку використовують статини, можливе їх поєднання з фібратами. Основний механізм дії статинів – зниження внутрішньоклітинного синтезу загального холестерину за рахунок зворотного блокування ферменту 3-гідрокси-3-метилглютарил-кофермент А редуктази. Воно сприяє збільшенню кількості рецепторів до ХС-ЛПНЩ на поверхні гепатоциту та зниження концентрації ХС-ЛПНЩ у крові. Окрім цього, статини справляють плейотропні ефекти, такі, як антитромбогенний, протизапальний, а також покращення функції ендотелію. Сучасні статини здатні разом зі зниженням ХС-ЛПНЩ до 55% зменшувати тригліцериди до 30% та підвищувати ХС-ЛПВЩ до 12%. Водночас ключова властивість статинотерапії – зниження серцево-судинних ускладнень та загальної смертності [12]. Найефективніше використовувати аторвастатин (10–80 мг/добу) чи розувастатин (5–40 мг/добу) [13].

Фібрати – ще один клас ліпідзнижувальних препаратів. Вони розщеплюють багаті на тригліцериди жирові частинки, знижують синтез вільних жирних кислот і підвищують ХС-ЛПВЩ шляхом збільшення розпаду ЛНЩ. Це приводить до значного зменшення тригліцеридів (до 50%), ХС-ЛПНЩ (до 20%) та збільшення ХС-ЛПВЩ (до 30%). Фібрати також справляють плейотропні ефекти: знижують концентрацію сечової кислоти, фібриногену та покращують інсуліночутливість, проте їхній позитивний вплив на прогноз пацієнтів не доведено. Найбільш ефективний та безпечний препарат цієї групи – фенофібрат у дозі 145 мг на добу.

Для *зниження інсулінорезистентності* препаратом вибору є метформін, який має доведений позитивний ефект на тканинну інсулінорезистентність через посилення поглинання глюкози тканинами-мішенями. Метформін зменшує швидкість всмоктування вуглеводів у тонкій кишці, виявляє периферичну анорексигенну дію, зменшує продукцію глюкози печінкою, покращує транспорт глюкози всередині клітин. Позитивний вплив метформіну (1500–3000 мг/добу) на кінцеві точки зумовлений зниженням інсулінорезистентності, системними метаболічними ефектами (зниження маси тіла, ліпідних порушень, факторів згортання крові тощо) [14].

Для зниження постпрандіальної гіперглікемії використовують акарбозу, яка зворотно блокує глюкоамілази, сахарози та мальтази у верхньому відділі тонкої кишки. Через це неперетравлені вуглеводи досяга-

ють нижніх відділів кишечника, і абсорбція вуглеводів пролонгується. Водночас у акарбози виявлено додаткові ефекти. У дослідженні STOP-NIDDM (2002 рік) у хворих на МС, які приймають акарбозу дозуванням 300 мг/добу, продемонстровано зниження розвитку цукрового діабету на 36%, нових випадків артеріальної гіпертензії на 34% та сумарного показника серцево-судинних подій на 46% [15].

За наявності у пацієнта МС і цукрового діабету 2-го типу можуть застосовуватися сучасні класи цукрознижувальних препаратів, такі, як аналоги глюкагоноподібного пептиду-1, інгібітор дипептидилпептидази-4 та інгібітор натрійзалежного переносника глюкози другого типу.

Медикаментозна корекція *морбідного ожиріння* показана, якщо немедикаментозне лікування не призводить до зниження маси тіла на понад 5% від вихідного. Тоді використовують препарати для лікування ожиріння. Вони поділяються на аноретики центральної дії (сибутрамін) та засоби, що впливають на травний тракт, наприклад орлістат. Препарат для зниження апетиту сибутрамін меншою мірою впливає на дофамінові та холінергічні процеси, але зменшує споживання жирів та вуглеводів, що призводить до схуднення та покращує жировий та вуглеводний метаболізм. Артеріальний тиск та частота серцевих скорочень при цьому підвищується лише на 5%. Орлістат є інгібітором шлункової та панкреатичної ліпази, внаслідок чого третина харчових тригліцеридів не всмоктується, знижується їхня концентрація в крові, що приводить до зменшення калоражу їжі та зниження маси тіла. Крім того, знижується артеріальний тиск, рівень глюкози та інсулінорезистентності.

У медичній практиці лікування МС залежить від наявності та вираженості його компонентів. У табл. 2 показана тактика підбору терапії при варіантах МС, які найчастіше зустрічаються.

Наявність у хворих на МС додаткових патологічних станів, таких, як синдром обструктивного апное сну, подагра та інших, потребує їх специфічного лікування (СІПАП-терапія, протиподагричні препарати — алопуринол, аденурик).

Вплив метаболічного синдрому на еректильну функцію

МС поєднує в собі найважливіші судинні фактори ризику і є однією з причин розвитку еректильної дисфункції (ЕД) [16, 17, 18]. Клінічні дослідження продемонстрували підвищення частоти та тяжкості ЕД у міру збільшення кількості, тривалості та вираженості компонентів МС [19].

Окрім того, підвищення тяжкості ЕД негативно впливає на ефективність терапії, тому вкрай важливим є запобігання розвитку тяжких форм еректильних порушень, зокрема у хворих з МС. Порушення ерекції у чоловіків, які страждають на МС, у більшості випадків носять артеріогенний характер і можуть розглядатися як один із судинних ускладнень даного синдрому [20].

Як зрозуміло із вказаного вище, своєчасна корекція компонентів МС вважається основним методом запобігання його серцево-судинним ускладненням [21]. Подібний підхід може сприяти зниженню частоти розвитку ЕД у даної категорії хворих. Серед методів профілактики судинних ускладнень у хворих з МС основне значення надається корекції факторів способу життя та зниження маси тіла [21, 22, 23].

За даними багатьох авторів, збільшення фізичної активності значною мірою сприяє збереженню еректильної функції у хворих з МС, навіть якщо її починати у зрілому віці, що було об'єктивно доведено у низці епідеміологічних досліджень [24, 25].

Корекція інших компонентів МС, включаючи артеріальну гіпертензію та дисліпідемію, може вимагати проведення медикаментозної терапії. Однак самі по собі ліки, що використовуються для подібної терапії, можуть негативно впливати на еректильну функцію, що потребує вибіркового підходу при виборі препаратів [26, 27].

Поява нових високоефективних пероральних препаратів для лікування ЕД дає можливість використовувати їх як профілактичний засіб у хворих із факторами ризику [28].

Кожного року у світі з'являється безліч нових лікарських препаратів для лікування ЕД, зокрема при наявності МС, що надає можливість 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-го типу (ІФДЕ-5) визнані в якості «золотого стандарту» в лікуванні ЕД. Розробка нових препаратів цієї групи з більш оптимальними показниками фармакокінетики та фармакодинаміки є важливим питанням фармакологів усього світу. Це надасть змогу забезпечити оптимальне співвідношення всіх властивостей сучасного лікарського засобу: ефективність, безпеку і, що дуже важливо для фармацевтичного ринку України, – економічну доступність [29, 30, 31, 32].

Сьогодні використовують кілька поколінь лікарських засобів групи ІФДЕ-5 (силденафіл, варденафіл, тадалафіл, аванафіл, уденафіл). У Кореї вже розроблено і зареєстровано такі молекули, як міроденафіл [33, 34], лоденафіл і SLx-2101, які на даний момент проходять етапи досліджень [35, 36, 37].

Таблиця 2

Тактика підбору терапії при варіантах МС, які найчастіше зустрічаються

АО+АГ+ПТГ (ЦД) Помірний ССР	АО+АГ+ДЛ Високий ССР	АО+АГ+НТГ (СД)+ДЛ Високий та дуже високий ССР
Д/ФН+АГП+ГГП	Д/ФН+АГП+ГЛП	Д/ФН+АГП+ГГП+ГЛП

Примітка: ССР – серцево-судинний ризик; АГ – артеріальна гіпертензія; АО – абдомінальне ожиріння; ДЛ – дисліпідемія; ПТГ – порушення толерантності до глюкози; ЦД – цукровий діабет; Д/ФН – дієта/фізичне навантаження; АГП – антигіпертензивний препарат; ГГП – гіпоглікемічний препарат; ГЛП – гіполіпідемічний препарат.

У 2005 році в Кореї було розроблено та схвалено для лікування ЕД представник IV-покоління – уденафіл (ТМ Зидена; *Dong-A Pharmaceutical*, Сеул, Корея).

Це спонукало нас оцінити результати клінічного застосування препаратів інгібіторів ФДЕ-5 (уденафіл) у пацієнтів з МС та ЕД на базі клініки сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України».

Препарат уденафіл має декілька переваг перед препаратами минулих поколінь, він відрізняється своїм фармакокінетичним профілем (час досягнення максимальної концентрації в плазмі крові (t_{max}) становить 0,8–1,3 год; період напіввиведення ($t_{½}$) – 9,9–12,1 год), що забезпечує відносно швидкий початок дії та тривалий період її проявлення [38]. Молекулярна структура уденафілу подібна до інших молекул ІФДЕ-5, але відрізняється більш високим профілем селективності [38]. Клінічна ефективність і безпека уденафілу були оцінені у попередньо проведених міжнародних клінічних дослідженнях, в яких брали участь чоловіки з ЕД різноманітної етіології та важкості перебігу [39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46].

Фармакокінетика препарату Зидена

Активна молекула уденафілу досить швидко всмоктується, досягаючи пікових концентрацій у плазмі за 0,8–1,3 год, що забезпечує швидкий початок дії з подальшим зниженням концентрації активної речовини. Період напіввиведення $t_{½}$ становить 9,9–12,1 год, що забезпечує довготривалий ефект препарату – до 24 год [47].

Площа під кривою «концентрація–час» та максимальна концентрація у плазмі (C_{max}) уденафілу збільшувалася надпропорційно при збільшенні дози за одноразового введення [48]. Абсолютна біодоступність уденафілу становила 38% [48, 49].

Фармакодинаміка препарату Зидена

Фермент ФДЕ-5 локалізується головним чином у кавернозній тканині статевого члена, судинних і вісцеральних гладеньких м'язах та тромбоцитах [50, 51]. Уденафіл демонструє інгібуючий ефект шляхом конкурентого зв'язування з каталітичним центром ФДЕ-5, тим самим сприяючи накопиченню цГМФ у клітинах гладеньких м'язів кавернозних тіл статевого члена. Інгібуючий ефект уденафілу щодо ферментів ФДЕ-5 у 10 тис. разів більший за інгібуючу дію на ФДЕ-1, ФДЕ-2, ФДЕ-3, ФДЕ-4 (які локалізуються у серці, головному мозку, судинах, печінці тощо) та у 700 разів активніший до ФДЕ-5, ніж до ФДЕ-6, що знаходяться в сітківці ока.

Водночас уденафіл не інгібує ФДЕ-11, що локалізуються у різних органах, включаючи скелетні м'язи, тканини передміхурової залози, яєчок, кавернозного тіла статевого члена, серця і переднього відділу гіпофізу, та зумовлює відсутність побічних реакцій, а саме: міалгії, біль у попереку та тестикулярна токсичність.

Мета дослідження: оцінювання ефективності і переносимості препарату уденафіл (Зидена) у вигляді таблетки по 200 мг у лікуванні порушень еректильної функції у пацієнтів з метаболічним синдромом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У клініці сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України» вивчали клінічну ефективність препаратів інгібітору ФДЕ-5 IV покоління Зидена (уденафіл) у пацієнтів з ЕД змішаного генезу та при наявності у хворих МС.

У дослідження було включено 76 хворих з ЕД та з наявністю МС. Середній вік пацієнтів становив 51,6±8,2 року. Усі хворі проходили комплексне клінічне обстеження, що включало звичайні методи дослідження (збір анамнезу, огляд, клінічний та біохімічний аналізи крові) та спеціальні методи, призначені для діагностики ЕД та МС.

Для оцінювання еректильної функції всім хворим проводили клінічне обстеження, що включало огляд пацієнта і оцінку вираженості еректильної дисфункції за допомогою опитувальника Міжнародного індексу еректильної функції (МІЕФ), виконання необхідних лабораторних тестів (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, цукор крові, креатинін), шкали твердості ерекції.

Стан кавернозної гемодинаміки досліджували методом доплерографії судин статевого члена у стані спокою і через 45 хв після прийому Зидена на тлі еротичної відеостимуляції, а також після курсового прийому препарату (по 200 мг протягом 12 тиж).

Для діагностики МС використовували низку критеріїв. Наявність у хворого як мінімум 3 із 5 запропонованих критеріїв розцінювали як МС:

- абдомінальне ожиріння (окружність талії >102 см або ІМТ ≥28,8 кг/м^2),
- гіпертригліцеридемія >1,7 ммоль/л,
- зниження рівня ЛПВЩ <1ммоль/л,
- артеріальна гіпертензія >130/85 мм рт.ст., підвищення концентрації глюкози в крові натщесерце >6,1 ммоль/л.

Рівень гормонів у плазмі крові досліджували методом імуноферментного аналізу.

Аналіз клінічних даних проводили за допомогою стандартних методів статистики з використанням програмного забезпечення персонального комп'ютера Microsoft Excel і Statistica 6.0.

Оскільки всі пацієнти, включені у дослідження, мали кілька судинних факторів ризику, то після початкового обстеження вони консультувалися з відповідними спеціалістами: найчастіше з кардіологами та ендокринологами.

Тривалість спостереження становила 12 тиж, але контроль показників МС (антропометрія, огляд, біохімічні дослідження крові) та оцінку еректильної функції проводили протягом 6 міс.

На момент початку дослідження 51 (67,1%) хворих регулярно отримували гіпотензивну, 16 (21,1%) – гіпоглікемічну, 7 (9,1%) – ліпідзнижувальну терапію. З гіпотензивних препаратів найчастіше були використані неселективні β-адреноблокатори (38 хворих – 50,0%) та інгібітори АПФ (16 пацієнтів – 21,1%). Одинадцять (14,5%) пацієнтів з артеріальною гіпертензією не отримували систематично гіпотензивну терапію. Для зниження рівня цукру в крові 18 (23,7%) хворих приймали цукрознижувальні пероральні препарати з групи похідних сульфанілсечовини та бігуанідів. Незважаючи на те, що 66 (86,8%) хворих мали дисліпідемію, тільки 8 (10,6%) з них отримували ліпідзнижувальну терапію у вигляді інгібітору синтезу холестерину із групи статинів.

Для зниження маси тіла переважно використовували дієтичні рекомендації та дозоване фізичне навантаження. Після консультації з кардіологом прийом неселективних β-адреноблокаторів (атенолол – 16 (21,1%) хворих) та тіазидних діуретиків (гіпотіазид – 11 (14,5%) хворих) з урахуванням негативного впливу їх на еректильну функцію замінили препаратами з групи інгібіторів АПФ (еналаприл), інгібіторів кальцієвих каналів (амлодипін) та селективних β-адреноблокаторів (небіволол).

Корекцію рівня глюкози в крові 16 пацієнтам з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу проводили за допомогою цукрознижувальних препаратів, а у 2 використовували інсулінотерапію. Тридцяти восьми (50,0%) чоловікам з інсулінорезистентністю для підвищення чутливості тканин до інсуліну призначали метформін у дозі 1000 мг на добу.

Корекцію рівня ліпідів у 55 (72,4%) хворих проводили дієтою (за рекомендаціями Європейської програми холестерину), яку у 8 (10,6%) з них поєднували з прийомом статинів. У 6 (7,9%) хворих низькі рівні вільного та загального тестостерону поєднувалися зі зниженням лібідо, і вони отримували препарат замісної гормонотерапії тестостерону енантат у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій.

З метою медикаментозної терапії ЕД у хворих був використаний препарат Зидена. Пацієнти отримували Зидену у вигляді таблеток за годину до статевого акту протягом 12 тиж.

Після закінчення лікування кожен хворий заповнив опитувальник МІЕФ. Усі пацієнти, які закінчили курс лікування, пройшли стандартне клініко-лабораторне обстеження.

Критерії включення пацієнтів у групи оцінювання:
- чоловіки у віці 45–65 років, які мають сексуального партнера;
- ЕД середнього ступеня тяжкості (індекс МІЕФ повинна бути 16 балів);
- можливість мати не менше двох статевих контактів в тиждень;
- здатність пацієнта до адекватної співпраці під час дослідження, наявність поінформованої згоди пацієнта.

Для досягнення гармонізованої за патогенезом ЕД статистичної оцінки, до груп оцінювання *не включали пацієнтів у дослідження* за такими критеріями:
- відома гіперчутливість до ІФДЕ-5;
- необхідність одночасного призначення нітратів або донаторів азоту;
- анатомічні деформації статевих органів (зокрема ангуляція, кавернозний фіброз, хвороба Пейроні тощо);
- наявність інших сексуальних розладів, які вважаються первинними щодо діагнозу ЕД;
- відсутність сексуальної активності без вказівки причини; використання будь-якого іншого методу лікування порушень еректильної функції;
- необхідність у призначенні методів лікування, що не рекомендуються;
- 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 впливати на процедуру дослідження;
- одночасна участь в іншому клінічному випробуванні.

Загальноприйняті критерії оцінювання 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» – збільшення показника на 30–50%; «задовільну відповідь» – на 10–30%; «без ефекту» – зміна показника на ±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 наведений у табл. 3.

Досліджуючи причини виникнення ЕД, необхідно відзначити, що вони мають найчастіше змішаний характер, з переважанням саме ендокринних і судинних причин як артеріального, так і венозного типу.

Виходячи з даних табл. 2, видно що дані показників роботи серцево-судинної системи (ЧСС та АТ) не знаходяться в межах норми, за рідкісними винятками. Індекс маси тіла та окружність талії у майже всіх пацієнтів виходять за межі норми.

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів за патогенетичними чинниками ЕД

Вид ЕД	Група хворих, n=76
Психогенна	2 (2,6%)
Судинна артеріальна	18 (23,7%)
Судинна венозна	12 (15,8%)
Органічна нейрогенна	17 (22,4%)
Органічна ендокринна	62 (81,6%)

Таблиця 4

Вихідні характеристики хворих

Показник	Група хворих, n=76
Вік, років	51,6±8,2 (42-57)
Маса тіла, кг	76,3±2,7 (58-105)
ЧСС, уд./хв	88,4±4,9 (76-98)
САТ, мм рт.ст.	145,4±12,4 (110-160)
ДАТ, мм рт.ст.	92,4±4,5 (65-115)
ІМТ, кг/м^2	33,88±3,12
Окружність талії, см	118,31±8,43

ISSN 2307-5090 (Print) | ISSN 2412-5547 (Online)

Таблиця 5

Показники, що характеризують ЕД у хворих, які приймали препарат Зидена

Показник	Клінічна група (Зидена)
Вік появи ЕД, років	36,3±2,3
Давність ЕД, років	6,8±1,5
Виникнення ЕД: - раптове - поступове	 2 (2,6%) 74 (97,4%)
Частота ЕД: - рідкі - часті - постійні	 8 (10,6%) 44 (57,9%) 22 (28,9%)
Наявність спонтанних ерекцій	19 (25,0%)
Інші сексуальні проблеми: - зниження лібідо - проблеми з еякуляцією	76 (100%) 63 (82,9%) 27 (35,5%)
Соціальні проблеми: - наявність частих стресів - сімейні стосунки	72 (94,7%) 63 (82,9%) 47 (61,8%)

Таблиця 6

Антропометрична характеристика хворих до та після терапії

Показник	До лікування	Після лікування
Маса тіла, кг	76,3±2,7 (58–105)	71,8±2,2
ЧСС, уд./хв	88,4±4,9 (76–98)	82,6±4,1
САТ, мм рт.ст.	145,4±12,4 (110–160)	138,2±11,2
ДАТ, мм рт.ст.	92,4±4,5 (65–115)	84,2±4,1
ІМТ, кг/м^2	33,88±3,12	30,14±3,88
Окружність талії, см	118,31±8,43	106,12±7,33

У табл. 3 видно, що вік початку розвитку еректильної патології становив близько 36 років і давність захворювання ЕД була більше 5 років. Але в обох групах, крім ЕД, пацієнти мають також і інші проблеми із сексуальністю – зниження статевого потягу (82,9% пацієнтів), а також різні соціальні проблеми (94,7%).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Контрольне обстеження через 12 тиж продемонструвало, що пацієнти досягли позитивних результатів у зниженні маси тіла, ІМТ та зменшенні окружності талії, хоча недостовірно, тому що для більш достовірного результату необхідно більше часу (табл. 6).

Необхідно відзначити позитивні зміни в показниках діяльності серцево-судинної системи. Тенденцію до зменшення продемонстрували такі показники, як ЧСС, САТ, ДАТ.

Дієтотерапія та прийом статинів дозволили покращити показники жирового обміну. При динамічному спостереженні показники загального холестерину, тригліцеридів та коефіцієнт атерогенності знизилися однаковою мірою, а рівень ЛПВЩ підвищився, наблизившись до нормальних значень (табл. 7).

Корекція метаболічних порушень у хворих супроводжувалася збільшенням рівня загального та вільного тестостерону. Однак за ступенем збільшення концентрації андрогенів не виявлено статистично достовірної різниці. Решта статевих гормонів достовірно не змінилася (табл. 8).

Динаміка показників анкети МІЕФ у процесі терапії препаратом Зидена наведено в табл. 9.

У хворих, які отримували препарат Зидена, достовірно зросли практично всі інтегративні показники індексу. Показник «еректильна функція» збільшився з 12,14±1,56 до 27,52±2,53 (p<0,001), «задоволеність статевим актом» з 6,31±0,48 до 16,32±2,05 (p<0,001), «оргазм» – з 4,22±0,28 до 8,41±1,16 (p<0,01), «лібідо» – з 3,47±0,31 до 10,12±2,42 (p<0,01), «загальна задоволеність» – з 4,21±0,47 до 9,79±1,62 (p<0,001). Якщо цю

Таблиця 7

Динаміка показників різних фракцій ліпідів до та після лікування

Показник	До лікування	Після лікування
Середній рівень загального холестерину, ммоль/л	6,88±1,12	4,74±0,62*
Середній рівень тригліцеридів, ммоль/л	2,36±0,78	1,62±0,52*
Середній рівень ЛПВЩ, ммоль/л	0,89±0,11	1,41±0,31*
Середній коефіцієнт атерогенності	6,86±1,64	2,81±0,75*

Примітка: * – статистично значущі відмінності між показниками до та після лікування, p<0,05

Таблиця 8

Середній рівень статевих та гонадотропних гормонів до та після лікування

Показник	До лікування	Після лікування
Тестостерон загальний, нмоль/л	16,98±3,11	19,75±3,49*
Тестостерон вільний, пг/мл	8,32±1,85	9,69±1,96*
Естрадіол, пмоль/л	92,5±19,3	84,7±14,3
ЛГ, мОД/мл	4,3±0,7	4,4±0,7
ФСГ, мОД/мл	6,2±0,6	6,1±0,6
Пролактин, мОД/мл	94,4±11,2	82,3±12,1

Примітка: * – статистично значущі відмінності між показниками до та після лікування, p<0,05.

Таблиця 9

Динаміка показників МІЕФ на тлі прийому препарату Зидена

Показник	Вихідні дані	6 тиж	12 тиж
Досягнення ерекції (МІЕФ-1)	2,1±0,3	3,7±0,2*	4,8±0,2**
Ерекція при сексуальній стимуляції (МІЕФ-2)	2,4±0,4	3,3±0,1*	4,6±0,2*
Достатність ерекції (МІЕФ-3)	2,3±0,4	2,9±0,2*	3,7±0,3*
Збереження ерекції (МІЕФ-4)	2,4±0,3	3,5±0,1*	4,4±0,2*
Ерекція до завершення статевого акту (МІЕФ-5)	2,2±0,2	2,8±0,2*	3,7±0,2*
Кількість спроб здійснити статевий акт (МІЕФ-6)	2,0±0,3	3,7±0,2*	4,1±0,3*
Задоволеність статевим актом (МІЕФ-7)	2,5±0,3	4,4±0,4*	4,8±0,2**
Задоволення від статевого акту (МІЕФ-8)	2,2±0,2	3,1±0,2*	4,6±0,1*
Частота еякуляцій (МІЕФ-9)	2,2±0,3	3,3±0,4*	4,7±0,1*
Частота оргазмів (МІЕФ-10)	2,1±0,3	3,8±0,5*	5,3±0,2**
Частота сексуального бажання (МІЕФ-11)	2,0±0,3	3,2±0,2*	4,7±0,2**
Ступінь сексуального бажання (МІЕФ-12)	2,4±0,3	3,4±0,2*	4,4±0,2*
Задоволеність сексуальним життям у цілому (МІЕФ-13)	2,0±0,2	3,5±0,3*	3,9±0,3*
Задоволеність сексуальними відношеннями з партнеркою (МІЕФ-14)	2,1±0,3	3,7±0,4*	4,5±0,3*
Впевненість у досягненні та підтриманні ерекції (МІЕФ-15)	2,3±0,3	3,9±0,1*	4,9±0,2*
Інтегративні показники			
Еректильна функція	12,14±1,56	24,33±2,79**	27,52±2,53**
Задоволеність статевим актом	6,31±0,48	11,72±1,75*	16,32±2,05*
Оргазм	4,22±0,28	7,37±0,62*	8,41±1,16*
Лібідо	3,47±0,31	7,57±1,32*	10,12±2,42*
Загальна задоволеність	4,21±0,47	8,88±1,42*	9,79±1,62*

Примітка: * – p<0,05; ** – p<0,01 (щодо вихідного рівня).

динаміку надати у відсотках, то виходить, що всі інтеграційні показники збільшилися майже вдвічі, а саме: показник «еректильна функція» покращився у 2,26 разу (p<0,001), «задоволеність статевим актом» – у 2,59 разу (p<0,001), «оргазм» – у 2,0 разу (p<0,01), «лібідо» – у 2,9 разу (p<0,001), «загальна задоволеність» – у 2,3 разу (p<0,01). Статева функція чоловіків з МС та ЕД покращилася за даними різних показників у 2–2,9 разу.

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 скринігу пацієнтів для виявлення судинних порушень у статевому члені.

При нормальній еректильній функції повинен бути збільшений артеріальний приплив крові до кавернозних тіл та мінімальний або зовсім відсутній діастолічний кровоток у кавернозних артеріях через 15–20 хв після медикаментозної стимуляції ерекції. Оцінювання кровотоку в кавернозних судинах статевого члена наведена в табл. 10.

Зміни кавернозного кровотоку при доплерультрасонографії продемонстрували статистично і клінічно значущі зміни, а саме: збільшення пікової швидкості систолічного кровотоку має ознаки вірогідності, а зменшення кінцевої діастолічної швидкості означає лише тенденцію. Кінцева систолічна швидкість збільшилася з 21,4±2,1 мл/с до 31,5±2,7 мл/с, що демонструє виражене покращання систолічного кровотоку у статевому члені під час ерекції (збільшення в 1,5 раза).

Пацієнти в більшості випадків добре переносили лікування препаратом Зидена. Відзначено наявність побічних явищ у 2 хворих (2,6%) у вигляді незначного перманентного головного болю. Жоден пацієнт не припинив лікування препаратом.

Характеристику швидкості настання ефекту (максимальної ерекції) та тривалість дії при прийомі препарату Зидена наведено в табл. 11.

Дані табл. 11 свідчать про швидке настання ефекту при пероральному прийомі препарату Зидена у пацієнтів з МС та ЕД. Час дії препарату становив

Таблиця 10

Показники кавернозного кровотоку за результатами доплерультрасонографії на тлі прийому препарату Зидена

Показник	Зидена	
	До лікування	Після лікування
Пікова систолічна швидкість, мл/с	21,4±2,1	31,5±2,7*
Пікова діастолічна швидкість, мл/с	3,0±0,4	2,7±0,3

Примітка: * – p <0,05 порівняно з даними до лікування.

Таблиця 11

Порівняльна характеристика швидкості досягнення максимальної ерекції при прийомі препарату Зидена, хв, M±m

Показник	Група пацієнтів, n=76
Час досягнення максимальної ерекції, хв	24,6±5,8
Час дії препарату, год	25,7±5,2

Таблиця 12

Оцінка якості ерекції у пацієнтів, які страждали на сексуальні розлади, на тлі прийому препарату Зидена

Ступінь твердості ерекції	До лікування	Через 12 тиж
1 ступінь	45 (59,2%)	0 (0%)
2 ступінь	25 (32,9%)	9 (11,8%)
3 ступінь	6 (7,9%)	43 (56,6%)
4 ступінь	0 (0%)	24 (31,6%)

Таблиця 13

Відсоток успішних сексуальних спроб протягом доби після прийому препарату Зидена в дозі 200 мг

Показник	Кількість проаналізованих спроб	Кількість успішних сексуальних спроб	%
До 30 хв	85	58	68,2
30–60 хв	112	88	78,6
1–8 год	73	65	89,0
8–12 год	68	62	91,2
12–24 год	52	47	90,0
24–36 год	33	15	45,5

24,6±5,8 год, що пов'язано з періодом напіввиведення препарату. Отримані нами дані свідчать про перспективність застосування препарату Зидена у чоловіків з ЕД та МС, та в осіб, які не мають стабільних сімейно-сексуальних стосунків, для забезпечення спонтанності сексуальних відносин.

Через 12 міс від початку терапії нами було зроблено опитування пацієнтів про терапію, що застосовується для лікування ЕД у пацієнтів із МС. Було опитано 49 пацієнтів. Серед респондентів 44 (89,8%) продовжували приймати препарат. Припинили прийом через зниження ефективності 5 (10,2%) хворих.

Із 44 пацієнтів 11 (25%) користуються препаратом Зидена тільки епізодично через нормалізацію сексуальної функції (тільки у разі перевтоми, при психоемоційних розладах та надмірному фізичному навантаженні). Отже, наведені вище дані не підтверджують наявність ефекту звикання при довгостроковому прийомі препарату.

Оцінка якості ерекції проводилася пацієнтами за запропонованою шкалою твердості ерекції:

1 ступінь – відсутність;

2 ступінь – тумесценція статевого члена без ригідності;

3 ступінь – ригідність, достатня для проведення коїтусу;

4 ступінь – повна ерекція (табл. 12).

Дані табл. 12 демонструють тенденцію до покращення ерекції за суб'єктивною оцінкою пацієнтів у результаті прийому препарату Зидена. Так, якщо до лікування повної ерекції не було в жодного з хворих, а часткова ерекція – лише у 6 (7,9%), то після курсу прийому препарату повна ерекція відновилася у 24 (31,6%), а загалом здібними до проведення статевого акту виявилося 67 (88,2%) пацієнтів.

Нами було вивчено ще один цікавий показник ефективності препарату Зидена в дозі 200 мг у пацієнтів із ЕД та МС – відсоток успішних сексуальних спроб протягом доби.

За оцінкою пацієнтів препарату Зидена 56 (73,7%) хворих розцінили ефективність препарату як «відмінну», 15 (19,7%) – як «хорошу», 5 (6,6%) – як «задовільну». Заключна оцінка ефективності терапії виявила «відмінний» і «хороший» результати у 93,4% пацієнтів.

Ключовим методом боротьби з МС є профілактика. Проведені дослідження демонструють, що ліквідація факторів ризику у людей, схильних до розвитку МС, знижує частоту та тяжкість ЕД, а також судинних ускладнень і цукрового діабету 2-го типу [52, 53].

В одній із наукових робіт показано і зворотну залежність, що ліквідація факторів ризику серцево-судинних захворювань немедикаментозними методами призводить до зниження ймовірності розвитку ЕД або зменшення її тяжкості [54].

Диспансеризація хворих у цьому дослідженні навіть протягом 12 тиж продемонструвала, що ступінь компенсації наявних метаболічних і судинних порушень залежить від характеру лікування, оскільки не всі пацієнти з МС та ЕД у практиці лікарів отримують адекватну та комплексну терапію. Якщо цього не відбувається, то основні компоненти МС прогресують та призводять до збільшення кількості хворих на цукровий діабет 2-го типу, інсулінорезистентність та компенсаторну гіперінсулінемією. Відсутність раціональної терапії спричинює виникнення більш тяжких порушень ліпідного профілю, підвищення концентрації тригліцеридів, що посилює вираженість наявних судинних порушень, зокрема й ЕД. Коли рівень загального та вільного тестостерону знижується, то це теж посилює тяжкість ЕД.

Висока ефективність патогенетичної терапії свідчить про необхідність корекції всіх метаболічних порушень у хворих на МС. У цих пацієнтів при адекватному лікуванні майже однаково знижується ІМТ, окружність талії, рівні систолічного та діастолічного артеріального тиску, покращуються показники ліпідного профілю. Як гіпотензивний засіб у цих пацієнтів

рекомендується використовувати інгібітори АПФ, які збільшують чутливість тканин до інсуліну. Прийом інгібіторів АПФ разом із нормалізацією ліпідного обміну та використанням метформіну сприяє зменшенню вираженості інсулінорезистентності та попереджує подальше збільшення кількості хворих на ЦД 2-го типу. Зниження вираженості вісцерального ожиріння сприяє зростанню рівнів статевих гормонів.

Однак, незважаючи на проведення комплексної терапії та використання спеціальних препаратів для лікування порушень ерекції, не у всіх пацієнтів з МС вдалося запобігти виникненню ЕД. Цей факт ще раз демонструє різнорідність хворих з МС та диктує необхідність застосування диференційованого підходу до їх лікування та профілактики МС.

Отже, для профілактики та лікування ЕД у хворих з МС насамперед необхідно виключити наявні несприятливі фактори способу життя та провести корекцію всіх метаболічних порушень. Це дозволяє зменшити вираженість симптомів МС, знижують ймовірність розвитку порушення ерекції у таких пацієнтів. Однак для зниження ймовірності розвитку порушень ерекції у цієї категорії хворих, крім корекції метаболічних розладів, необхідний прийом препаратів, які використовуються для лікування ЕД. Одним із таких препаратів є препарат групи ІФДЕ 5-го типу – Зидена.

ВИСНОВКИ

1. Застосування препарату Зидена хворим з ректильною дисфункцією (ЕД) та метаболічним синдромом (МС) призводить до достовірного збільшення інтеграційних параметрів анкети МІЕФ у 2–2,9 раза. Клінічна ефективність препарату Зидена у пацієнтів із МС та ЕД становить 93,4%. Виявлено достовірне покращення більш ніж у 2 рази кавернозного кровотоку у пацієнтів на фоні курсового лікування.

2. За показником «ступінь твердості» до лікування повної ерекції у хворих з ЕД та МС не було у жодного з хворих, а часткова ерекція – лише у 6 (7,9%), то після курсу прийому препарату повна ерекція відновилася у 24 (31,6%), а загалом здібними до проведення статевого акту виявилося 67 (88,2%) пацієнтів.

2. Препарат Зидена може розглядатися як препарат першого ряду в терапії розладів ерекції у пацієнтів із МС. Лікарський засіб Зидена забезпечує тривалий ефект дії препарату на ректильну функцію чоловіків, що дозволяє зберегти більшу спонтанність і природність сексуальних відносин.

Відомості про автора

Гурженко Юрій Миколайович – Відділ сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9а; тел.: (050) 668-08-08. *E-mail: 7espoir@rambler.ru*

ORCID 0000-0002-9116-2157

Information about the author

Gurzhenko Yuriy M. – Department of sexopathology and andrology of the State University «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 04053, Kyiv, 9a V. Vinnichenko Str. E-*mail: 7espoir@rambler.ru*

Сведения об авторах

Гурженко Юрий Николаевич – Отдел сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. *E-mail: 7espoir@rambler.ru*

ПОСИЛАННЯ

1. Mamedov M.N. Guidelines for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. M.: Multiprint, 2005. – 59–65 p.
2. Mamedov M.N., Oganov R.G. Epidemiological aspects of metabolic syndrome. Cardiology. 2004; 9: 4–6.
3. Mamedov M.N. Is it possible to diagnose and treat metabolic syndrome in real practice. Attending physician. 2006; 6: 34-9.
4. Khutiev T.V. Chernyshev A.V., Mashkina E.A. Metabolic syndrome. Information and methodological guide for doctors. Sochi. 2007. – 102 p.
5. Standi E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrom. Europen Heart Journal. 2005; 7(D): 10-3.
6. Khutiev T.V. Chernyshev A.V., Bykov A.T. Diagnostics, prevention and treatment of metabolic syndrome. Teaching aid. Sochi. – 2015. – 192 p.
7. Chernyshev A.V. Diagnostics and rehabilitation treatment of metabolic syndrome and in sanatorium conditions. Questions of balneology, physiotherapy and exercise therapy. 2010; 3: 42-6.
8. Chernyshev A.V., Bykov A.T., Sorochinskaya I.N. The use of the Kardiomed training system in the complex sanatorium treatment of patients with metabolic syndrome. Doctor.Ru. 2013; 10 (88): 9-13.
9. Chernyshev A.V. Bykov A.T., Sorochinskaya I.N. Treatment program for patients with metabolic syndrome in a sanatorium. Health resort medicine. 2013; 3: 41-5.
10. Chernyshev A.V. Sorochinskaya I.N. Optimization of sanatorium-resort treatment in patients with metabolic syndrome. Questions of balneology, physiotherapy and medical physical culture. 2012; 89 (6): 12-6.
11. Chernyshev A.V. Tishakov A.Yu., Bitsadze A.N. Non-drug treatment of arterial hypertension in patients with metabolic syndrome in a resort. Military Medical Journal. 2009; 3: 80-1.
12. Karpov Yu.A., Sorokin E.V. On lipid-lowering therapy in metabolic syndrome. Heart. 2006; 5(7): 356-9.
13. Chernyshev A.V., Bykov A.T., Khutiev T.V. Optimization of rehabilitation treatment for patients with ischemic heart disease and metabolic syndrome. Bulletin of restorative medicine. 2010; 1: 54-8
14. Chazova I.E. Mychka V.B., Kislyak O.A. Recommendations of the experts of the All-Russian Scientific Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. M., 2009. – 21 p.
15. Mkrtumyan A.M. Features of the course and treatment of carbohydrate metabolic disorders in metabolic syndrome. Heart. 2005; 4(5): 273-6.
16. Demir T. Prevalence of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome. Int. J. Urol. 2006; 13 (4): 385-8.
17. Esposito K., Giugliano F., Martedi E. et al. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome. Diabet. Care 2005; 28 (5): 1201-3.
18. Gunduz M.I. et al. Relationship between metabolic syndrome and erectile dysfunction. Asian J. Androl. 2004; 6 (4): 355-8.
19. Parazzini F., Menchini F.F., Bortolotti A. et al. Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. Eur. Urol. 2000; 37: 43-9
20. Mazo EB, Gamidov SI, Mamedov MN, Iremashvili VV Pathogenesis and diagnosis of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome. In the book: Materials of the III All-Russian scientific-practical. conf. Topical issues of diagnostics and treatment of metabolic syndrome. 2006. 71 p.
21. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of male sexual dysfunction: a couple's problem-2003 update. AACE Male Sexual Dysfunction Task Force (Co-Chairman: Guay AT and Spark RF). Endocrine Pract. 2003; 9 (1): 77-95.

22. Ametov AS, Teodorovich OV, Kondratyeva LV, Popova A. Yu. Some aspects of the pathogenesis and treatment of erectile dysfunction in obese patients. Ter. arch. 2006; 78 (2): 92-4.
23. Anderson R.A., Bancroft W., Wu F.C.W. The effects of exogenous testosterone on sexuality and mood in normal men. Clin. Endocrinol. Metab. 1982; 7S: 1503-7.
24. Esposito K et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized trial. J.A. M.A. 2004; 291: 2978-84.
25. Rosen R. C., Fisher W. A., Eardley I. et al. Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) Study. The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) Study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in he general population. Curr. Med. Res. Opin. 2004; 20 (5): 607-17.
26. Derby C. A., Barbour M. M., Hume A. L., McKinlay J. B. Drug therapy and prevalence of erectile dysfunction in the Massachusetts Male Aging Study cohort. Pharmacotherapy 2001; 21 (6): 676-83.
27. Bruckert E., Giral P., Heshmati H. M., Turpin G. Men treated with hypolipidaemic drugs complain more frequently of erectile dysfunction. J. Clin. Pharmacol. T her. 1996; 21 (2): 89-94.
28. Alyaev Yu. G., Ronkin MA, Esilevsky Yu. M. et al. A systemic approach to studying the effect of Levitra in patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction. Urology 2005; 2: 53-9.
29. O. F. Vozianov, I. I. Gorpinchenko "Dosvid stosuvannya viagri in Ukraine" Sexology and Andrology, Kiev, 2000, Issue 5, p. 3-5
30.I.I. Gorpinchenko. Erectile dysfunction: diagnosis and modern methods of treatment. Men's health. 2002; 1:9-11.
31. Gorpinchenko II, Miroshnikov Ya. O. Erectile dysfunction. L., "Medicine to light".
32. Buva J. Treatment with sildenafil, four years of experience. Men's health. 2002; 2:11-3.
33. Bell AS, Palmer MJ. Novel phosphodiesterase type 5 modulators: a patent survey (2008–2010). Expert Opin Ther Pat. 2011; 21 (10): 1631-41.
34. 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): 902-12.
35. Glina S, Toscano I, Gomatzky C, et al. Efficacy and tolerability of lodenafil carbonate for oral therapy in erectile dysfunction: a phase II clinical trial. J Sex Med. 2009; 6 (2): 553–7.
36. Glina S, Fonseca GN, Bertero EB, et al. Efficacy and tolerability of lodenafil carbonate for oral therapy of erectile dysfunction: a phase III clinical trial. J Sex Med. 2010; 7 (5): 1928-36.
37. Hatzimouratidis K, Hatzichristou DG. Looking to the future for erectile dysfunction therapies. Drugs. 2008; 68 (2): 231-50.
38. 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): 873–8.
39. 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): 946–53.
40. 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 random¬ized placebo-controlled trial. J Sex Med. 2010; 7 (6): 2209-16.
41. Moon DG, Yang DY, Lee CH, et al. A therapeutic confirmatory study to assess the safety and efficacy of Zydena (udenafil) for the treatment of erectile dysfunction in male patients with diabetes mellitus. J Sex Med. 2011; 8 (7): 2048-61.
42. 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): 122-8.
43. 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): 380–7.
44. Paick JS, Kim SW, Park YK, et al. The efficacy and safety of udenafil [Zydena] for the treatment of erectile dysfunction in hypertensive men taking concomitant antihypertensive agents. J Sex Med. 2009; 6 (11): 3166-76.
45. Orta M, ayan S, alis kan 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): 549–55.
46. Kim BH, Lim HS, Chung JY, et al. Safety, tolerability and pharmacoki-netics of udenafil, a novel PDE-5 inhibitor, in healthy young Korean subjects. Br J Clin Pharmacol. 2008; 65 (6): 848–54.
47. 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): 2185-95.
48. 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.
49. 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.
50. Francis SH, Turko IV, Corbin JD. Cyclic nucleotide phosphodiesterases: relating structure and function. Prog Nucleic Acid Res Mol Biol. 2001; 65: 1-52.
51. European Associacion of Urology. Pocet Guidelines. 2017 edition
52. Mychka VB et al. Drug treatment of obesity in patients with metabolic syndrome. Cardiovasc. ter. and profilact. 2005; 4: 79-84.
53. Fogari R., Zoppi A., Poletti L. et al. Sexual activity in hypertensive men treated with valsartan or carvedilol: a crossover study. Am. J. Hypertens. 2001; 14 (1): 27-31.
54. Feldman II. A., Goldstein I, Hatzichristou D. G. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. J. Urol. (Baltimore) 1994; 151: 151-4.

Стаття надійшла до редакції 09.08.2021. – Дата першого рішення 12.08.2021. – Стаття подана до друку 23.09.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246212
УДК 616.69-008.6

MAP-тест та показники сперміологічного дослідження

К. А. Владиченко[1], О. С. Федорук[1], В. О. Юзько[2], А. В. Андрієць[2]
[1]Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
[2]Медичний центр лікування безпліддя, м. Чернівці

Антиспермальні антитіла виявляють від 3% до 25% випадків у чоловіків та жінок із безпліддям. Також їх може бути діагностовано в 1–10% здорових фертильних чоловіків. Наявність високого титру антиспермальних антитіл – один із факторів чоловічого безпліддя, який може мати прихований перебіг, тобто не викликати симптомів та погіршення загальних показників спермограми.
Мета дослідження: **проведення аналізу результатів сперміологічного дослідження у чоловіків з наявністю антиспермальних антитіл, які виявлено за допомогою MAP-тесту.**
Матеріали та методи. **На базі Медичного центру лікування безпліддя м. Чернівці проведено ретроспективний аналіз результатів обстеження 555 чоловіків. Спермограми досліджувалися згідно з рекомендаціями ВООЗ 2000 р., за допомогою інвертованого мікроскопа Olympus CKX41 у камері Маклера. Визначення відсотка сперматозоїдів, які вкриті антиспермальними антитілами, проводили за допомогою MAP-тесту (MAR-test, MAR-mixed antiglobulin reaction).**
Результати. **Якщо підрахувати відсоток пацієнтів, у яких можна припустити зв'язок наявності антиспермальних антитіл із перенесеними оперативними втручаннями, інфекціями статевої системи та обтяженим алергологічним анамнезом, то ми отримаємо лише 48,3% випадків. З'ясовано, що більшість змін показників спермограм корелює з відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgG. Ці дані свідчать про те, що збільшення рівня IgG відіграє важливу роль у розвитку патоспермії. Виявлено негативний середньої сили кореляційний зв'язок між відсотком сперматозоїдів категорії А та відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgG.**
Персистенція IgG у спермі супроводжується вірогідним зниженням морфологічної якості сперматозоїдів.
Заключення. **У 52% пацієнтів не вдалося встановити етіологічний фактор наявності Ig в еякуляті. З'ясовано, що більшість змін показників спермограм корелює з відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgG. Визначено, що підвищення рівня IgA та IgG призводить до вірогідного збільшення відсотків патологічних форм та зменшення рухомості сперматозоїдів. За наявності 30% сперматозоїдів, які вкрито IgG, з вірогідністю 95% у пацієнтів в еякуляті буде 100% патологічних форм сперматозоїдів.**
Ключові слова: *MAP-тест, чоловіче безпліддя, діагностика, спермограма.*

MAR-test and spermiological research indices

K.A. Vladychenko, O.S. Fedoruk, V.O. Yuzko, A.V. Andriyets

Antisperm antibodies are detected in 3% to 25% of cases in men and women diagnosed with infertility. They can also be diagnosed in 1–10% of healthy fertile men. The presence of a high titer of AST is one of the factors of male infertility, which can be «hidden», i. e. not cause symptoms and deterioration of the overall spermogram.
The objective: to analyze the results of sperm testing in men with antisperm antibodies, which were detected by MAR-test.
Material and methods. A retrospective analysis of the examination results of 555 men was conducted on the basis of the Medical Center for Infertility Treatment in Chernivtsi. Spermograms were examined according to WHO recommendations in 2000, using an inverted microscope Olympus CKX41 in a Broker chamber. Determination of the percentage of sperm coated with antisperm antibodies was performed using the MAR-test (MAR-test, MAR-mixed antiglobulin reaction).
Results. If we calculate the percentage of patients in whom we assume the connection between the presence of antisperm antibodies and undertaken surgery, genital infections and allergy history, we get only 48.3% of cases. It has been found that most changes in sperm counts correlate with the percentage of sperm that are coated with IgG. These data indicate that increased IgG levels play an important role in the development of pathospermia. A negative medium-strength correlation was found between the percentage of Category A sperm and the percentage of IgG-coated sperm.
Persistence of IgG in semen is accompanied by a probable decrease in the morphological quality of sperm.
Conclusion. In 52% of patients it was not possible to establish the etiological factor for the presence of Ig in the ejaculate. It has been found that most changes in sperm counts correlate with the percentage of sperm that are coated with IgG. It has been determined that an increase in the level of IgA and IgG leads to a probable increase in the percentage of pathological sperm forms and decrease in sperm motility. In the presence of 30% of sperm that are coated with IgG, with a probability of 95%, the ejaculate of patients will have 100% of pathological forms of sperm.
Keywords: *MAR-test, male infertility, diagnosis, spermogram.*

МАР-тест и показатели спермиологического исследования

К.А. Владыченко, А.С. Федорук, В.А. Юзько, А.В. Андриец

Антиспермальные антитела обнаруживают от 3% до 25% случаев у мужчин и женщин с диагнозом бесплодия. Также они могут быть диагностированы у 1–10% здоровых фертильных мужчин. Наличие высокого титра антиспермальных антител – один из факторов мужского бесплодия, у которого может быть скрытое течение, то есть не вызывать симптомов и ухудшения общих показателей спермограммы.

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

Цель исследования: проведение анализа результатов спермиологического исследования у мужчин с наличием антиспермальных антител, выявленных с помощью MAP-теста.
Материалы и методы. На базе Медицинского центра лечения бесплодия г. Черновцы проведен ретроспективный анализ результатов обследования 555 мужчин. Спермограммы исследовались согласно рекомендациям ВООЗ 2000 г., с помощью инвертированного микроскопа Olympus CKX41 в камере Маклера. Определение процента сперматозоидов, покрытых атиспермальными антителами, проводили с помощью MAP-теста (MAR-test, MAR-mixed antiglobulin reaction).
Результаты. Если подсчитать процент пациентов, у которых можно предположить связь наличия антиспермальных антител с перенесенными оперативными вмешательствами, инфекциями половой системы и отягощенным аллергологическим анамнезом, то мы получим лишь 48,3% случаев. Выяснено, что большинство изменений в показателях спермограмм коррелирует с процентом сперматозоидов, которые покрыты IgG. Эти данные указывают на то, что увеличение уровня IgG играет важную роль в развитии патоспермии. Выявлена негативная средней силы корреляционная связь между процентом сперматозоидов категории А и процентом сперматозоидов, которые покрыты IgG.
Персистенция IgG в сперме сопровождается достоверным снижением морфологического качества сперматозоидов.
Заключение. У 52% пациентов не удалось установить этиологический фактор наличия Ig в эякуляте. Выяснено, что большинство изменений показателей спермограмм коррелирует с процентом сперматозоидов, которые покрыты IgG. Определено, что повышение уровня IgA и IgG приводит к достоверному увеличению процентов патологических форм и уменьшению подвижности сперматозоидов. При наличии 30% сперматозоидов, которые покрыты IgG, с вероятностью 95% у пациентов в эякуляте будет 100% патологических форм сперматозоидов.
Ключевые слова: *MAP-тест, мужское бесплодие, диагностика, спермограмма.*

У нормі клітини, які беруть участь у сперматогенезі, відокремлено від імунокомпетентних клітин гематотестикулярним бар'єром. Продукція сперматозоїдів починається в 11–13 років, коли вже сформовано імунну систему. Тому пошкодження гематотестикулярного бар'єра може викликати імунну відповідь на клітини герміногенного епітелію та сперматозоїди з виробленням антиспермальних антитіл. Така ситуація можлива внаслідок відсутності антигенів HLA-комплексу на мембрані сперматогенних клітин та зрілих сперматозоїдів [1].

Антиспермальні антитіла (АСАТ) виявляють у чоловіків та жінок із діагнозом безпліддя (3–25% випадків). Також їх може бути діагностовано в 1–10% здорових фертильних чоловіків [2]. Наявність високого титру АСАТ – один із факторів чоловічого безпліддя, який може перебігати «приховано», тобто не викликати симптомів та погіршення загальних показників спермограми. Встановлено етіологічний зв'язок вироблення АСАТ із запальними захворюваннями статевої системи, травмами яєчок, перенесеною двобічною вазорезекцією, системними захворюваннями, варикоцеле тощо [3]. Патогенетична дія АСАТ проявляється порушенням акросомальної реакції та дозріванням сперматозоїдів, аглютинацією, збільшенням в'язкості сперми, зростанням рівня оксидативного стресу та фрагментації ДНК сперматозоїдів. Наявність IgA та IgG на поверхні сперматозоїдів може ініціювати лейкоцитоспермію та активацію фагоцитозу цих сперматозоїдів. У нормі фагоцитоз — це природний механізм для знищення «старих» або надлишкової кількості сперматозоїдів, що при патології та його надмірній активації може призводити до значного зниження фертильного потенціалу чоловіка [4–5].

У літературі наведені дані про негативний вплив АСАТ на ембріогенез, імплантацію ембріона, перебіг вагітності та на можливість запліднення яйцеклітини як in vivo, так і in vitro [6]. Автори припускають, що реакція на антигени сперматозоїдів націлює імунну систему жінки на антигени чоловіка, які містяться в ембріоні [7].

Водночас організм має декілька ланок, які в нормі забезпечують імуносупресивний ефект та попереджають аутоімунне пошкодження сперматозоїдів. Клітини Сертолі виробляють білок CD-95, який викликає апоптоз лейкоцитів у паренхімі яєчка. Відомо, що андрогенні стероїдні гормони зменшують силу як місцевої, так і загальної імунної відповіді. У сім'яній плазмі є компоненти, які проявляють імуносупресивний ефект: простагландини, трансформуючий фактор росту β [4].

До імунологічних причин розвитку патології репродуктивної системи чоловіків належить вироблення антитіл до гормонів та нейротрансмітерів, які регулюють функції статевої системи. Дослідження свідчать про можливість вироблення автоантитіл до фолікулостимулювального гормону, лютеїнізуючого гормону, естрадіолу, прогестерону, хоріонічного людського гонадотропіну, ендорфінів та серотоніну [5]. Тому імунологічний контроль за статевою системою (як у нормі, так і за наявності патологічних процесів) відіграє важливу роль. Дані про усі ланки регуляції імунологічного контролю остаточно не з'ясовано, тому ці процеси потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження: аналіз результатів сперміологічного дослідження у чоловіків з наявністю антиспермальних антитіл, які виявлено за допомогою MAP-тесту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі Медичного центру лікування безпліддя м. Чернівців проведено ретроспективний аналіз результатів обстеження 555 чоловіків. Спермограми досліджувалися згідно з рекомендаціями ВООЗ (2000 р.) за допомогою інвертованого мікроскопа Olympus CKX41 у камері Маклера. Визначення відсотка сперматозоїдів, які вкриті атиспермальними антитілами, проводили за допомогою MAP-тесту (MAR-test, MAR-mixed antiglobulin reaction). Для цього було використано набір для визначення антиспермальних антитіл IgG та IgM «SpermMarIgGTest», «FertiProN.V» (виробництва Бельгії).

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження була азооспермія, або відсутність достатньої кількості рухомих сперматозоїдів, що робило неможливим проведення тесту на наявність антиспермальних антитіл.

Статистичне оброблення даних провадили за допомогою програми «STATISTICA» v.10.0 (Stat Soft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік чоловіків, яких включено в дослідження, становив 32,48±7,96 року. Середній вік планування першої вагітності має тенденцію до зростання в усьому світі. У всіх пацієнтів результати лабораторного обстеження на наявність інфекцій статевої системи були негативні, але в анамнезі у 198 (35,7%) чоловіків були позитивні тести на хламідіоз (31 пацієнт — 15,7%), мікоплазмоз (67 пацієнтів — 33,8%), трихомонеаз (34 пацієнта — 17,2%), уреаплазмоз (66 пацієнтів — 33,3%). Перенесені інфекції статевої системи у цієї когорти пацієнтів розцінено як вірогідний етіологічний фактор продукції АСАТ. При цьому відмічена тенденція до переважання показників IgA над IgG.

Алергологічний анамнез було обтяжено у 23 (4,1%) пацієнтів: бронхіальна астма — 7 чоловіків, полінози — 16 пацієнтів.

Оперативні втручання на органах репродуктивної системи в анамнезі були у 47 (8,5%) чоловіків, а саме: однобічна орхопексія — 4, операція Іванісевича зліва — 36, операція Мармара зліва — 2, з приводу гідроцеле — 5.

Якщо підрахувати відсоток пацієнтів, у яких можна припустити зв'язок наявності АСАТ із наведеними вище причинами, то ми отримаємо лише 48,3% випадків.

Для виявлення впливу АСАТ на показники спермiологічного дослідження застосовано кореляційний аналіз (табл. 1). З'ясовано, що більшість змін показни-

Таблиця 1

Кореляційний зв'язок між показниками спермограм (n=555)

Пари кореляційних зв'язків		Коефіцієнт кореляції, r	Достовірність кореляційного зв'язку, p
Відсоток сперматозоїдів категорії A	Відсоток сперматозоїдів, вкритих IgG	-0,45	p<0,05
Відсоток сперматозоїдів категорії D	Відсоток сперматозоїдів, вкритих IgG	0,43	p<0,05
Кількість лейкоцитів	Відсоток сперматозоїдів, вкритих IgA	0,49	p<0,05
Кількість лейкоцитів	Відсоток сперматозоїдів, вкритих IgG	0,49	p<0,05
Відсоток нормальних морфологічно сперматозоїдів	Відсоток сперматозоїдів, вкритих IgG	-0,46	p<0,05
Відсоток патологічних морфологічно сперматозоїдів	Відсоток сперматозоїдів, вкритих IgG	0,51	p<0,05

Примітка. n – Кількість спостережень

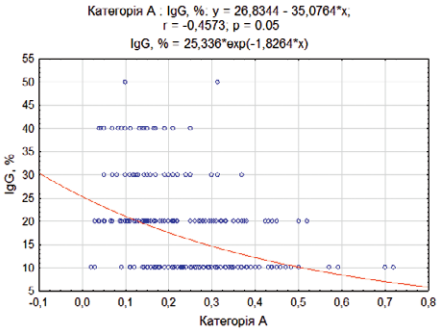

Рис. 1. Регресійний аналіз між відсотком сперматозоїдів категорії A та відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgG (n=555)

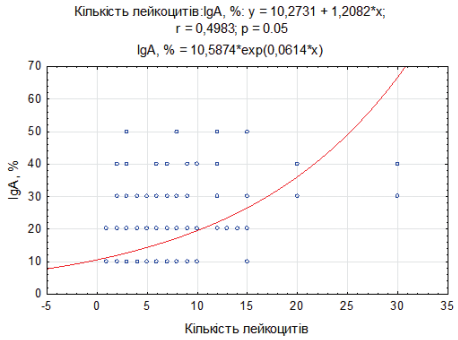

Рис. 2. Регресійний аналіз між кількістю лейкоцитів та відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgA (n=555)

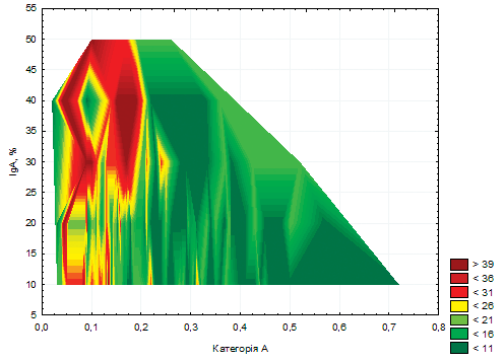

Рис. 3. Кореляційний аналіз між відсотком сперматозоїдів категорії A та відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgA (n=555)

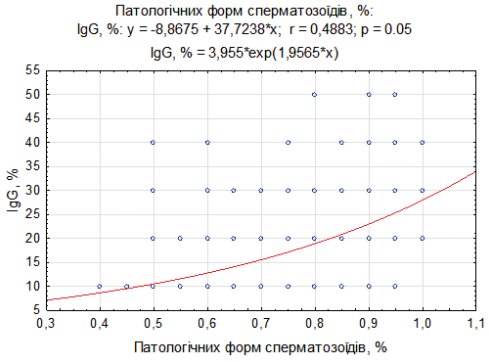

Рис. 4. Регресійний аналіз між відсотком патологічних форм та відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgG (n=555)

ків спермограм корелює з відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgG. Ці дані свідчать про те, що збільшення рівня IgG відіграє важливу роль у розвитку патоспермії.

Виявлено негативний середньої сили кореляційний зв'язок між відсотком сперматозоїдів категорії А та відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgG (рис. 1).

Кореляційний аналіз демонструє середньої сили вірогідний зв'язок між відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgG, та показниками рухомості сперматозоїдів категорії А, D (див. табл. 1).

Середньої сили прямий кореляційний зв'язок встановлено між кількістю лейкоцитів та відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgA (рис. 2).

При зростанні відсотка сперматозоїдів, які вкрито IgA, відзначається не тільки пряма кореляція з кількістю лейкоцитів, а й зниження відсотка сперматозоїдів категорії А (рис. 3).

Персистенція IgG у спермі супроводжується вірогідним зниженням морфологічної якості сперматозоїдів (див. табл. 1). Лінія тренду демонструє прогноз — за наявності 30% сперматозоїдів, які вкрито IgG, з вірогідністю 95% у пацієнтів в еякуляті буде 100% патологічних форм сперматозоїдів (рис. 4).

На сьогодні референтні норми Ig у сперміологічному дослідженні залишаються дискутабельними. Роль імунологічних процесів у чоловічому репродуктивному здоров'ї остаточно не з'ясовано, що потребує подальших досліджень.

ВИСНОВКИ

1. У 52% пацієнтів не вдалося встановити етіологічний фактор наявності Ig в еякуляті.

2. З'ясовано, що більшість змін показників спермограм корелює з відсотком сперматозоїдів, які вкрито IgG.

3. Визначено, що підвищення рівня IgA та IgG призводить до вірогідного збільшення відсотків патологічних форм та зменшення рухомості сперматозоїдів.

4. За наявності 30% сперматозоїдів, які вкрито IgG, з вірогідністю 95% у пацієнтів в еякуляті буде 100% патологічних форм сперматозоїдів.

Відомості про авторів

Владиченко Костянтин Анатолійович — Буковинський державний медичний університет, 58000, м. Чернівці, пл. Театральна, 2, тел.: (050) 664-31-66. *E-mail: vladychenko@meta.ua*

ORCID: 0000-0001-5523-8735

Федорук Олександр Степанович — Буковинський державний медичний університет, 58000, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Юзько Вікторія Олександрівна — Медичний центр лікування безпліддя, 58000, м. Чернівці, вул. Трепка, 1а

Андрієць Анатолій Володимирович — Медичний центр лікування безпліддя, 58000, м. Чернівці, вул. Трепка, 1а

Information about the authors

Vladychenko Konstantin A. — Bukovynian State Medical University, 58000, Chernivtsi, Sq. Teatralna, 2, tel.: (050) 664-31-66, *E-mail: vladychenko@meta.ua*

ORCID: 0000-0001-5523-8735

Fedoruk Oleksandr S. — Bukovynian State Medical University, 58000, Chernivtsi, Sq. Teatralna, 2

Yuzko Victoria A. — Medical Center for Infertility Treatment, 58000, Chernivtsi, st. Trepko, 1a

Andriyets Anatolii V. – Medical Center for Infertility Treatment, 58000, Chernivtsi, st. Trepko, 1a

Сведения об авторах

Владыченко Константин Анатольевич — Буковинский государственный медицинский университет, 58000, г. Черновцы, пл. Театральная, 2, тел.: (050) 664-31-66. *E-mail: vladychenko@meta.ua*

ORCID: 0000-0001-5523-8735

Федорук Александр Степанович — Буковинский государственный медицинский университет, 58000, г. Черновцы, пл. Театральная, 2

Юзько Виктория Александровна — Медицинский центр лечения бесплодия, 58000, г. Черновцы, ул. Трепко, 1а

Андриец Анатолий Владимирович — Медицинский центр лечения бесплодия, 58000, г. Черновцы, ул. Трепко, 1а

ПОСИЛАННЯ

1. Bozhedomov V.A., Rohklikov I.M., Tretyakov A.A., Lipatova N.A., Vinogradov I.V., Nikonov E.L. Topical problems of care rendered to childless couples with male factor infertility: clinical, organizational, and methodical aspects. Andrology and Genital Surgery. 2013;14(4):7-16. (In Russ.) Available from: https://doi.org/10.17650/2070-9781-2013-4-7-16

2. Ibishev Kh.S., Mamedov E.A., Magomedov G.A. The immunological aspects of male infertility: 2016 – 2020 literature review. Urology Herald. 2020;8(3):97-102. (In Russ.). Available from: https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-3-97-102

3. Khan G-AN, Agarwal DK, Rabbani T. Antisperm antibody as a cause of immunological infertility in males. Journal of Advance Researches in Biological Sciences. 2012;4(1):1-4.

4. Cui D, Han G, Shang Y, Liu C, Xia L, Li L et al. Antisperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: A systematic review and meta-analysis. Clinica Chimica Acta. 2015;444:29-36.

5. Vickram AS, Dhama K, Chakraborty, Samad, Latheef, Sharun et al. Role of Antisperm Antibodies in Infertility, Pregnancy, and Potential forContraceptive and Antifertility Vaccine Designs: Research Progress and Pioneering Vision. Vaccines. 2019;7(3):116.

6. Lombardo F, Gandini L, Lenzi A, Dondero F. Antisperm immunity in assisted reproduction. Journal of Reproductive Immunology. 2004;62(1-2):101-109.

7. Pochernikov D.G., Gerasimov A.M., Guseinova S.G., Naumov N.P. Elevated level of antisperm antibodies as a risk factor for unfavorable pregnancy outcome after use of assisted reproductive technology. Andrology and Genital Surgery. 2019;20(1):69-74. (In Russ.) Available from: https://doi.org/10.17650/2070-9781-2019-20-1-69-74

Стаття надійшла до редакції 07.07.2021. – Дата першого рішення 13.07.2021. – Стаття подана до друку 31.08.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246213
УДК 616.89-008.442

Гіперсексуальність як прояв різних розладів

Г.С. Кочарян
Харківська медична академія післядипломної освіти

У статті йдеться про гіперсексуальність, яка може бути одним із проявів самих різних розладів. Серед них – наслідки психотравматизації; передчасний психосексуальний розвиток; граничний розлад особистості; субманіакальні і маніакальні стани при біполярному афективному розладі і шизоафективному типу перебігу шизофренії; розгальмування статевого потягу, груба й оголена еротичність у початковому періоді шизофренії; наслідок емоційно-вольових розладів при простій формі шизофренії, що далеко зайшли; скронева епілепсія; деменція; розумова відсталість (олігофренія); різні органічні ураження головного мозку (внаслідок нейроінфекцій, травм, судинних уражень, новоутворень) [в якості регулятора лібідо називають скроневу і лобову частки мозку]; наслідок порушення діяльності гіпоталамічної ділянки, лімбічної системи.
Повідомляється про існуючу кореляцію між розвитком гіперсексуальності та ушкодженнями певних ділянок мозку у пацієнтів з нетравматичним мозковим пошкодженням. Відзначається можливість виникнення гіперсексуальності при неправильному розвитку правого гіпокампу, анти-NMDA-рецепторному енцефаліті, у хворих на розсіяний склероз, при хворобі Гентінгтона, синдромі Клювера-Бьюсі, синдромі Клейне-Левіна, а також внаслідок різних гормональних порушень, результатів передменструальних змін і впливу вірілізуючих гормонів в дитячому або внутрішньоутробному періоді. Наводяться численні клінічні ілюстрації випадків гіперсексуальності, зумовленої різними розладами. Автор дотримується думки про необхідність поділу гіперсексуальності щонайменше на дві категорії: справжню гіперсексуальність і сексуальне розгальмування, коли при нормальному або навіть зниженому рівні вираженості лібідо гіперсексуальна поведінка є результатом відсутності або недостатності стримуючих механізмів (наприклад, при деменції).
Ключові слова: *різні розлади, наслідки, гіперсексуальність.*

Hypersexuality as a manifestation of various disorders

G.S. Kocharyan

The article deals with hypersexuality, which can be a manifestation of a wide variety of disorders. These include: consequences of a psychotrauma; premature psychosexual development; borderline personality disorder; submaniac and maniac states in bipolar affective disorder and schizoaffective type of the course of schizophrenia; disinhibition of libido, rough and naked eroticism in the initial stage of schizophrenia; consequence of advanced emotional-volitional disorders in simple-type schizophrenia; temporal lobe epilepsy; dementia; mental retardation (oligophrenias); various organic brain lesions (resulting from neuroinfections, injuries, vascular damages, neoplasms) [the temporal and frontal lobes of the brain are indicated as regulators of libido]; consequence of disorders in the hypothalamic area and limbic system.
It is reported that a correlation exists between development of hypersexuality and damages in certain cerebral areas in patients with non-traumatic brain damage. It is pointed out that hypersexuality may result from maldevelopment of the right hippocampus, anti-NMDA receptor encephalitis, in patients with disseminated sclerosis, Huntington's disease, Kl ver-Bucy syndrome as well as be caused by various hormonal disorders and consequences of premenstrual changes and effect of virilizing hormones during the childhood or intrauterine period. Numerous clinical illustrations of cases with hypersexuality, caused by various disorders, are given. The author holds the opinion that it is necessary to divide hypersexuality at least into two categories: true hypersexuality and sexual disinhibition, when with the normal or even reduced level of libido manifestation the hypersexual behaviour results from absence or insufficiency of inhibitory mechanisms (for example, in dementia).
Keywords: *various disorders, consequences, hypersexuality.*

Гиперсексуальность как проявление различных расстройств

Г.С. Кочарян

В статье речь идет о гиперсексуальности, которая может быть одним из проявлений самых различных расстройств. Среди них – последствия психотравматизации; преждевременное психосексуальное развитие; пограничное расстройство личности; субманиакальные и маниакальные состояния при биполярном аффективном расстройстве и шизоаффективном типе течения шизофрении; расторможенность полового влечения, грубая и обнаженная эротичность в начальном периоде шизофрении; следствие далеко зашедших эмоционально-волевых расстройств при простой форме шизофрениии; височная эпилепсия; деменция; умственная отсталость (олигофрения); различные органические поражения головного мозга (вследствие нейроинфекций, травм, сосудистых поражений, новообразований) [в качестве регулятора либидо называют височную и лобную доли мозга]; следствие нарушения деятельности гипоталамической области, лимбической системы.
Сообщается о существующей корреляция между развитием гиперсексуальности и повреждениями определенных участков мозга у пациентов с нетравматическим мозговым повреждением. Отмечается возможность возникновения ги-

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

персексуальности при неправильном развитии правого гиппокампа, анти-NMDA-рецепторном энцефалите, у больных рассеянным склерозом, при болезни Гентингтона, синдроме Клювера-Бьюси, синдроме Клейне-Левина, а также вследствие различных гормональных нарушений, последствий предменструальных изменений и воздействия вирилизирующих гормонов в детском или внутриутробном периоде. Приводятся многочисленные клинические иллюстрации случаев гиперсексуальности, обусловленной различными расстройствами. Автор придерживается мнения о необходимости деления гиперсексуальности по меньшей мере на две категории: истинную гиперсексуальность и сексуальную расторможенность, когда при нормальном или даже сниженном уровне выраженности либидо гиперсексуальное поведение является результатом отсутствия или недостаточности сдерживающих механизмов (например, при деменции).
Ключевые слова: *различные расстройства, последствия, гиперсексуальность.*

Гіперсексуальність може бути проявом різних розладів [9]. Вона, зокрема, може обумовлюватися вираженою ***психотравматизацією***. Так, до нас по лікувальну допомогу у зв'язку з раптово виниклою гіперсексуальністю звернулася молода жінка. Цей стан розвинувся у неї після сильної сварки з чоловіком, через яку вона пішла з дому.

А.М. Свядощ [16] наводить приклад, коли гіперсексуальність виникла у жінки, за якою гнався чоловік. Ось як він описує цей випадок: «18-річна касирка пізно ввечері поверталася додому по темному провулку, маючи при собі велику суму грошей. За нею погнався чоловік. Вона насилу встигла забігти в будинок, зачинивши перед ним двері. Була перелякана. Тремтіла від хвилювання. Відчула ниючий біль внизу живота, виникли часті позиви до сечовипускання. З цього часу виникло сильне статеве збудження, яке тримається протягом 22 років.

Хвора майже постійно відчуває сильне бажання статевої близькості, 3–5 разів на добу воно різко посилюється і протягом 2–3 годин стає шаленим. Тоді хвора не знаходить собі місця, іноді метушиться, насилу пригнічує його зовнішні прояви. Наближення до чоловіків викликає посилення статевого потягу.

Спадковість не обтяжена. Росла, розвивалася нормально. Отримала дуже суворе виховання в сім'ї. Місячні з 14 років, по 2–3 дні, безболісні. Статеве життя з часу заміжжя – з 21 року. Має 5-річну доньку. Статевим життям з чоловіком живе через день. Статевий акт при цьому дає лише короткочасну розрядку.

Статевий потяг намагається придушити за моральними міркуваннями. Не заводить випадкових знайомств, не допускає думки про можливість заняття онанізмом. Просить лікарів видалити їй яєчники, щоб позбутися від болісного статевого потягу. Багато часу проводить вдома, займається домашнім господарством. Уникає ходити в кіно, театри, їздити в переповнених автобусах і тролейбусах, позаяк близькість чоловіків викликає сильне статеве збудження. Іноді починає здаватися, що вони можуть по її обличчю і манерам здогадатися про це.

До початку хвороби не відчувала статевого потягу, не цікавилася сексуальними питаннями, ні в кого не закохувалася, еротичних сновидінь не було. Онанізмом ніколи не займалася. За характером мовчазна, мало спілкується. До 18 років, крім кору, нічим не хворіла.

Хвора середнього зросту, правильної статури, жіночна. Вторинні статеві ознаки розвинені нормально. З боку жіночої статевої сфери відзначається лише незначне збільшення придатків. Є недостатність мітрального клапана ревматичної етіології, хронічний гепатит.

Обстежена нами стаціонарно в психіатричній клініці. Ознак психічного захворювання не виявлено. Симптомів органічного ураження нервової системи, а також ендокринних порушень не виявлено. Гормональна терапія, а також моноброміста камфора, транквілізатори не дали ефекту. Лікування аміназином і іншими нейролептиками не проводилося через хворобу печінки.

В цьому випадку у здорової дівчини 18 років з вельми слабким статевим потягом після сильного переляку і фізичного напруження (швидкий біг) раптом виникли явища німфоманії. Ці явища стійко трималися протягом 22 років. Можна припустити, що вони були спричинені порушеннями субкортікальних іннерваторних механізмів, ймовірно, судинного генезу. Менш імовірно припущення про те, що мала місце слабкість цих механізмів, у зв'язку з чим сильний емоційний і фізичний стрес викликали їхню декомпенсацію і виникнення гіперсексуальності гіпоталамічного генезу».

Гіперсексуальність може бути проявом ***передчасного психосексуального розвитку*** [8, 16].

Деякі люди з ***граничним розладом особистості*** (borderline personality disorder; BPD) можуть бути помітно імпульсивними, спокусливими і надзвичайно сексуальними. Сексуальна розбещеність, сексуальні нав'язливі ідеї і гіперсексуальність є дуже поширеними симптомами у чоловіків і жінок з BPD. Іноді у деяких з них можуть виникати парафільні спонукання і бажання [32].

Як відомо, BPD – патологія, що характеризується імпульсивністю, низьким самоконтролем, емоційною нестійкістю, високою тривожністю і сильним рівнем десоціалізації. BPD включено в останній американський Діагностичний і статистичний порадник з психічних розладів 5-го перегляду (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition; DSM-V) 2013 року [27] і в МКХ-10. В останній BPD вважається підвидом емоційно нестійкого розладу особистості [11, 14].

Гіперсексуальність може стати наслідком ***субманіакальних і маніакальних станів***. Н.Ш. Татлаев [20] повідомляє, що у чоловіків у маніакальній стадії (гіпоманія, манія) маніакально-депресивного психозу (МДП) [цей термін використовувався в МКХ-9, у МКХ-10 застосовується термін «біполярний афективний розлад»] лібідо порушується у 92,8% чоловіків, а статева активність – у 95,6%. При цьому наголошується, що статевий потяг посилюється пропорційно наростанню маніакального афекту. Разом з тим рівень статевої активності дещо підвищується при гіпоманії, однак при атиповій манії рівень статевої активності нижче вихідного, а при типовій манії, навпаки – вище, але нижче, ніж при гіпоманії. При типових маніакаль-

них станах посилене лібідо реалізувалося в основному більш частими статевими актами, а при атипових лібідо переважно проявляється некоїтальними формами сексуальних проявів (полюції, мастурбація тощо). Н.Ш. Татлаев зазначає [21], що сексуальна активність чоловіків у маніакальній фазі зростає в 2–3 рази і більше, статеві ексцеси частішають, зменшується тривалість рефрактерного періоду копулятивного циклу.

В.О. Гіляровський так описує біполярний афективний розлад в маніакальній фазі: «Для характеристики емоційного стану таких хворих велике значення має одна риса, яка відбивається на всій їхній поведінці, – підвищена сексуальність. У легких випадках справа обмежується особливою кокетливістю, прагненням одягати яскравий одяг, чимось прикрашаючи його, схильністю до розмов на матримоніальні або просто легковажні і еротичні теми; особливо характерна здатність швидко закохуватися ... При більшому ступені збудження підвищений еротизм веде до легкого зав'язування зв'язків часто з малознайомими або зовсім незнайомими людьми» [3].

А. Нохуров [12] у зв'язку з цим повідомляє наступне: «Багато хворих з МДП у гіпоманіакальному стані пишуть вірші і поеми своїм коханим, витрачають майже всі свої гроші на квіти, дорогі подарунки, але їх захоплення вкрай нестійкі. Підвищена еротичність проявляється в тому, що хворі активно шукають сексуальних партнерів, легко заводять знайомства, форсують інтимне зближення. Їх статева потреба стає ненаситною. Тема «сексу» проходить у хворих червоною лінією через все, про що вони говорять. Хворі втрачають контроль над своєю сексуальною поведінкою, можуть проявляти сексуальні домагання до осіб, які не досягли повноліття, або вступати в статеві стосунки з особами, аморальність яких не викликає сумніву».

Н.Ш. Татлаев [21] відзначає, що статева «ненаситність» чоловіків у маніакальній фазі цього захворювання, незважаючи на протести дружини, призводить до зміни стереотипу сексуальної поведінки і пошуку нових форм проведення коїтусу, наприклад, оральногенітальної і, більш того, штовхає хворих на гомосексуальні зв'язки (J. Allison, W. Wilson, 1960). При вираженій гіперсексуальності також з'являється прагнення до групового сексу.

Низка прикладів зміни сексуальної поведінки у жінок у цій фазі, які хворі на біполярний афективний розлад, наводить О.І. Вольфовський [3]. Так, у хворої А. з 23 років гіпоманіакальний стан вперше розвинувся під час перебування з чоловіком на курорті. Вже захворівши, вона посварилася з ним. Чоловік, не зрозумівши того, що у його дружини почалося психічне захворювання, розсердився на неї, залишив її саму і повернувся додому. Залишившись одна, хвора розвинула бурхливу діяльність, легко вступала в статеві зв'язки і заразилася гонореєю. Її психічний стан все більше погіршувався і з гіпоманіакального перейшов в маніакальний. Була госпіталізована в психіатричний стаціонар. Маніакальна фаза була затяжною, і ремісія настала тільки через півроку.

Яскравий приклад, який демонструє різко виражену гіперсексуальність хворої З., 30 років (працює швачкою в ательє) в гіпоманіакальній фазі біполярного афективного розладу, що проявлялася значним спотворенням її сексуальної поведінки, наводить А. Нохуров [12]. На судово-психіатричній експертизі вона була визнана неосудною. «У жовтні в стані хворої раптово наступив різкий перелом. Знову стала активною, діяльною, життєрадісною. На святі виступала в клубі на концерті самодіяльності, після концерту на вечірці продовжувала співати, читала вірші, була в центрі уваги. Випивши кілька келихів шампанського, стала «показувати стриптиз», чим викликала захват сп'янілої компанії. У той самий вечір вступила в статевий зв'язок з чоловіком, до якого раніше була байдужа. У наступні дні тільки й говорила про свій незвичайний талант, заявляла, що кине роботу в ательє, оскільки її чекають в театрі оперети, запевняла, що вона «зірка Голлівуду» і прославить всіх своїх знайомих. Вночі погано спала, постійно вимагала від чоловіка статевих зносин. Після свят на роботу не пішла, додому з'явилася пізно вночі у збудженому стані. Виявилося, що вона весь день провела в чоловічому гуртожитку, де хотіла «активізувати художню самодіяльність», мала неодноразові статеві зносини з кількома чоловіками і заразилася гонореєю. У наступні дні на роботу вийшла, але подала заяву про звільнення, «так як переходить на роботу в театр». Шкода було розлучатися з «улюбленим колективом», кілька разів влаштовувала прощальні концерти. Її завчасно відпускали додому, але вона йшла на «громадську роботу» в чоловічий гуртожиток. Агітуючи брати участь в художній самодіяльності, ходила з кімнати в кімнату, співала, з багатьма чоловіками здійснювала статеві акти. Чоловікові заявила, що виконувала громадську роботу, що він даремно обурюється і ревнує, вона його пристрасно любить і доведе це ... . Так тривало близько 2 тижнів, поки вона не була притягнута до кримінальної відповідальності за зараження венеричною хворобою (її супруг і 18 чоловіків були заражені гонореєю). Сама хвора тим, що трапилося, не пригнічена. На допиті говорила про «специфіку» відносин між артистами, зараження називала «дрібницею», не вартою уваги «в столітті розвиненої медицини». Була кокетлива зі слідчим і лікарями, перебувала в піднесеному настрої, жартувала, розповідала анекдоти.

Такий піднесений настрій залишався у хворої і в період перебування на судово-психіатричній експертизі. Заявляла хворим, медичному персоналу, лікарям про свою надзвичайну талановитість, про те, що визнана народом, про своє блискуче майбутнє. Написала любовну поему лікарю-чоловіку, в бесіді з ним зробила зауваження, що він мало говорить їй компліментів. Зараженням гонореєю, можливої кримінальною відповідальністю, реальними ускладненнями у відносинах з чоловіком не переймається. Не критична до свого стану».

Причиною гіперсексуальності у хворих під час манії називають патогенну гіперактивність дофамінергічного мезолімбічного шляху в головному мозку, що формується [53]. А.М. Свядощ [16] повідомляє, що вкрай рідко різке посилення статевого потягу може спостерігатися під час депресивної фази біполярного афективного розладу, можливо як елемент змішаного стану. При цьому він посилається на В.П. Осипова, що на своїй лекції розповів про хвору, у якої під час депре-

сивної фази виник настільки сильний статевий потяг, що вночі вона вбігла у будку, де знаходився молодий вартовий, і на колінах благала його, щоб він здійснив з нею статевий акт, що і сталося.

У хворих на ***шизофренію*** лібідо може зазнавати різні зміни. Може йтися як про різні ступені його ослаблення навіть до повної відсутності, так і про його посилення. Зміни лібідо можуть бути пов'язані з типом перебігу шизофренії, для якого характерно чергування манії і депресії (так званий шизоаффективний її тип). Під час гіпоманії/манії має місце підвищення лібідо, а при депресії – його зниження.

У своїй публікації про особливості сексуальності підлітків чоловічої статі, хворих на шизофренію, в клінічній картині якої значне місце займали сексуальні переживання. Д.Д. Ісаев [7] на підставі обстеження 77 підлітків віком від 15 до 17 років виявив, що у 14 хворих початок захворювання проявлявся розгальмованістю статевого потягу, грубою й оголеною еротичністю. Це стало результатом морально-етичного зниження і втрати сором'язливості, а також прагнення до безпосередньої реалізації своїх бажань. При цьому фіксувалися сексуальні домагання до найближчих родичів (мати, сестра) і малолітніх дівчаток.

Гаджа Ага Гашум оглы Султанов [19] зазначає, що низка авторів (Л.Л. Рохлін, А.А. Абаскуліев, Н.В. Іванов, Л.Я. Мільман, В.Д. Кочетков та ін.) говорять про порушення потягу на ініціальних етапах простої форми шизофренії. Водночас акцентується увага на мастурбації, що відбувається у цієї групи хворих «особливо нестримно, інтенсивно». Клінічні спостереження цитованого автора свідчать, що наполеглива, нічим не переборна мастурбація в деяких випадках може бути однією з перших ознак початкового етапу шизофренічного процесу, а в інших – наслідком емоційно-вольових розладів при простій формі шизофренії, що далеко зайшли. Цитований автор обстежив 150 хворих з діагнозом «шизофренія, проста форма», в анамнезі яких мала місце тривала мастурбація.

Відмінними ознаками для зазначеної групи хворих, які мастурбували в пубертатному і постпубертатному періодах, є частота онаністичних ексцесів, їх завзятий характер, що нагадує нав'язливість, кататонічну стереотипію, без прагнення до оргастичної розрядки. При детальному вивченні анамнезу і катамнезу осіб, у яких, на думку автора, стійкий онанізм, що важко усунути, знаменує собою початок шизофренічного процесу, виявляється наступне. Спочатку онаністичні акти приносять деяке сексуальне задоволення і є компенсацією юнацької гіперсексуальності, проте в подальшому «психічна сторона мастурбації» характеризується бідністю і аморфністю сексуальних уявлень, їх інфантильним, іноді перверсним змістом, частково обумовленим психотичними переживаннями.

В інших випадках, продовжує автор, тривала, нічим не переборна мастурбація є результатом емоційно-вольових розладів, що далеко зайшли. Це може спостерігатися при різних формах шизофренії. Така поведінка, на його думку, може бути проявом загальної і сексуальної розгальмованості в розгорнутих стадіях шизофренічного процесу.

Серед хворих на ***генуїнну епілепсію***, які звертаються по лікувальну сексологічну допомогу, превалюють чоловіки, а серед скарг на статевий потяг – вказівки на його зниження. Ті, у кого відзначається підвищений статевий потяг, до сексопатологів не звертаються, а потрапляють в поле зору психіатрів у результаті вчинення ними сексуально детермінованих правопорушень. У жінок, так як і у чоловіків, може спостерігатися як ослаблення, так і посилення потягу, яке проявляється статевою розгальмованістю, гіперсексуальністю. Крім цього, у них може виявлятися сексуальна аверсія. Також наголошується, що гіперсексуальність є рідкісним явищем у хворих на епілепсію [38].

Повідомляється, що гіперсексуальність має місце у хворих зі скроневою епілепсією [26]. Слід зазначити, що виявлено зв'язок між менструальним циклом і епілепсію: виражений еротизм у хворих на епілепсію може відзначатися при затримці місячних, що є передвісником «психічного стану» [15].

Гіперсексуальні прояви можуть бути у хворих, що страждають ***деменцією***. Bilal Chughtai і співавтори [26] повідомляють, що гіперсексуальність (у результаті хвороби Альцгеймера, хвороби Піка) і слабоумство, обумовлене СНІДом, можуть бути пов'язані з неврологічною патологією, яка зачіпає частину мозку, контролює інгібіцію (гальмування) імпульсів і відчуття насичення [46]. Людина з недоумством може отримувати задоволення від сексуального акту і управлятися компульсивною (нав'язливою) потребою ініціювати секс знову і знову. В якості альтернативи називають той факт, що людина може просто забути про проведений статевий акт і незабаром знову ініціювати сексуальне зближення. (На думку мимоволі приходить анекдот, коли літній чоловік з атеросклерозом повторно проводив статеві акти, бо забував, що раніше він це вже робив. – *Примітка наша [ГСК].*) Слабоумство будь-якого генезу, де є пошкодження скроневих часток або інших областей мозку, пов'язаних із задоволенням, може призводити до виникнення гіперсексуальності [46, 52].

Hugh Series, Pilar Dégano [50] у своїй статті наводять наступне показове спостереження, де йшлося про літнього чоловіка, у якого розвинулася гіперсексуальність, обумовлена деменцією:

«Містер А., 83-річний чоловік, що поступив до відділення швидкої та невідкладної допомоги, виявляв фізичну агресію і словесно ображав оточуючих. У пацієнта були виявлені помірно виражені порушення в когнітивної сфері, тому його направили в психіатричну лікарню відповідно до розділу 2 Закону про охорону психічного здоров'я від 1983 року. Епізоди агресії повторювалися, але без сексуальних проявів у поведінці. Після шести місяців перебування в лікарні його виписали на піклування в інтернат, де він іноді погрожував оточуючим, замахуючись своєю палицею. Пацієнт постійно відмовлявся від будь-яких лікарських препаратів. Через чотири роки він став ще агресивнішим, його довелося перевести в лікарню загального профілю у зв'язку з інфекційним захворюванням, а потім знову перевести в психіатричну лікарню відповідно до того самого розділу закону від 1983 року. За цей час порушення в когнітивної сфері посилилися, хворому було

встановлено діагноз деменції. У відділенні лікарні знову відзначалися прояви агресії. Через кілька місяців його перевели в будинок для людей похилого віку з медичним обслуговуванням, і тут він, як і раніше, відмовлявся від медикаментозної терапії.

У будинку для літніх А. одразу почав приставати до його мешканок із сексуальними пропозиціями. Персонал спробував вирішити цю проблему, перевівши його на інший поверх, проте поведінка А. не змінилася – тепер він приставав до жінок в цьому відділенні. Його перевели знову в лікарню, оскільки персонал не міг домогтися адекватної поведінки. У перший день свого перебування в лікарні пацієнт почав проявляти ініціативу, демонструючи неадекватну сексуальну поведінку по відношенню до пацієнтів, у яких теж була діагностована деменція. Якщо персонал намагався втрутитися, наприклад, просив А. повернутися в свою палату, це викликало у нього почуття озлоблення і він починав загрожувати. Крім того, будучи в гніві, він бив пацієнтів своєю палицею. Методи поведінкової терапії давали мінімальний результат.

Зрештою члени бригади дійшли висновку, що ступінь небезпеки для оточуючих, не дивлячись на використовувані техніки поведінкової терапії, була неприйнятною, тому йому була призначена примусова медикаментозна терапія відповідно до Закону про охорону психічного здоров'я від 1983 року. У лікувальному плані передбачався прийом препаратів per os, але пацієнт відмовився, тому йому ввели внутрішньом'язово 25 мг хлорпромазину, щоб перевірити реакцію на антипсихотичний препарат, який А. раніше не використовував. Через тиждень після цього була зроблена ін'єкція зуклопентиксолу ацетату (50 мг), препарату короткочасної дії, а ще через тиждень – ін'єкція депонованої форми антипсихотичного препарату зуклопентиксолу деканоату (50 мг). Цей препарат продовжували вводити щомісяця. Протягом наступних двох місяців прояви розгальмованої поведінки редукувалися, але виникли помірно виражені побічні екстрапірамідні симптоми.

Пацієнт А. був виписаний на депо-препараті у відпустку в будинок для людей похилого віку з медичним обслуговуванням. Однак, незважаючи на надання повної інформації про його правовий статус (який дозволяв застосування депо-препарату навіть без його згоди) і на обґрунтування введення депо-препарату, персонал будинку пристарілих не був упевнений в тому, що може вводити його своєму підопічному. Внаслідок цього у хворого знову виникли прояви нав'язливої сексуальної поведінки. У будинку для літніх А. неодноразово займався взаємною генітальною стимуляцією з жінкою, що була визнана неосудною, яка, очевидно, отримувала задоволення від його залицянь. Персоналу важко було обговорювати ситуацію з чоловіком цієї жінки. Хворого А. перевели в інше крило будівлі, проте він примудрявся повертатися в початкове місце. З огляду на таку ситуацію його повернули до лікарні. Через кілька тижнів А. захворів на запалення легенів, але від лікування відмовився і помер».

Повідомляється [32], що гіперсексуальність може бути спричинена деменцією з кількох причин, включаючи розгальмовування внаслідок органічних захворювань, неправильне сприйняття соціальних сигналів, збереження вивченої сексуальної поведінки після втрати інших форм поведінки і побічні ефекти медикаментів, що застосовуються для лікування (MD Griffiths, MK Dhuffar, 2014). В якості ще однієї можливої причини гіперсексуальності, пов'язаної з деменцією, називають неналежним чином виражену психологічну потребу в близькості [32].

При прогресуванні цієї патології, підвищена гіперсексуальність «теоретизується», щоб іноді компенсувати зниження самооцінки і когнітивної функції [54]. Низка досліджень свідчать, що гіперсексуальність, обумовлена деменцією, може бути пов'язана із супроводжуючими її біохімічними або фізіологічними змінами [32].

Сексуальне розгальмування має місце і у хворих з ***розумовою відсталістю*** (олігофренів). А. Нохуров [13] зазначає, що з метою систематизації статевих порушень у хворих з різноманітними формами «олігофреній», можна обмежитися трьома синдромальними варіантами (ейфоричний синдром, синдром імпульсивної гіперсексуальності, апатико-абулічний синдром). Гіперсексуальність спостерігається при перших двох названих синдромах. Розвиток ейфорійного синдрому пов'язують з пошкодженням фронтального відділу кори головного мозку, з ураженням фронтолімбічних зв'язків. Хворі задоволені собою, у них відносно стійко підвищений настрій (з відтінком «всеблаженства») (С.С. Корсаков). Вони безтурботні, добросерді, бадьорі, але бездіяльні, зазвичай не укладають шлюб і самі не звертаються до сексопатологів. Часта і досить оголена мастурбація змушує родичів приводити їх до лікарів. «Хворі пояснюють свою поведінку одноманітно: «Мені хочеться, я нікому не заважаю. І одружитися я хочу; одружуся – і перестану». ... Переконати хворих приховувати онанізм від оточуючих зазвичай не вдається, хоча отримати таку обіцянку можна легко» [13].

Синдром імпульсивної гіперсексуальності може спостерігатися при різних клінічних варіантах розумової відсталості, проте частіше – у хворих з дисфоричним і психопатоподібним станом. Крафт-Ебінг повідомляв, що в олігофренів можна спостерігати періодично наступаюче статеве збудження з бурхливим прагненням до задоволення сексуального потягу. Він відзначав, що при цьому «олігофрени» накидаються на дітей і тварин. Якщо їх жертви чинять опір, то вони навіть здійснюють вбивства [13].

А. Нохуров [13], характеризуючи хворих з розумовою відсталістю, також повідомляє: «У випадках *дисфоричного синдрому*, що виникає як аутохтонно, так і в результаті психогенних факторів, гіперсексуальність супроводжувалася іншими компонентами дисфоричного стану – розгальмованістю, підвищеною дратівливістю, збудливістю, непосидючістю. При *психопатоподібному синдромі* гіперсексуальність зазвичай провокувалась алкогольним сп'янінням».

Гіперсексуальність може мати місто при різних ***органічних ураженнях головного мозку*** (внаслідок нейроінфекцій, травм, судинних уражень, новоутворень). В якості регулятора лібідо називають скроневу і лобову частки мозку. Особи, які страждають від травм цих ділянок мозку, зазнають, зокрема, підвищений ризик появи гіперсексуальності [40], яка може виникнути і після односторонньої скроневої лоботомії [42].

До нас звернулася молода жінка з гіперсексуальністю, що була обумовлена неодноразовим побиттям чоловіком (бив, зокрема, по голові в стані алкогольного сп'яніння). Її було направлено на консультацію з діагнозом хронічного арахноенцефаліту травматичного генезу. Статеве збудження не покидало пацієнтку протягом дня, внаслідок чого вона не могла нормально працювати. Швидкий позитивний результат був отриманий нами при використанні гіпносугестії. Під час інтимної близькості пацієнтка вимагала від чоловіка трьох-чотирьох статевих актів, які не задовольняли її повністю, не дивлячись на те, що оргазм виникав у неї при кожному коітусі. Це стало однією з причин наростаючих сімейних конфліктів, бо до виникнення захворювання для повного взаємного задоволення подружжю було цілком достатньо одного статевого акту.

Під час першого гіпнотичного сеансу (2–3-я стадія гіпнозу за Форелем) хворій проводили навіювання, спрямовані на ліквідацію порушення в неадекватній обстановці («Заспокоюються ділянки головного мозку, що відповідальні за виникнення статевого збудження ... Вони загальмовуються ... Статеве збудження залишає вас, йде, розсіюється ... протягом усього дня ви абсолютно спокійні ... Можете успішно виконувати свою роботу» тощо). Також проводилася сугестія, спрямована на корекцію поведінки жінки під час інтимної близькості («Статеве збудження виникатиме тільки під час інтимної близькості і зникати після першої оргастичної розрядки ...»). Вже після першого сеансу статеве збудження набагато послабшало. Кожен наступний сеанс (всього було проведено 5 сеансів) також знижував рівень статевого збудження. Інтерес цього спостереження полягає і в тому, що поведінка пацієнтки під час інтимної близькості повністю відповідала зробленим навіюванням. Одночасно їй був призначений сонапакс і рекомендовано лікування у невролога. З огляду на значні відмінності у вираженості статевого потягу до і після кожного з перших гіпнотичних сеансів, а також на факт призначення сонапакса тільки після 3-го сеансу, коли статеве збудження в неадекватній обстановці виникало дуже рідко і не було інтенсивним, ми зайвий раз переконалися в результативності гіпносугестивних впливів на синдроми органічного ґенезу [9].

Інтерес представляють дані, які наводить К. Имелинский [6]. Він зазначає, що R.D. Lisk (1967) у результаті своїх досліджень дійшов висновку про наявність в гіпоталамусі двох сексуальних центрів. Перший з них розташований в передній частині гіпоталамуса, а саме – в ядрі Кахаля. Він «вивільняє» сексуальну активність і відповідає за сексуальну поведінку. Другий сексуальний центр (гормональний) знаходиться в середній і задній частині гіпоталамуса і обумовлює сексуальний потяг опосередковано (через секрецію гонадоліберину, контролюючого функцію передньої долі гіпофіза). Висловлюється думка, що гормональний сексуальний центр можливо знаходиться в ядрі воронки. При двосторонньому ізольованому «виключенні» центру, відповідального за сексуальну поведінку, статевий потяг зникає. Призначення статевих гормонів не відновлює його. Статеві залози при цьому можуть функціонувати цілком нормально. При двосторонньому ізольованому «виключенні» гормонального сексуального центру відзначається втрата інтересу до сексуального партнера, а також розвиток атрофії статевих залоз. Однак уведення статевих гормонів відновлює лібідо.

А.М. Свядощ [16] повідомляє, що гіперсексуальність може стати наслідком порушення діяльності гіпоталамічної ділянки, лімбічної системи. Як відомо, лімбічна система (від лат. limbus – межа, край) – сукупність низки структур головного мозку, розташованих на обох сторонах таламуса, безпосередньо під кінцевим мозком. Вона огортає верхню частину стовбура головного мозку ніби поясом і утворює його край (лімб). Це не окрема система, а скупчення структур кінцевого мозку, проміжного мозку (діенцефалона) і середнього мозку (мезенцефалона) [10].

Існує кореляція між розвитком гіперсексуальності та ушкодженнями певних ділянок мозку у пацієнтів з нетравматичним мозковим пошкодженням. У пацієнтів з базальними лобними ушкодженнями або пошкодженням таламічної і перівентрикулярної ділянок правої півкулі відзначається сексуальна стурбованість в контексті маніакального синдрому [40]. Пошкодження скроневої частки викликає межприпадочну гіперсексуальність (interictal hyposexuality), акцентовану гіперсексуальним збудженням після нападів. Подібна гіперсексуальність була зафіксована після скроневої лобектомії у хворих на епілепсію. Був описаний синдром Клювера–Бьюсі після вогнепальної рани скроневої частки. Структури скроневої частки можливо також є посередником сексуальної переваги. Як атравматичний синдром Клювера-Бьюсі, так і той, що виникає після пошкодження головного мозку, у людей зазвичай асоціюється з афазією, амнезією, недоумством, а іноді з нападами. Це більш часто призводило до змін у сексуальній перевазі, ніж до гіперсексуальності. Наприклад, випадок фетіша англійської шпильки (a case of safetypin fetish), як повідомлялося, був пов'язаний зі скроневою епілепсією. Як фетіш, так і епілептичні напади зникли після успішного хірургічного видалення епілептогенної ділянки.

H. Hanada і співавтори [29] повідомляють про 23-річного чоловіка з неправильним розвитком правого гіпокампа, який «демонстрував сексуальні злочини», спричинені гіперсексуальністю, з 8 років, а з 13 років успішно лікувався карбамазепіном. Автори стверджують, що зміни таламічної активності можуть спричинювати гіперсексуальність. І.Л. Ботнева [2] детально описала синдром гіпоталамічної гіперсексуальності у жінок.

У пацієнтів чоловічої статі з ушкодженнями в лімбічній системі або поблизу неї розвивається педофілія і нетиповий вуайеризм, а у гетеросексуальної жінки виникає гомосексуальний потяг [23]. Лімбічний енцефаліт (енцефаліт лімбічної локалізації), характерний для сказу / водобоязні, асоціюється з гострою сексуальною розгальмованістю. Подібна картина постійно відзначалася у молодої жінки, яка перенесла енцефаліт у ранньому дитинстві [57].

А.М. Свядощ [16] наводить приклад гіперсексуальності, обумовленої органічним ураженням головного

мозку: «До нас на консультацію була направлена жінка похилого віку (70 років) після того, як гінекологічні та ендокринологічні захворювання були виключені. Її ріст становив 156 см, маса тіла – 65 кг. Зі сльозами на очах вона благала позбавити її від появи нестерпного статевого потягу. «Я не можу дивитися на чоловіків, – говорила вона, – вони мене сильно збуджують. Я буквально дійшла до відчаю. Сексуальне збудження не покидає мене з ранку до вечора. Особливо інтенсивно воно проявляється під ранок. Я готова покінчити життя самогубством, якщо не позбудуся цього».

Хвора за характером товариська, спокійна, врівноважена. Закінчила історичний факультет Московського педагогічного інституту і протягом 40 років працювала вчителькою в школі. Останні роки на пенсії. Росла і розвивалася нормально. Менструації з 11 років, рясні, регулярні, по 4–5 днів через кожні 24 дня. Менопауза з 49 років.

Статеве життя – з 22 років, з заміжжя, було 8 вагітностей. Має двох дорослих дітей: сина і дочку. Чоловік загинув, коли хворій було 35 років. З цього часу статевим життям не жила. Часто відчувала еротичні сновидіння з оргазмом, снилося статеве життя з чоловіком. У перші місяці після заміжжя чоловік здійснював 3–4 акти протягом ночі, в подальшому – 3–4 акти за тиждень. Сама ініціативу до статевого зближення ніколи не проявляла (чоловік навіть ображався). Оргазм вагінальний, не частіше одного разу за ніч. З 35 до 65 років – мастурбація (3–4 рази на місяць) шляхом введення пальця в піхву.

Останні 6 років страждає на цукровий діабет у важкій формі (дотримується дієти) і гіпертонічною хворобою II стадії. Артеріальний тиск – 160–180–200/100 мм рт. ст. Періодично сильні запаморочення.

Захворіла гостро 2 роки тому. Раптово виникли сильне запаморочення і нудота. Слідом за цим з'явилося різке статеве збудження. Спочатку було ниюче відчуття внизу живота. Звернулася до гінеколога, однак патології не було виявлено. Потім це відчуття змінилося все більш і більш наростаючим статевим збудженням. Воно трималося протягом дня і ночі. До мастурбації не вдавалася, позаяк думала, що стан, який вона переживає, – наслідок того, що в минулому займалася нею. Еротичні сновидіння з оргазмом не поновлювалися. Тривога, хвилювання посилювали статевий потяг. Грудні залози стали дуже чутливі до дотику. Підмивання також призводило до посилення статевого потягу. Психічні фактори (телевізійні передачі або книги, де йдеться про кохання) посилювали потяг, у зв'язку з чим перестала читати подібні книги і дивитися телевізійні передачі». Далі автор повідомляє про абсолютно неадекватну терапію, яка була проведена гінекологами (чоловічі та жіночі статеві гормони). Потім зазначає, що бромиста камфора, триоксазин і еленіум не справляли істотний вплив на силу статевого потягу. Значне зниження сили статевого потягу у хворої було досягнуто лише після прийому великої дози аміназину (150 мг на добу). Однак вживання даного препарату викликало різку загальну млявість, адинамію і сонливість.

На підставі обстеження та проведеного лікування автор робить наступні висновки: «У даному випадку у жінки віком 70 років, що страждала на гіпертонію, після перенесеного судинного кризу виникли явища гіперсексуальності. Вони стійко трималися протягом 2 років. Послабити силу статевого потягу вдалося лише призначенням 150 мг аміназину на добу. Можна вважати, що причиною хвороби є порушення мозкового кровообігу з ураженням мозку на субкортикальному рівні» [16].

T.N. Monga і співавтори [41] відзначають, що гіпосексуальність є поширеною проблемою у пацієнтів з інсультом. Однак у деяких хворих, які перенесли інсульт, може спостерігатися гіперсексуальність. Автори повідомляють про 53-річного чоловіка, у якого після перенесеного інсульту спостерігалося посилення статевого потягу і збільшення частоти статевих зносин, а також простежувалася «тенденція до піапізму». Під час проведення комп'ютерної томографії у пацієнта виявлено ураження головного мозку скроневої локалізації, чим автори, імовірно, і пояснили виникнення гіперсексуальності.

M. Spinella [51] повідомляє, що гіперсексуальність може бути результатом інсультів декількох нейроанатомічних структур, які регулюють сексуальну поведінку. Автор наводить випадок дорослого чоловіка з інфарктом таламуса, який спричинив паралітичний таламічний синдром, що складається з гіперсомнолентності, конфабуляційної антероградної амнезії (включаючи редуплікативну парамнезію), дефіциту вертикального погляду і гіпофонічної мови. Також у хворого виникло соціальне розгальмування, неконтрольоване бажання жартувати, дефіцит моторного гальмування і залежність від оточення. Гіперсексуальність, нехарактерна для його преморбідної поведінки, проявилася ексгібіціонізмом, відкритою мастурбацією і використанням у мові матюків. У зв'язку з розладом, що розвинувся, обговорюється роль медіодорсального таламічного ядра.

H. Sakamoto і співавтори [48] повідомили про чотирьох чоловіків з ***анти-NMDA-рецепторним енцефалітом***, у яких діагностована гіперсексуальність. Анти-NMDA-рецепторний енцефаліт – тяжка гостра форма енцефаліту з можливістю як летального результату, так і швидкої ремісії, яка спричиняється аутоантителами до NR1 і NR2-субодиниць глутаматного NMDA-рецептора. Захворювання частіше зустрічається у жінок і асоційоване з тератомами яєчників, проте пухлини виявляються не у всіх випадках даного енцефаліту. Описи цього захворювання існували в медичній літературі під різними найменуваннями. У 2007 році була встановлена його етіологія і дана назва цієї хвороби [1].

Гіперсексуальні прояви можуть бути і у хворих на ***розсіяний склероз*** (РС), хоча палітра сексуальних дисфункцій при цьому захворюванні досить різноманітна, і у пацієнтів (чоловіків і жінок) превалюють різні гіпосексуальні і пов'язані з ними прояви. Так, повідомляється, що у них відзначаються труднощі в досягненні оргазму, недостатня лубрикація, розлади ерекції, ослаблений оргазм, зниження лібідо, ослаблені відчуття й оніміння в статевих органах, зменшення впевненості в собі, незадоволеність своїм тілом. Ці

симптоми позитивно корелюють з часом, який минув з моменту постановки діагнозу [43]. Гіперсексуальні думки або поведінка рідкісні, але можуть відзначатися на тлі постійного погіршення когнітивних функцій або психічних розладів типу манії. Ще рідше зустрічається ізольована гіперсексуальність. Нейровізуалізація і нейропсихологічні дослідження вказують на дисфункцію лобової частки, в той час як гормональні дослідження не виявляють істотних змін. Епізодична гіперсексуальність може бути тимчасовим проявом РС [28].

C.C. Yang і співавтори [56] наводять історію хвороби 51-річної вчительки початкових класів з РС, яка пред'явила скарги на раптове виникнення підвищення лібідо і сексуальної активності. За 10 днів до цього вона прокинулася від звуку типу «постріл» у голові. За ним відразу виникли два інших схожих звуки, локалізовані над її лівим вухом. Після цих подій сексуальний апетит пацієнтки став ненаситним. Вона була щаслива в шлюбі протягом 25 років. Однак з деякого часу її поведінка стала абсолютно нетиповою. Після кількох днів частих статевих зносин її чоловік не зміг задовольняти її сексуальні запити. Вона часто мастурбувала, щоб зменшити своє сексуальне бажання, чого раніше ніколи не робила. Мастурбація не завжди приводила до оргазму і зазвичай не приносила задоволення.

Також у пацієнтки виникли посилення загальної чутливості тіла, болючість і напруженість грудних залоз, збудження статевих органів навіть без їх стимуляції. Носити бюстгальтер стало незручно, і рухи її таза (наприклад, під час їзди на автомобілі) посилювали її генітальне збудження майже до оргазму. Її сексуальні реакції значно посилилися. Через РС у неї було слабо виражене нетримання сечі, яка стала більш концентрованою. Також почастішали закрепи.

Збільшилася її поведінкова імпульсивність. Вперше вона почала лаятися з чоловіком і купила лотерейні квитки на 200 доларів, хоча раніше ніколи в житті не грала в азартні ігри. Зміни в сексуальній сфері пацієнтки стали для неї значним джерелом стресу. Вона відчувала сором і турбувалася про самовладання в присутності інших чоловіків і навіть міркувала про подружню невірність, щоб задовольнити свої сексуальні спонукання. Дев'ять років тому у пацієнтки був діагностований РС ремітуючого типу. МРТ головного мозку з гадолінієм виявила численні перивентрикулярні ураження білої речовини. Виявлені зміни не відрізнялися від даних попередніх досліджень. Через гостроту того, що сталося, і сукупність симптомів, яка виникла, зміну сексуальної поведінки було розцінено як складову частину загострення РС. Хворій був призначений метилпреднізолон по 1 г внутрішньовенно протягом 5 днів з подальшим пероральним прийомом преднізону. Це призвело до негайного зменшення всіх симптомів. Через кілька днів після проведеного курсу лікування симптоми знову повернулися, але були меншої інтенсивності, ніж в початковому епізоді. Повторна МРТ головного мозку з гадолінієм не виявила будь-яких змін. Був проведений другий 5-денний курс внутрішньовенного введення метилпреднізолону, що призвело до повного усунення всіх симптомів.

Обговорюючи даний клінічний випадок, автори пишуть, що гострий початок гіперсексуальних проявів і позитивний ефект від стероїдів дали підставу припустити, що ці прояви були пов'язані із загостренням РС. З нейроанатомічної точки зору цей випадок гіперсексуальності можна пояснити ураженням лобової частки. Проте автори відзначають, що їх висновок є правильним, позаяк після погіршення стану і появи гіперсексуальності не було виявлено нових ідентифікованих пошкоджень при МРТ головного мозку, які б з'явилися з часу попередніх досліджень.

R. Huws і співавтори [31] також повідомляють, що гіперсексуальність і фетішизм виникли у пацієнта з РС, у якого під час проведення МРТ були виявлені ураження лобової і скроневої частки головного мозку. Ortego Neil і співавтори [44] відзначають, що гіперсексуальність і парафільна поведінка асоціюються з різними вогнищевими ураженнями мозку, але рідко були документовані у хворих на РС. Автори повідомляють про жінку з РС, у якої виникли множинні парафілії, розгальмування і гіперсексуальність. У пацієнтки були виявлені великі ураження, що залучають базальні лобові, а також періталамічну, перегородкову, гіпоталамічну і скроневу ділянку. Ураження лобових часток і діенцефальних структур, відзначають автори, впливають на сексуальну поведінку.

Гіперсексуальність фіксували і при такому рідкісному захворюванні, як ***хвороба Гентінгтона*** (синдром Гантінгтона, хорея Гентінгтона або Хантінгтона). Це генетичне захворювання нервової системи, що характеризується поступовим початком зазвичай у віці 30–50 років і поєднанням прогресуючого хореїчного гіперкінезу і психічних розладів. Хвороба Гентінгтона вражає деякі ділянки мозку. Найбільш помітні ранні зміни зачіпають базальні ганглії (так зване смугасте тіло), яке складається з хвостатого ядра і шкаралупи. Інші ушкоджені ділянки включають чорну субстанцію, 3, 5 і 6 шари кори головного мозку, гіпокамп, клітини Пуркіньє в мозочку, бічні туберальні ядра гіпоталамуса і частину таламуса [55].

A. Jhanjee і співавтори [33] повідомляють про 30-річну жінку з цією патологією, у якої спостерігали гіперсексуальність. Автори відзначають, що невідомо, чи пов'язана сексуальна дисфункція у пацієнтів, що страждають даним розладом, з певним ураженням головного мозку або з несприятливими психосоціальними факторами, пов'язаними з хворобою Гентінгтона. Хоча принципи лікування гіперсексуальності при цьому захворюванні, засновані на фактичних даних, відсутні, у пацієнтки після прийому оланзапіну і галоперидолу настало значне поліпшення.

Гіперсексуальність спостерігається у хворих із ***синдромом Клювера-Бьюсі*** (Klüver-Bucy syndrome; KBS). Синдром названий на честь американців, які його описали, – невролога H. Klüver і нейрохірурга P.C. Bucy. KBS може виникнути в будь-якому віці, хоча про дітей, які страждають на цю патологію, повідомлялося мало. Більшість випадків, що були описані в літературі, відносяться до пубертатного або постпубертатного періоду [37].

Цей синдром характеризується емоційною байдужістю, пасивністю в поєднанні з гіперсексуальністю,

нав'язливим прагненням доторкнутися до будь-якого предмета або покласти його в рот, ненажерливістю, а також порушенням здатності розпізнавати оточуючі предмети [18].

Відзначається, що поведінкові прояви, які спостерігаються при KBS, також включають афазію, амнезію, недоумство і напади. KBS пов'язують з різними неврологічними розладами. Вони включають герпетичний енцефаліт (herpes encephalitis), хворобу Піка, хворобу Альцгеймера, травму головного мозку, цереброваскулярні порушення і скроневу епілепсію. Також називають хорею Гентінгтона (Huntington chorea), гіпоксію, гіпоглікемію, субарахноїдальний крововилив і наслідки використання нейролептиків. Найпоширеніша морфологічна особливість даного синдрому всіх етіологій – двостороннє (білатеральне) руйнування скроневої частки в середньому її відділі (bilateral mesial temporal lobe destruction) або дисфункція цієї ділянки скроневої частки. Були зареєстровані випадки KBS, які виникали після теплового удару (heat stroke) або внаслідок енцефалопатичної хвороби (encephalopathic illness) [26].

David Myland Kaufman і Mark Milstein [35] підкреслюють, що навіть коли мова йде про часткові прояви KBS у дітей або дорослих, вони є яскравим прикладом пошкодження лімбічної системи. David Myland Kaufman і співавтори [34] повідомляють, що в рамках класичної лабораторної моделі синдрому Клювера-Бьюсі нейрохірурги виконали двосторонню передню скроневу лобектомію, яка включала видалення обох мигдалин у макак-резусів. У післяопераційному періоді тварини, крім інших симптомів, проявляли безладну гетеросексуальну і гомосексуальну активність. У людей прояви цього синдрому значно відрізняються від тих, які зустрічаються у мавп. Тільки близько половини людей демонструють почастішання гетеросексуальної активності або мастурбації. Більшість кажуть або жестикулюють тільки в агресивній або сексуальній манері.

S. Lippe і співавтори [37] повідомляють про особливості гіперсексуальних проявів у маленьких дітей, які страждають на KBS. При цьому вони посилаються на дані Pradhan і співавторів (1998), які обстежили сім хлопчиків віком від 2,5 до 6 років, у яких після простого герпетичного енцефаліту розвинулися важкі бітемпоральні ураження. У дітей відзначалися емоційні порушення, булімія і гіпероральність, для яких характерне сильне бажання покласти непродовольчі товари в рот і пережовувати їх. Гіперсексуальність виявлялася частими дотиками до статевих органів, переривчастими штовхоподібними рухами таза і тертям геніталій, лежачи в ліжку на животі. Всі, крім однієї дитини, які демонстрували таку поведінку, були молодше 4 років. Як припускають Pradhan і співавтори (1998), така поведінка може виникати на основі філогенетично примітивних рефлексів. Ділянки мозку, уражені KBS, є медіальними скроневими частинами лімбічної системи, які являють нервовий субстрат для примітивних механізмів виживання, таких, як захист, пошук їжі і розмноження (Pradhan і співавтори, 1998).

Синдром Клейне-Левіна (СКЛ) (синдром сплячої красуні) також може супроводжуватися гіперсексуальністю [24]. Це надзвичайно рідкісний розлад. До 2014 року в літературі було описано трохи більше 200 його випадків [39]. Для нього характерні періодичні епізоди надмірної сонливості (гіперсомнії) і звуження свідомості. Хворі сплять більшу частину доби (до 18 годин, а іноді й довше), прокидаючись лише для того, щоб поїсти і сходити в туалет; стають дратівливими або агресивними, якщо їм не давати спати. Розбудити їх при цьому надзвичайно складно. Хвороба виникає найчастіше в юнацькому віці [5].

Синдром Клейне-Левіна виникає на другому десятилітті життя, хоча були описані випадки в осіб віком від 4 до 80 років. Хвороба розвивається частіше у чоловіків (2–4 : 1). Епізоди виникають кожні 3–6 місяців і зазвичай тривають 2–3 дні, максимально – до 6 тиж. У період між епізодами пацієнти почувають себе цілком здоровими і не пред'являють жодних скарг, їхня увага не порушена, когнітивні здібності і психічний статус у нормі [17]. Після 40 років досить часто зустрічається спонтанна ремісія [5].

Н.Н. Торопіна, Г.Г. Яхно [22] повідомляють, що причини і патогенез СКЛ залишаються невідомими. В його розвитку передбачають участь аутоімунних, гормональних, інфекційних і запальних механізмів. Досить частими провокуючими факторами є гострі респіраторні захворювання, більш рідкісними – черепно-мозкові травми, підвищені фізичні або розумові навантаження, психологічний стрес, операції під загальною або місцевою анестезією, включаючи стоматологічні, а також вживання алкоголю, марихуани, зміна часових поясів, сонячний удар, напад геміпаретичної мігрені, у жінок – лактація і менструація [25]. Описано також випадки так званого вторинного СКЛ, асоційованого з інсультом, посттравматичною внутрішньочерепною гематомою, генетичним захворюванням, розсіяним склерозом, гідроцефалією, аутоімунним або тяжким інфекційним енцефалітом, карциномою шийки матки [25].

У ході аналізу можливості участі різних структур головного мозку в патогенетичних механізмах, що обумовлюють клінічні прояви СКЛ, зокрема зазначається, що однофотонна емісійна комп'ютерна томографія в кількох випадках свідчила про таламічну гіпоперфузію. Деякі дослідники висловили припущення, що поява даного синдрому спричинена порушенням функцій лімбічних і гіпоталамічних структур [17].

У хворих з СКЛ спостерігається сплутаність свідомості, дезорієнтація, занепад сил, апатія. Хворі не здатні відвідувати школу або роботу, піклуватися про себе. Характерні когнітивні порушення, можлива амнезія на події, сноподібний стан, деперсоналізація. У деяких пацієнтів виникають зорові і звукові галюцинації, параноїдне і параноїдальне марення. Більшість хворих скаржаться, що все навколо здається «не в фокусі», деякі відзначають чутливість до шуму і світла.

У більшості випадків (75%) поза сну у хворих розвивається компульсивна мегафагія (ненажерливість) без почуття насичення. Хворі зазвичай віддають перевагу солодощам і нетиповим продуктам харчування. Приблизно у половини пацієнтів спостерігається гіперсексуальна поведінка (частіше у чоловіків). У чоловіків вона проявляється частою мастурбацією,

непристойною лайкою, самооголенням, сексуальними домаганнями. Жінки схильні до депресивних проявів [17].

Г.Г. Торопіна, Н.Н. Яхно [22] у своїй статті, де наведені докладні відомості про СКЛ, посилаючись на дані інших авторів, повідомляють: «Гіперсексуальність під час загострень СКЛ спостерігається у 43% хворих [25]. У чоловіків це проявляється в мастурбації, оголенні геніталій, непристойній мові. Пацієнти можуть домагатися медичного персоналу та відвідувачів жіночої статі, рідних сестер, дочок і навіть інших чоловіків. Аналогічні симптоми описані у жінок і навіть дітей в препубертатному віці, хоча значно рідше [36, 45, 47, 49]».

S. Hussain і співавтори [30] повідомляють про молоду людину із СКЛ, у якої протягом 8 днів зазначалася аномальна поведінка, що включало зниження тривалості сну і апетиту, гіперсексуальність, агресивність і зорові галюцинації. Всі дослідження у відділенні невідкладної допомоги показали нормальні результати. Був встановлений попередній діагноз епізоду СКЛ із психозом. Пацієнту призначили прийом арипіпразолу по 10 мг 1 раз на день і лоразепаму по 2 мг внутрішньовенно двома поділеними дозами в разі збудження або безсоння. Він був виписаний на 10 мг арипіпразолу, який приймав 1 раз на день, і 2 мг лоразепаму – 2 рази на день за необхідності протягом 2 тиж, щоб впливати на збудження і безсоння. Також пацієнт приймав карбонат літію по 400 мг на ніч. Через 5 днів після виписки він повернувся до преморбідного рівня функціонування.

Гіперсексуальність може бути обумовлена різними ***гормональними порушеннями.*** А.М. Свядощ [16] вказує, що гіперфункція кори надниркових залоз, наприклад при пухлині, що обумовлює посилене виділення чоловічого статевого гормону (андрогену), може стати причиною виникнення синдрому німфоманії. «Так, у жінки віком 52 років різке посилення статевого потягу стало першою ознакою пухлини кори надниркових залоз. У добовій кількості сечі у неї виявлено значне збільшення вмісту 17-кетостероїдів». Також, як зазначає даний автор, посилення статевого потягу нерідко відзначають у себе жінки, яких лікують великими дозами чоловічих статевих гормонів. Іноді, на його думку, воно виникає у жінок в клімактеричному періоді, що, як він припускає, пов'язане з порушенням гормональної рівноваги між чоловічими і жіночими статевими гормонами, яке виникає у зв'язку з ослабленням гормональної функції яєчників.

Причиною гіперсексуальності можуть стати гормонально активні пухлини яєчників. В.І. Здравомислов і співавтори [4] наводять наступне клінічне спостереження: «А. К., 26 років. Прийшла в клініку з чоловіком, старшим інженером одного із заводів, який розповів наступне: «Ми одружені 1,5 року. Із самого початку статеве життя було дуже інтенсивним, але через деякий час я вже втомився від «медового місяця». Подружні обов'язки мені доводилося виконувати кожен день, позаяк у дружини бажання ставало з кожним днем все сильніше. Всі товариші після вихідного дня приходять на завод відпочилими, свіжими, а я ... Дружина в суботу зустрічає мене біля заводу, приходимо додому, вона замикає квартиру на ключ, вимикає телефон, роздягає мене, замикає костюм в шафу і не відпускає мене до ранку понеділка. В результаті я починаю тиждень розбитим, слабким, з головним болем. Потім стало ще гірше: вона стала приходити на роботу і вимагати статевого акту в службовому кабінеті. Щоб не сперечатися, я іноді погоджувався. Якщо ж я був зайнятий, то дружина йшла на автобусну зупинку, брала першого-ліпшого чоловіка і приводила його на наше ліжко. Це жахливо! Але я її люблю і розумію, що це тяжке захворювання, а не розбещеність. Допоможіть нам зберегти сім'ю!»

Сама А. К. повністю підтвердила слова чоловіка: «Я люблю чоловіка, усвідомлюю аморальність моєї поведінки, але нічого не можу із собою зробити. Це постійне збудження – вище моїх сил!». При гінекологічному огляді – норма. Психотерапія в глибокому гіпнотичному стані дала стійкий ефект. Порушення пройшло, налагодилося нормальне статеве життя. Сім'я була збережена. Через 1,5 року у хворої була видалена кіста правого яєчника. При гістологічному дослідженні діагностовано гормонально-активну пухлину, яка, очевидно, ще не визначаючись пальпаторно, вже надавала такий потужний збудливий ефект. Незважаючи на присутність такої пухлини, психотерапія дала стійкий ефект».

Гіперсексуальність може стати наслідком передменструальних змін і впливу вірилізуючих гормонів у дитячому віці або внутрішньоутробному періоді [25].

Отже, гіперсексуальність може бути наслідком різних розладів. На нашу думку, слід ділити гіперсексуальність щонайменше на дві категорії: справжню гіперсексуальність і сексуальну розгальмованість, коли при нормальному або навіть зниженому рівні вираженості лібідо гіперсексуальна поведінка є результатом відсутності або недостатності стримуючих механізмів (наприклад при деменції).

Відомості про автора

Кочарян Гарнік Суренович – Харківська медична академія післядипломної освіти, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521- 61-46. *E-mail: kochargs@rambler.ru*

Information about the author

Kocharyan Garnik S. – Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, 61176, Kharkiv, 58 Amosova str.; tel.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kochargs@rambler.ru*

Сведения об авторе

Кочарян Гарник Суренович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521- 61-46. *E-mail: kochargs@rambler.ru*

ПОСИЛАННЯ

1. Anti-NMDA-retseptornyiy entsefalit. URL: https://ru.wikipedia. org/wiki/ Anti-NMDA-retseptornyiy_entsefalit (data obrascheniya: 04.05.2019).
2. Botneva IL. Sindrom gipotalamicheskoy giperseksualnosti. Chastnaya seksopatologiya: (Rukovodstvo dlya vrachey). Pod red. GS. Vasilchenko. M.: Meditsina. 1983;1:264–68.
3. Volfovskiy OI. Seksualnl porushennya pri psihlchnih zahvoryuvannyah. Statevi rozladi. Za red. YM. Aptera. Kiyv: Zdorov'ya, 1972. 156–161 p.
4. Zdravomyislov VI, Anisimova ZE, Libih SS. Funktsionalnaya zhenskaya seksopatologiya. Alma-Ata: Kazahstan, 1985. 272 p.
5. Ivanets NN, Tyulpin Yu G, Chirko VV, Kinkulkina MA. Psihiatriya i narkologiya: uchebnik. M.: GEOTAR-Media. 2006. 832 p.
6. Imieliński K. Seksologiya i seksopatologiya: Per. s polsk. M.: Meditsina. 1986. 424 p.
7. Isayev DD. Ob osobennostyakh seksualnosti podrostkov muzh-skogo pola. bolnykh shizofreniyey. Aktualnyye voprosy seksopatologii. M. Meditsina. 1986. 104–106.
8. Kinessa M. Brak pod mikroskopom. Fiziologiya polovoy zhizni cheloveka. Kishinev: Ada. 1990.184 p.
9. Kocharyan GS. Giperseksualnost. Kharkov: OOO «DISA PLYuS». 2020. 263 p.
10. Limbicheskaya sistema URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/ Limbicheskaya_sistema (data obrashcheniya: 03.05.2019).
11. Mezhdunarodnaya klassifikaciya boleznej (10-j peresmotr). Klassifikaciya psihicheskih i povedencheskih rasstrojstv. Klinicheskie opisaniya i ukazaniya po diagnostike. SPb.: «ADIS». 1994. 304 p.
12. Nohurov A. Narushenie seksual'nogo povedeniya: sudebno-psihiatricheskij aspekt. M.: Medicina. 1988. 224 p.
13. Nohurov A. Polovye rasstrojstva pri oligofreniyah. Rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. G. S. Vasil'chenko. M.: Medicina. 1983;2:172–80.
14. Pogranichnoe rasstrojstvo lichnosti. URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Pogranichnoe_rasstrojstvo_lichnosti (data obrashcheniya: 23.05.2019).
15. Svet-Moldavskaya ED. Osobennosti gormonal'nyh narushenij u zhenshchin, stradayushchih epilepsiej, ih terapiya. Voprosy kliniki i terapii psihicheskih zabolevanij. 1960. 248–57 p.
16. Svyadoshch AM. ZHenskaya seksopatologiya. Izdanie pyatoe, pererab. i dopol. Kishinev: SHtiinca. 1991. 184 p.
17. Sindrom Klejne-Levina. URL: https://ru.wikipedia.org/ wiki/Sindrom_Klejne_–_Levina#CITEREFRamdurg2010 (data obrashcheniya: 09.05.2019).
18. Sindrom Klyuvera-B'yusi. URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/ Sindrom_Klyuvera_–_Byusi (data obrashcheniya: 09.05.2019).
19. Sultanov Gadzha Aga Gashum ogly. Seksual'nye narusheniya v klinike shizofrenii i ih dinamika: avtoref. dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni doktora medicinskih nauk. Baku. 1972. 29 p.
20. Tatlaev N Sh. Klinika seksual'nyh rasstrojstv u muzhchin, stradayushchih maniakal'no-depressivnym psihozom: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.00.18. 1984. 24 p.
21. Tatlaev NSh. Seksual'nye narusheniya u muzhchin, stradayushchih maniakal'no-depressivnym psihozom. CHastnaya seksopatologiya: rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. G.S. Vasil'chenko. T. 2. M.: Medicina. 1983. 160–72.
22. Toropina GG, YAhno NN. Sindrom Klejne–Levina. Sovremennye dannye i opisanie trekh sluchaev. Nevrologicheskij zhurnal. 2016;4:202–12.
23. Absher JR, Vogt BA, Clark DG, Flowers DL, Gorman DG, Keyes JW, Wood FB. Hypersexuality and hemiballism due to subthalamic infarction. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol. 2000;13(3):220–9.
24. Andersen B, Kawa B. [Kleine-Levin syndrome is a diagnostic challenge] [Article in Danish]. Ugeskr Laeger. 2012;174(43):2638–9.
25. Arnulf I, Zeitzer JM, File J, Farber N, Mignot E. Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. Brain. 2005;128 (Pt 12):2763–76. DOI: 10.1093/ brain/awh620
26. Chughtai B, Sciullo D, Khan S, Rehman H, Mohan E, Rehman J. Etiology, diagnosis & management of Hypersexuality: a review. The Internet Journal of Urology. 2009;6(2). DOI: 10.5580/1231. URL: http://www.ispub.com/journal/the-internet-journal-of-urology/volume-6-number-2/etiology-diagnosis-amp-management-of-hypersexuality-a-review.html (the date of the reference: 11.10.2012).
27. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. United States: American Psychiatric Association. 2013. 947 p.
28. Gondim FA, Thomas FP. Episodic hyperlibidinism in multiple sclerosis. Mult Scler. 2001;7(1):67–70.
29. Hanada H, Akiyoshi J, Kanehisa M, Ishitobi Y, Tsuru J, Tanaka Y, Shimomura T, Kawano Y. Hippocampal Agenesis in an Individual who Engaged in Violent Criminal Behaviors After Discontinuing Carbamazepine and Paroxetine Treatment. J Fo-rensic Sci. 2013. 58;(1):255–8. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2012.02248.x.
30. Hussain S, Al Jarman K, Hussain S. Sleeping beauty syndrome presenting with insomnia. 2018. BMJ Case Rep. pii: bcr-2018-225873. DOI: 10.1136/bcr-2018-225873.
31. Huws R, Shubsachs AP, Taylor PJ. Hypersexuality, fetishism and multiple sclerosis. Br J Psychiatry. 1991;158:280–1.
32. Hypersexuality. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Hypersexuality (the date of the reference 02.03.2019).
33. Jhanjee A, Anand KS, Bajaj BK. Hypersexual features in Huntington's disease. Singapore Med J. 2011;52(6):e 131–3.
34. Kaufman David Myland, Geyer Howard L., Milstein Mark J. 2018. Chapter 16. Neurologic Aspects of Sexual Function. Kaufman's Clinical Neurology for Psychiatrists. 8th Edition. Elsevier. 347–359.
35. Kaufman David Myland, Milstein Mark J. Chapter 16. Neurologic Aspects of Sexual Function. Kaufman's Clinical Neurology for Psychiatrists. 7th Edition. Saunders. 2013. 351–63.
36. Kesler A, Gadoth N, Vainstein G, Peled R, Lavie P. Kleine – Levin syndrome (KLS) in young females. 2000;23(4):563–7.
37. Lippe S, Gonin-Flambois C, Jambaqué I. Chapter 135. The neuropsychology of the Klüver–Bucy syndrome in children. Hand-book of Clinical Neurology. Pediatric Neurology, Part II., Volume 112. 1st Edition (Eds. Olivier Dulac, Maryse Lassonde, Harvey B. Sarnat). Elsevier. 2013. 1285–8.
38. Metin SZ, Ozmen M, Ozkara C, Ozmen E. Hypersexuality in a patient with epilepsy during treatment of levetiracetam. Seizure. 2013;22(2):151–2. DOI: 10.1016/ j.seizure.2012.11.002.
39. Miglis MG., Guilleminault C. Kleine–Levin syndrome: a review. Nat. Sci. Sleep. 2014;6:19–26.
40. Miller BL, Cummings JL, McIntyre H, Ebers G, Grode M. Hypersexuality or altered sexual preference following brain injury. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1986;49(8):867–73. DOI: 10.1136/jnnp.49.8.867
41. Monga TN, Monga M, Raina MS, Hardjasudarma M. Hypersexuality in stroke. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 1986;67(6):415–7.
42. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. «NINDS Klüver-Bucy Syndrome Information Page». Retrieved 2009-10-10.
43. Orasanu B, Frasure H, Wyman A, Mahajan ST. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2013;2(2):117–23. DOI: 10.1016/j.msard.2012.10.005.
44. Ortego Neil, Miller Bruce L, Itabashi Hideo, Cummings Jeffrey L. Effects of Dexedrine on Performance Consistency Following Brain Injury. URL: https://journals.lww.com/cogbehavneurol/Abstract/1993/10000/Altered_Sexual_ Behavior_with_Multiple_Sclerosis__A.9.aspx (the date of the reference: 12.05.2019).
45. Pike M, Stores G. Kleine–Levin syndrome: a cause of diagnostic confusion. Arch. Dis. Child. 1994;71(4):355–7.
46. Robinson KM. Understanding hypersexuality: a behavioral disorder of dementia. Home Healthcare Nurse. 2003;21(1):43–7.
47. Sagar RS, Khandelwal SK, Gupta S. Interepisodic morbidity in Kleine–Levin syndrome. Br. J. Psychiatry. 1990;157:139–41.
48. Sakamoto H, Hirano M, Samukawa M, Ueno S, Maekura S, Fujimura H, Kuwahara M, Hamada Y, Isono C, Tanaka K, Kusunoki S, Nakamura Y. Details of Treatment-Related Difficulties in Men with Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis. Eur Neurol. 2012;69(1):P.21–6.
49. Salter MS, White PD. A variant of the Kleine–Levin syndrome precipitated by both Epstein–Barr and varicella–zoster virus in-fections. Biol. Psychiatry. 1993;33(5):388–90.
50. Series Hugh, Dégano Pilar. Hypersexuality in dementia. Advances in Psychiatric Treatment. 2005;11(6):424–31.
51. Spinella M. Hypersexuality and dysexecutive syndrome after a thalamic infarct. Int J Neurosci. 2004;114(12):1581–90.
52. Tang-Wai D, Lewis P, Boeve B, Hutton M, Golde T, Baker M, Hardy J, Michels V, Ivnik R, Jack C, Petersen R. Familial frontotemporal dementia associated with a novel presenilin-1 mutation. Dement Geriatr Cogn Disord. 2002;14(1):13–21.
53. Uitti Ryan J, Tanner CM, Rajput AH, Goetz CG, Klawans HL, Thiessen B. Hypersexuality with antiparkinsonian therapy. Clinical Neuropharmacology. 1989;12(5):375–83. DOI:10.1097/00002826-198910000-00002
54. Vogel HP, Schiffter R. Hypersexuality: A complication of dopaminergic therapy in Parkinson's disease. Pharmacopsychiatria. 1983;16(4):107–10. DOI:10.1055/s-2007-101745
55. Walker FO. Huntington's disease. Lancet. 2007;369(9557):218–28. DOI:10.1016/S0140-6736(07)60111-1
56. Yang CC, Severson B, Bowen JD. Hypersexual sensations and behavior in a multiple sclerosis exacerbation: a case report. International Journal of Impotence Research. 2004;16(4):382–4.
57. Zencius A, Wesolowski MD, Burke WH, Hough S. Managing hypersexual disorders in brain-injured clients. Brain Inj. 1990;4(2):175–181.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2021. – Дата першого рішення 20.04.2021. – Стаття подана до друку 24.06.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246214
УДК 617.55-001-089+616-001.1-089

Етапне реконструктивно-відновлювальне хірургічне лікування вогнепального поранення пахової ділянки, органів калитки та статевого члена (Клінічний випадок)

С.В. Головко[1], О.Ф. Савицький[2], О.А. Нетребко[3], Є.О. Бідула[1], В.В. Бондарчук[1]
[1] Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ
[2] Українська військово-медична академія, м. Київ
[3] Військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Одеса

Частота уражень зовнішніх статевих органів при збройних конфліктах може досягати до 5%. Складність вогнепальних ран полягає у наявності значних дефектів м'яких тканин, поширеної зони некрозу навколо рани, можливістю її прогресування в найближчі години та дні після поранення, високій вірогідності інфікування та присутності чужорідних тіл.
Тактика ведення вогнепальних поранень визначається локалізацією, характером і об'ємом пошкоджень м'яких тканин, органів, великих судин, нервів, кісток і включає декілька етапів. На початковому етапі проводять зупинку кровотечі, евакуацію гематом та чужорідних тіл, видалення нежиттєздатних тканин, встановлення дренажів та закриття шкірних дефектів. До етапу реконструктивних операцій можна приступати, коли активний рановий процес завершився.
У дослідженні описано клінічний випадок лікування вогнепального кульового наскрізного поранення правої пахової ділянки, верхньої третини правого стегна, промежини та зовнішніх статевих органів у чоловіка віком 22 років, яке він отримав у зоні проведення бойових дій Операції Об'єднаних сил (Україна). Кульове поранення призвело до пошкодження шкіри та підшкірної клітковини у правій сідничній ділянці, правій паховій ділянці, на внутрішньої поверхні верхньої третини стегна, статевого члена (дефект шкіри до 1/3 окружності), калитки, часткового руйнування кавернозних тіл, m. iliopsoas та привідних м'язів стегна, сфінктерного апарату прямої кишки, розчавлення правого яєчка. Рана була забруднена землею та сторонніми тілами.
На початковому етапі пацієнту були виконані: первинна хірургічна обробка вогнепальної рани, ушивання кавернозних тіл вузловими швами, фіксація статевого члена в паховій ділянці, видалення правого яєчка, тампонування рани, сигмостомія (у зв'язку з пошкодженням сфінктера). У подальшому пацієнту проводили регулярні хірургічні обробки ран, була встановлена система вакуумного відсмоктування VAC. Через 7 міс (по завершенні процесу загоєння) виконано ушивання сигмостоми. Через 2 міс була виконана пластика статевого члена та калитки. Передопераційне обстеження (УЗД статевого члена з оцінкою кавернозної гемодинаміки, МРТ) виявило: посттравматичні рубцеві зміни м'яких тканин правої пахової ділянки, внутрішньої поверхні правого стегна, сідничної складки, правого пахового каналу статевого члена та калитки, деформацію кавернозних тіл, вогнищеве потовщення білочної оболонки, нормальні показники кавернозного кровообігу.
У ранній післяопераційний період (2 міс після втручання) пацієнт вказував на задоволеність косметичним та функціональним результатом, збереженість вранішніх ерекцій, помірний дискомфорт у статевому члені при ерекції. Планується протезування правого яєчка.
Клінічний випадок вкотре підтверджує необхідність забезпечення кваліфікованої хірургічної допомоги протягом першої «золотої» години та подальшого етапного лікування на спеціалізованому рівні із застосуванням системи VAC-терапії у пацієнтів із вогнепальними пораненнями та великими дефектами м'яких тканин.
Досвід військової медицини демонструє важливість залучення спеціалістів різного профілю в лікуванні поєднаних вогнепальних поранень таза. Важливим етапом лікування у поранених є пластично-реконструктивні оперативні втручання у віддалений період, які спрямовані на поліпшення функціональних, косметичних та психологічних результатів лікування.
Ключові слова: *вогнепальне поранення таза, пластика місцевими тканинами, хірургічна обробка ран.*

Stage reconstructive and restorative surgical treatment of gunshot wounds of the groin, scrotum and penis (Case report)

S.V. Golovko, O.F. Savytskyi, O.A. Netrebko, E.O. Bidula, V.V. Bondarchuk

The frequency of external genital lesions in armed conflicts can reach up to 5%. The complexity of gunshot wounds is the presence of significant soft tissue defects, widespread necrosis around the wound, the possibility of progression in the hours and days after injury, the high probability of infection, and the presence of foreign bodies.

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

The tactics of gunshot wounds are determined by the location, nature and extent of damage to soft tissues, organs, large vessels, nerves, bones and includes several stages. At the initial stage, bleeding is stopped, hematomas and foreign bodies are evacuated, non-viable tissues are removed, drainages are installed and skin defects are closed. The stage of reconstructive surgery can be started when the active wound process is over.
In this report, we present a clinical case of a 22-year-old man who received a gunshot wound to the right groin, upper third of the right thigh, perineum and external genitalia in a combat zone of Operation Allied Forces, Ukraine. Bullet wound led to: damage to the skin and subcutaneous tissue in the right buttock, right groin, on the inner surface of the upper third of the thigh, penis (skin defect up to 1/3 of the circumference), scrotum, partial destruction of corpora cavernosa, m. iliopsoas and adductor muscles of the thigh, sphincter of the rectum, crushing of the right testicle. The wound was contaminated with earth and foreign bodies
At the initial stage, the patient underwent: primary surgical treatment of a gunshot wound, suturing of cavernous bodies with sutures, fixation of the penis in the groin, removal of the right testicle, tamponade of the wound, sigmostomy (due to sphincter damage). Subsequently, the patient underwent regular surgical treatment of wounds, a vacuum suction system VAC was installed. After 7 months (upon completion of the healing process) suturing of the sigmostoma was performed. After 2 months, the penis and the scrotum were reconstructed. Preoperative examination (ultrasound of the penis with assessment of cavernous hemodynamics, MRI) revealed: post-traumatic scarring of the soft tissues of the right groin, inner surface of the right thigh, buttocks, right inguinal canal of the penis and scrotum, deformation of the cavernous cavity, normal indicators of cavernous blood circulation.
In the early postoperative period (2 months after the intervention), the patient indicated satisfaction with the cosmetic and functional results, the preservation of morning erections, moderate discomfort in the penis during erection. Prosthetics of the right testicle are planned.
The clinical case once again confirms the need for qualified surgical care during the first "golden" hour and subsequent phased treatment at a specialized level using the VAC therapy system in patients with gunshot wounds and large soft tissue defects.
The experience of military medicine demonstrates the importance of involving specialists of various profiles in the treatment of combined gunshot wounds of the pelvis. An important stage of treatment in the wounded is plastic and reconstructive surgery in the long term, which is aimed at improving the functional, cosmetic and psychological results of treatment.
Keywords: *gunshot wound of the pelvis, plastic surgery with local tissues, surgical treatment of wounds.*

Этапное реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение огнестрельного ранения паховой области, органов мошонки и полового члена (Клинический случай)

С.В. Головко, А.Ф. Савицкий, А.А. Нетребко, Е.А. Бидула, В.В. Бондарчук

Частота поражений наружных половых органов при вооруженных конфликтах может достигать 5%. Сложность огнестрельных ран заключается в наличии значительных дефектов мягких тканей, распространенной зоны некроза вокруг раны, возможностью его прогрессирования в ближайшие часы и дни после ранения, высокой вероятности инфицирования и присутствия инородных тел.
Тактика ведения огнестрельных ранений определяется локализацией, характером и объемом повреждений мягких тканей, органов, крупных сосудов, нервов, костей и включает в себя несколько этапов. На начальном этапе проводят остановку кровотечения, эвакуацию гематом и чужеродных тел, удаление нежизнеспособных тканей, установку дренажей и закрытие кожных дефектов. К этапу реконструктивных операций можно приступать, когда активный раневой процесс завершился.
В исследовании описан клинический случай лечения огнестрельного пулевого сквозного ранения правой паховой области, верхней трети правого бедра, промежности и наружных половых органов у мужчины 22 лет, которое он получил в зоне проведения боевых действий Операции Объединенных сил (Украина). Пулевое ранение привело к: повреждению кожи и подкожной клетчатки в правой седалищной области, правой паховой области, на внутренней поверхности верхней трети бедра, полового члена (дефект кожи до 1/3 окружности), мошонки, частичного разрушения кавернозных тел, m. iliopsoas и приводных мышц бедра, сфинктерного аппарата прямой кишки, размозжению правого яичка. Рана была загрязнена землей и посторонними телами.
На начальном этапе пациенту были выполнены: первичная хирургическая обработка огнестрельной раны, ушивание кавернозных тел узловыми швами, фиксация полового члена в паховой области, удаление правого яичка, тампонирование раны, сигмостомия (в связи с повреждением сфинктера). В последующем пациенту проводились регулярные хирургические обработки раны, была установлена система вакуумного отсасывания VAC. Через 7 мес (по завершении процесса заживления) выполнено ушивание сигмостомы. Через 2 мес была выполнена пластика полового члена и мошонки. Предоперационное обследование (УЗИ полового члена с оценкой кавернозной гемодинамики, МРТ) выявило: посттравматические рубцовые изменения мягких тканей правого паховой области, внутренней поверхности правого бедра, седалищной складки, правого пахового канала полового члена и мошонки, деформацию, нормальные показатели кавернозного кровообращения.
В ранний послеоперационный период (2 мес после вмешательства) пациент отмечал удовлетворенность косметическим и функциональным результатом, сохранность утренних эрекций, умеренный дискомфорт в половом члене при эрекции. Планируется протезирование правого яичка.
Клинический случай подтверждает необходимость обеспечения квалифицированной хирургической помощи в течение первого «золотого» часа и последующего этапного лечения на специализированном уровне с применением системы VAC-терапии у пациентов с огнестрельными ранениями и большими дефектами мягких тканей.
Опыт военной медицины демонстрирует важность привлечения специалистов разного профиля в лечении сочетанных огнестрельных ранений таза. Важным этапом лечения раненых являются реконструктивные оперативные вмешательства в отдаленный период, которые направлены на улучшение функциональных, косметических и психологических результатов лечения.
Ключевые слова: *огнестрельное ранение таза, пластика местными тканями, хирургическая обработка ран.*

Ступінь	Морфологічні зміни
I	Забій
II	Розрив <25% діаметра калитки
III	Розрив >25% діаметра калитки
IV	Відрив <50%
V	Відрив >50%

Рис. 1. Характеристика тяжкості ушкоджень калитки

Ступінь	Морфологічні зміни
I	Забій або гематома
II	Субклінічний розрив білкової оболонки
III	Розрив білкової оболонки з < 50% втратою паренхіми
IV	Розрив білкової оболонки з > 50% втратою паренхіми
V	Повне руйнування або відрив яєчка

Рис. 2. Характеристика тяжкості ушкоджень яєчка

Ступінь	Морфологічні зміни
I	Розрив шкіри, забій
II	Розрив фасції Бака без некрозу тканини
III	Розрив (відрив) шкіри з ушкодженням головки (отвору) сечівника або дефектом кавернозного тіла або сечівника < 2 см
IV	Дефект кавернозного тіла > 2 см
V	Повна пенектомія

Рис. 3. Характеристика тяжкості ушкодження статевого члена

За досвідом Другої світової війни і локальних війн останніх десятиліть, кількість поранень органів таза становить у середньому 5% від усіх поранень. Вогнепальні поранення таза в загальній структурі санітарних втрат становлять 3–4%. Летальність при даній травмі коливається від 13 до 75%. Ізольовані вогнепальні поранення таза спостерігають у 12% постраждалих, множинні – у 8%, поєднані – у 80%. Під час проведення Операції Об'єднаних сил на сході України частота поранень органів таза становить 2,7% [1].

За даними різних авторів, пошкодження тазових органів при вогнепальних пораненнях таза фіксують у 15–21% поранених. При цьому найбільш часто пошкоджується пряма кишка (10%), сечовий міхур (7%) та сечівник (4%) [1,3,11].

Поранення калитки можуть бути ізольованими або поєднаними. Найчастіше зазначені вище поранення супроводжуються ушкодженням яєчок та їхніх придатків, статевого члена, сечівника, промежини, прямої кишки. Розрізняють ушкодження білкової оболонки яєчка, білкової оболонки і паренхіми яєчка, розчавлення яєчка, відрив яєчка (одного або обох) від сім'яного канатика (травматична кастрація) [1,4,10].

Згідно з AAST та Рекомендаціями Європейської асоціації урологів (2020) виділяють п'ять ступенів тяжкості травми калитки та яєчка (рис. 1,2) [2,8].

У більшості випадків відкриті ушкодження статевого члена супроводжуються значною крововтратою, больовим шоком і в разі ушкодження сечівника – порушення виділення сечі [5,6].

Згідно з AAST та Рекомендаціями Європейської асоціації урологів (2020), виділяють п'ять ступенів ушкодження статевого члена (рис. 3).

Лікувальна тактика при пораненнях таза більшою мірою обумовлюється локалізацією, характером і об'ємом пошкоджень м'яких тканин таза і сідничної ділянки, великих судин, переломів тазових кісток і пошкоджень тазових органів [7,9,10].

Клінічний випадок

Хворий П., 22 років, чоловік. Отримав вогнепальне поранення в зоні проведення бойових дій Операції Об'єднаних сил (ООС). Протягом першої години доставлений до лікувальної установи, де встановлено діагноз: «Вогнепальне кульове наскрізне поранення правої пахової ділянки та верхньої третини правого стегна з масивним дефектом м'яких тканин промежини, правої пахової ділянки та правого стегна, пошкодженням органів калитки (розчавлення – ампутація правого яєчка, пораненням статевого члена з частковим руйнуванням кавернозних тіл), пошкодженням сфінктерного апарату прямої кишки. Травматичний шок I-II ст.».

При госпіталізації загальний стан хворого важкий, обумовлений характером поранень, крововтратою та больовим синдромом.

При огляді: конституція астенічна, шкіра та видимі слизові оболонки бліді, сухі. Гемодинаміка стабільна з тенденцією до гіпотензії 90–100/60–50 мм рт.ст. Пульс 120 ударів за 1 хв. Дихання вільне, везикулярне, частота дихальних рухів 22 за 1 хв. Живіт симетричний, бере участь в акті дихання, пальпаторно м'який, безболісний, перитонеальні симптоми негативні.

У пацієнта вогнепальна рана правої пахової ділянки з масивним дефектом м'яких тканин, ділянки статевого члена з дефектом шкіри до 1/3 окружності з частковим руйнуванням кавернозних тіл та калитки з розчавленням правого яєчка. Дно рани правої пахової ділянки та верхньої третини правого стегна – м'язи медіальної групи правого стегна, візуалізується руйнування m. iliopsoas та привідних м'язів стегна. Per rectum: тонус сфінктера відсутній, на висоті пальця патологічних утворень не виявлено, на рукавичці кал звичайного ко-

льору. В ділянці правої сідниці – вогнепальна рана візуалізується дефект шкіри та підшкірної клітковини. Ранова поверхня забруднена землею та сторонніми тілами (рис. 4).

Пацієнту була виконана первинна хірургічна обробка вогнепальних ран статевого члена, калитки, правої пахової ділянки, верхньої третини внутрішньої поверхні правого стегна, промежини, правої сідничної ділянки. Кавернозні тіла ушиті окремими вузловими швами. Статевий член зафіксований вузловими швами в ділянці правої пахової складки. При ревізії ран калитки візуалізується культя правого яєчка із сім'яним канатиком. Останній прошито, ліговано та відсічено єдиним блоком з культею правого яєчка (рис. 5). Тампонада ран марлевими серветками. При подальшій ревізії в ділянці промежини відзначається масивна рвана рана з руйнуванням сфінктерного апарату прямої кишки. Виконана сигмостомія. Пацієнт аеромедичною евакуацією був доставлений до ВМКЦ Північного регіону, де виконали етапну хірургічну обробку ран.

Рис. 4. Вигляд вогнепальної рани через 1 год після поранення

Рис. 5. Вигляд рани під час первинної хірургічної обробки в день поранення

Рис. 6. Повторна хірургічна обробка рани

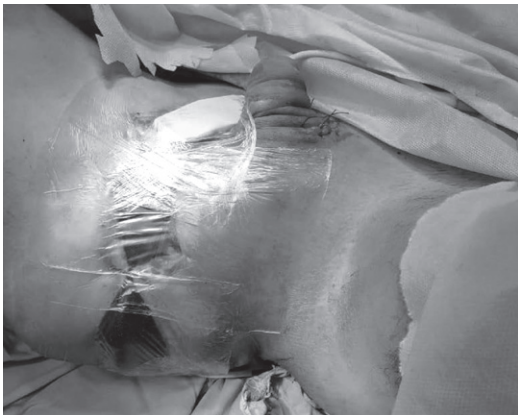

Рис. 7. Монтаж VAC-системи

Через 1 тиж після поранення пацієнт переведений до Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (НВМКЦ «ГВКГ»), де продовжувалось комплексне лікування, етапні хірургічні обробки рани (рис. 6). 03.02.20 – ревізія, санація, повторна хірургічна обробка рани промежини.

На фоні лікування, на 15-у добу після поранення, у пацієнта виникли скарги на біль у правій здухвинній ділянці, наростання лейкоцитозу, підвищення температури тіла. Діагностовано гострий апендицит з приводу чого виконана апендектомія.

Далі проводились етапні повторні хірургічні обробки ран. Після ушивання рани для подальшого лікування переведений до реабілітаційного центру Міністерства Оборони України. Через 7 міс після виписки пацієнт планово госпіталізований до відділення проктології НВМКЦ «ГВКГ» з метою ушивання сигмостоми (10.09.2020).

Рис. 8. Вигляд до пластичної операції

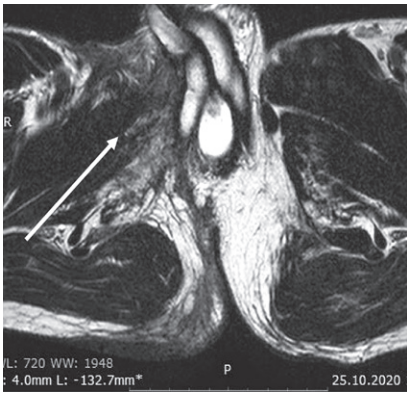

Рис. 9. МРТ з вираженими рубцевими змінами

Рис. 10. Вигляд післяопераційної ділянки через 2 міс після пластичної операції

Через 2 міс після ушивання сигмостоми виконана планова госпіталізація до клініки урології НВМКЦ «ГВКГ» з метою пластичної операції на органах калитки та статевому члені. На мал. 8 зображено зону операції при госпіталізації.

Передоперційне обстеження:

УЗД – ліве яєчко 45×24×26 мм, контур рівний, структура однорідна, голівка придатка лівого яєчка 9×7 мм, містить дрібну кісту 3 мм. Вени 2,2 мм. Праве яєчко в калитці не візуалізується.

Доплерографія судин статевого члена – нерівномірність діаметра кавернозних тіл обумовлене посттравматичним спайковим процесом по зовнішній поверхні правого кавернозного тіла з наявністю ущільнення та потовщення білкової оболонки у структурі правого кавернозного тіла. На тлі медикаментозної стимуляції кровоток в обох кавернозних тілах не змінений, збережений.

МРТ органів малого таза та статевих органів з внутрішньовенним контрастуванням – картина посттравматичних рубцевих змін м'яких тканин правої пахової ділянки, внутрішньої поверхні правого стегна, сідничної складки, правого пахового каналу статевого члена та калитки (рис. 9).

04.11.2020 була виконана пластика статевого члена та калитки місцевими тканинами в умовах клініки урології НВМК «ГВКГ».

У післяопераційний період (через 2 міс після пластичної операції) сечовипускання у пацієнта не порушене, еректильна функція збережена, але відчуває помірний дискомфорт під час ерекції (рис. 10). Косметичним та функціональним результатом пацієнт задоволений. У перспективі розглядається питання щодо протезування правого яєчка.

ВИСНОВКИ

Наш досвід засвідчує, що при вогнепальних пораненнях ділянки таза з масивними дефектами м'яких тканин важлива етапність лікування. Цей клінічний випадок вкотре підтверджує необхідність забезпечення кваліфікованої хірургічної допомоги протягом першої «золотої» години та подальшого етапного лікування на спеціалізованому та високоспеціалізованому рівні із застосуванням системи VAC-терапії у пацієнтів з вогнепальними пораненнями та великими дефектами м'яких тканин.

Досвід військової медицини демонструє важливість залучення спеціалістів різного профілю в лікуванні поєднаних вогнепальних поранень таза. Важливим етапом лікування у поранених є пластично-реконструктивні оперативні втручання у віддалений період, що покращать функціональні, косметичні та психологічні результати лікування.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Відомості про авторів

Головко Сергій Вікторович – Клініка урології, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», 02000, м. Київ, вул. Госпітальна, 16; тел.: (044) 521-84-13. *E-mail: sgoluro@gmail.com*
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9479-2675

Савицький Олександр Федорович – Кафедра військової хірургії Української військово-медичної академії, 02000, м. Київ, вул. Госпітальна, 16; тел.: (044) 521-84-13. *E-mail: sasha101777@ukr.net*
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4754-2096

Нетребко Олександр Анатолійович – Урологічне відділення Військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», 65009, м. Одеса, вул. Черняховського, 6; тел.: (048) 702-51-20
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7355-8564

Бідула Євгеній Олександрович – Клініка урології, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», 02000, м. Київ, вул. Госпітальна, 16; тел.: (044) 521-84-13.
ORCID: 0000-0001-7750-7270

Бондарчук Володимир Володимирович – Клініка урології, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», 02000, м. Київ, вул. Госпітальна, 16; тел.: (044) 521-84-13.
ORCID: 0000-0002-4746-4270

Information about authors

Golovko Sergii V. – National Military Medical Clinical Center, urological department, 16 Hospitalna Str., 02000, Kyiv; tel.: (044) 521-84-13. *E-mail: sgoluro@gmail.com*
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9479-2675

Savytskyi Oleksandr F. – Ukranian military medical academy, 16, Hospitalna Str., 02000, Kyiv; tel.: (044) 521-84-13. *E-mail: sasha101777@ukr.net*
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4754-2096

Netrebko Oleksandr A. – Military Medical Clinical Center, urological department, 65009, Odesa, 6 Cherniakhovskoho Str.; tel.: (048) 702-51-20
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7355-8564

Bidula Evgeniy O. – National Military Medical Clinical Center, urological department, 16, Hospitalna Str., 02000, Kyiv; tel.: (044) 521-84-13
ORCID: 0000-0001-7750-7270

Bondarchuk Volodymyr V. – National Military Medical Clinical Center, urological department, 16, Hospitalna Str., 02000, Kyiv; tel.: (044)-521-84-13
ORCID: 0000-0002-4746-4270

Сведения об авторах

Головко Сергей Викторович – Клиника урологии, Национальный военно-медицинский клинический центр «Главный военный клинический госпиталь», 02000, г. Киев, ул. Госпитальная, 16; тел.: (044) 521-84-13. *E-mail: sgoluro@gmail.com*

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9479-2675

Савицкий Александр Федорович – Кафедра военной хирургии Украинской военно-медицинской академии, 02000, г. Киев, ул. Госпитальная, 16; тел.: (044) 521-84-13. *E-mail: sasha101777@ukr.net*

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4754-2096

Нетребко Александр Анатольевич – Урологическое отделение Военно-медицинского клинического центра «Главный военный клинический госпиталь», 65009, г. Одесса, ул. Черняховского, 6; тел.: (048) 702-51-20

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7355-8564

Бидула Евгений Александрович – Клиника урологии, Национальный военно-медицинский клинический центр «Главный военный клинический госпиталь», 02000, г. Киев, ул. Госпитальная, 16; тел.: (044) 521-84-13.

ORCID: 0000-0001-7750-7270

Бондарчук Владимир Владимирович – Клиника урологии, Национальный военно-медицинский клинический центр «Главный военный клинический госпиталь», 02000, г. Киев, ул. Госпитальная, 16; тел.: (044) 521-84-13.

ORCID: 0000-0002-4746-4270

ПОСИЛАННЯ

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Amsterdam, the Netherlands, 2020. ISBN 978-94-92671-07-3.

2. Lee SH, Lee DG, Choi SK, Choi T, Yoo KH. Trends in testicular injury in Korea. 2015. J Korean Med Sci. 2017;32(10):1669-73. DOI: 10.3346/jkms.2017.32.10.1669.

3. Lucky M, Brown G, Dorkin T, Pearcy R, Shabbir M, Shukla CJ, et al. British Association of Urological Surgeons (BAUS) consensus document for the management of male genital emergencies testicular trauma. BJU Int. 2018;121(6):840-4. DOI: 10.1111/bju.14163

4. Manjunath AS, Hofer MD. Urologic Emergencies. Med Clin North Am. 2018;102(2):373-85. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.10.013.

5. Morey, A.F., et al. Urotrauma: AUA guideline. J Urol. 2014.192:327.

6. Sallami S. Blunt scrotal trauma in adults: a multi-institution study evaluating the American Association for the surgery of trauma organ injury grading scale about 107 cases. Tunis Med. 2017;95(5):331-5.

7. Serafetinides, E., et al. Review of the current management of upper urinary tract injuries by the EAU Trauma Guidelines Panel. Eur Urol, 2015. 67: 930.

8. Starmer BZ, Baird A, Lucky MA. Considerations in fertility preservation in cases of testicular trauma. BJU In 2018;121(3):466-71.

9. Sturmer KM, Neugebauer E. Guideline on treatment of patients with severe and multiple injuries. 2011, 421 p.

10. Summerton DJ, Djakovic N, Kitrey ND, Kuehhas FE, Lumen N, Serafetinidis E, et al. Guidelines on urological trauma. EAU 2014, 76 p. Wang A, Stormont I, Siddiqui MM. A review of imaging modalities used in the diagnosis and management of scrotal trauma. Curr Urol Rep 2017;18(12):98.

11. Zarutskyi Y., Burluka V., Savitsky O., Aslanyan S., Forostyanyi P. The improved system of surgical treatment of the injured persons with damages of pelvis and pelvic organs in polytrauma. Klinichna khirurhiia. 2019 September;86(9):38-44.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2021. – Дата першого рішення 22.07.2021. – Стаття подана до друку 23.09.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246215
УДК 616.89-008.442

Гіперсексуальна поведінка, обумовлена передчасним психосексуальним розвитком: клінічні приклади

Г.С. Кочарян
Харківська медична академія післядипломної освіти

У статті наводяться три клінічних приклади, що демонструють можливість виникнення гіперсексуальності, обумовленої передчасним психосексуальним розвитком. У першому випадку (спостереження автора) мова йде про 13-річного підлітка, який був усиновлений в 9-річному віці. Його рідна мати (РМ), яку позбавили материнства, зловживала алкогольними напоями. Вона проводила статеві акти з чоловіками, в той час як син знаходився з нею в одному ліжку. Крім цього, приблизно з 6–7-річного віку РМ смоктала його член. Незабаром після усиновлення хлопчик вліз на лежачу прийомну матір (ПМ), з якої живуть в квартирі удвох, і почав своїми губами притискатися до її губ («ліг як мужик на бабу»).
Одного разу, коли до них в гості прийшли родичі ПМ, і потрібно було розподілити, хто з ким буде спати, то вирішили, що прийомний син (ПС) буде спати з 7-річним прийомним онуком (ПО) ПМ. Тоді ПС було 12 років і він, як з'ясувалося згодом, спробував ввести еретований член в задній прохід ПО, але останньому вдалося вивернутися. У тому ж віці він спробував здійснити статевий акт з рідною онукою ПМ (маленькою дівчинкою), яка розповіла про це бабусі. Тоді на її трусах і статевих органах виявили значну кількість крові. Подумали, що він позбавив її невинності. Однак у результаті судово-медичної експертизи з'ясувалося, що на трусах і статевих органах онучки була не її кров, а кров ПС, у якого при спробі ввести статевий орган у піхву порвалася вуздечка статевого члена, що і зупинило його від подальших сексуальних дій. ПМ повідомила, що ПС постійно підглядав за нею, коли вона була роздягнена або напівроздягнена. Те ж він робив і по відношенню до її онучки, після чого вона відмовилася до них приходити. Тепер ПМ, щоб не «бути під прицілом» ПС, купається тільки тоді, коли він йде до школи.
У результаті бесіди з ПМ і обстеження ПС автор прийшов до висновку, що у пацієнта має місце сексуальне розгальмування, пов'язане з його передчасним психосексуальним розвитком, обумовленим сексуально-розтліваючою поведінкою з боку РМ дитини. У другому і третьому випадках (спостереження інших авторів) мова також йде про гіперсексуальну поведінку, обумовлену передчасним психосексуальним розвитком.
Ключові слова: *передчасний психосексуальний розвиток, гіперсексуальність, сексуальне розгальмування, клінічні приклади.*

Hypersexual behavior due to premature psychosexual development: clinical examples

G.S Kocharyan

The article contains 3 clinical examples, which demonstrate possible appearance of hypersexuality, caused by premature psychosexual development. The first case (observed by the author) deals with a 13-year-old teenager, who was adopted at the age of 9. His birth mother (BM), who was deprived of parental rights, abused alcoholic beverages. BM had sexual intercourses with men, while her son was with her in the same bed. Besides approximately from the age of 6–7 years she sucked his penis. Soon after his adoption the boy climbed up on his lying adoptive mother (AM), with whom he lived together in one flat, and began pressing his lips to hers ("he lied like a male on a female").
Once, when they were visited by AM relatives and it was necessary to distribute, who would sleep with whom, a decision was made that the adopted son (AS) would sleep with a 7-year-old adopted grandson (AG) of AM. Then AS was 12 and he, as it was found out later, made an attempt to insert his erected penis into the anus of AG, but the latter managed to writhe himself free. At the same age of 12 he attempted a sexual intercourse with a native granddaughter of AM (a little girl), who told her grandmother about it. Then they found a significant amount of blood on her panties and genitals, and decided that he deflowered her. But as a result of forensic examination it was revealed that the blood on the granddaughter's panties and genitals was not hers, but belonged to AS, whose attempt to insert his penis into her vagina resulted in a rupture of his penile frenulum, that made him stop any further sexual actions. AM informed that AS constantly peeped at her when she was naked or scantly dressed. He did the same with her granddaughter, after what she refused to visit them. Now, in order not "to be in the cross hairs", AM takes a bath only after he leaves for school.
As a result of his talk with AM and examination of AS the author has concluded that the patient has sexual disinhibition associated with his premature psychosexual development, the latter being caused by sexually molesting behaviour on the part of the child's BM. The second and third cases (observations by other authors) also deal with hypersexual behaviour, caused by premature psychosexual development.
Keywords: *premature psychosexual development, sexual disinhibition, hypersexuality, clinical examples.*

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

Гиперсексуальное поведение, обусловленное преждевременным психосексуальным развитием: клинические примеры

Г.С. Кочарян

В статье приводятся три клинические примера, демонстрирующие возможность возникновения гиперсексуальности, обусловленной преждевременным психосексуальным развитием. В первом случае (наблюдение автора) речь идет о 13-летнем подростке, который был усыновлен в 9-летнем возрасте. Его родная мать (РМ), которую лишили материнства, злоупотребляла алкогольными напитками. Она проводила половые акты с мужчинами, в то время как сын находился с ней в одной постели. Помимо этого, примерно с 6–7-летнего возраста РМ сосала его член. Вскоре после усыновления мальчик взобрался на лежащую приемную мать (ПМ), с которой живут в квартире вдвоем, и начал своими губами прижиматься к ее губам («лег как мужик на бабу»).
Однажды, когда к ним в гости пришли родственники ПМ, и нужно было распределить, кто с кем будет спать, то решили, что приемный сын (ПС) будет спать с 7-летним приемным внуком (ПВ) ПМ. Тогда ПС было 12 лет и он, как выяснилось впоследствии, попытался ввести эрегированный член в задний проход ПВ, но последнему удалось вывернуться. В том же двенадцатилетнем возрасте он попытался осуществить половой акт с родной внучкой ПМ (маленькой девочкой), которая рассказала об этом бабушке. Тогда на ее трусах и половых органах обнаружили значительное количество крови. Подумали, что он лишил ее девственности. Однако в результате судебно-медицинской экспертизы выяснилось, что на трусах и половых органах внучки была не ее кровь, а кровь ПС, у которого при попытке ввести половой член во влагалище порвалась уздечка полового члена, что и остановило его от дальнейших сексуальных действий. ПМ сообщила, что ПС постоянно подглядывал за ней, когда она была раздета или полураздета. То же он делал и по отношению к ее внучке, после чего она отказалась к ним приходить. Теперь ПМ, чтобы не «быть под прицелом» ПС, купается только тогда, когда он уходит в школу.
В результате беседы с ПМ и обследования ПС автор пришел к выводу, что у пациента имеет место сексуальная расторможенность, связанная с его преждевременным психосексуальным развитием, обусловленным сексуально-растлевающим поведением со стороны РМ ребенка. Во втором и третьем случаях (наблюдения других авторов) речь также идет о гиперсексуальном поведении, обусловленном преждевременным психосексуальным развитием.
Ключевые слова: *преждевременное психосексуальное развитие, сексуальная расторможенность, гиперсексуальность, клинические примеры.*

Причиною гіперсексуальності може бути передчасний сексуальний розвиток, про що свідчать наведені нижче приклади. Сексуальне розгальмування, як прояв поведінкової сексуальної гіперактивності, може бути наслідком передчасного психосексуального розвитку, обумовленого сексуально розтлівaючою поведінкою. Наведемо такий приклад з нашої клінічної практики [2].

За консультацією з консультативної поліклініки Інституту охорони материнства і дитинства (м. Харків) до нас звернулася громадянка Н., 56 років, мешканка села, у зв'язку зі станом здоров'я свого 13-річного прийомного сина (ПС), з яким вона прийшла на прийом.

Інформація, отримана від прийомної матері (ПМ). У неї вища економічна освіта. Вони живуть удвох з ПС в трикімнатній квартирі. В даний час вона не працює. Дитина – інвалід дитинства. У неї двоє власних дітей (37-річний син і 28-річна дочка) і 8 онуків, з яких 3 прийомних. Усиновила хлопчика, коли йому було 9 років.

Його рідна мати (РМ), яку позбавили материнства, зловживала алкогольними напоями, закривала його в кімнаті гуртожитку на 2–3 дні. Сусідка часто зривала замок і забирала хлопчика до себе, щоб його погодувати. РМ проводила статеві акти з чоловіками, в той час як син знаходився з нею в одному ліжку. Після того як статевий акт закінчувався, пропонувала йому чай, але він соромився того, що відбувалося, і прикидався сплячим. Крім цього, приблизно з 6–7-річного віку вона смоктала його член (вік був уточнений під час опитування ПС).

Незабаром після усиновлення хлопчик вліз на лежачу ПМ і почав своїми губами притискатися до її губ («ліг як мужик на бабу»). Вона відреагувала на це наступним чином. Сказала: «Ти що, ти ж мамку розчавиш». Тоді вона дозволила йому лягти з нею в ліжко, але це був перший і останній раз. Часто на вихідні дні в гості до неї приходять усі 8 онуків і ночують. В один з таких днів виникло питання про те, хто і де буде спати. Вирішили, що прийомний онук (ПО) 7-ми років буде спати разом з ПС, якому в той період було 12 років. Як з'ясувалося згодом, ПС спробував ввести еректований член у задній прохід ПО, але останньому вдалося вивернутися. Потім про це дізналися в сім'ї і вилаяли за це ПС. Більш того, ПМ ножицями злегка «прищикнула» крайню плоть ПС, так що виступила кров, і сказала йому, що «я тобі взагалі пісюна відріжу, якщо ти полізеш до дітей».

Однак ця загроза не мала належної дії на ПС, і в тому ж дванадцятирічному віці він спробував ввести статевий орган у піхву рідний онучці ПМ (маленькій дівчинці), яка розповіла бабусі, що він їй «до пісі ліз». Тоді на її трусах і статевих органах виявили значну кількість крові. Подумали, що він позбавив її невинності, «були в шоці». ПМ зателефонувала доньці, вибачалася перед нею, що не вберегла онучку. В ту ніч не спали, звертался в соціальну службу, в міліцію. Онучка була оглянута гінекологом, який сказав, що вона – незаймана. На наступний день за наполяганням бабусі була проведена судово-медична експертиза, яка офіційно підтвердила це, видавши відповідний документ. У результаті з'ясувалося, що на трусах і статевих органах онучки була не її кров, а кров ПС, у якого при спробі ввести статевий орган у піхву порвалася уздечка статевого члена. ПМ стверджує, що ПС в плані сексу зупинило саме це.

Також вона повідомила, що ПС постійно підглядав за нею, коли вона була роздягнена або напівроздягнена. Те саме він робив і по відношенню до її онуки, після чого вона відмовилася до них приходити. Тепер

ПМ, щоб не «бути під прицілом» ПС, купається тільки тоді, коли він йде в школу. Каже, що у нього не за віком «товстий і довгий» член. Через його поведінку в їхній великій родині конфліктна ситуація. ПМ розповіла, що коли її ПС одного разу перебував у санаторії в Трускавці, то дуже фривольно поводився на дискотеці: хапав дівчат за «одне місце». Це він намагався зробити і по відношенню до своєї ПМ, також намагався цілувати їй ноги. В одній установі оздоровчого характеру мацав груди дівчинки.

Незважаючи на те, що ПМ встигла його полюбити за ці 3 роки, протягом яких ПС живе з нею, раціоналізм почав перемагати. Вона хоче, щоб його у неї забрали, боїться піддавати своїх онуків небезпеці. Каже, що з його приходом у сім'ю її життя поступово перетворилося на жах. Відмовитися від нього з хорошим для неї результатом вона може тільки в тому випадку, якщо йому поставлять відповідний діагноз. Якщо цього не станеться, то «значить, на собі хрест поставити; тобто це я буду винна в тому, що у мене забрали дитину». ПС у зв'язку із вчиненими ним діями ніякої провини за собою не відчуває.

Після інциденту з її онукою ПС був госпіталізований в реабілітаційний центр, де йому, зокрема, був призначений прийом сонапакса, що, як з'ясувалося в розмові з ним, послабило його сексуальні прояви.

Він був усиновлений вже після операції з приводу пороку серця. Був хворобливою дитиною, тричі на місяць його забирали в лікарню (то «задихається, то серце схопить»). У 7 місяців у пацієнта була травма голови. За словами РМ, тоді він впав з ліжка і «розбив черепну коробку», яка «тріснула». Його ж ПМ вважає, що РМ упустила його, коли була п'яна. Коли йому виповнився 1 рік, лікувався в зв'язку з цим в лікарні, де йому зробили МРТ. ПМ багато разів відвозила його на лікування в санаторій. На сьогодні ПС нічим не хворіє, фізично сильний («колесо крутить на турніку»).

За словами ПМ, у ньому поєднуються дві людини. З одного боку, він уважний, послужливий по відношенню до неї: «може зварити суп, позалицятися за мамою». Не агресивний, добряк. Однак він краде у неї гроші (зловила його, коли крав 50, 100 і 200 гривень). У школі ябедничає, діти його не люблять, «ганяють», старші діти б'ють. Вкрадені гроші використовує, щоб реабілітуватися перед дітьми і заробити авторитет (купує шоколадки тощо). У нього немає друзів, діти його не приймають. Коли приходить додому після школи і ПМ його запитує, що там було, то він починає доносити на інших дітей, а ПМ каже йому: «Ти краще розкажи про себе». Його рідна мати на 4 роки молодше ПМ. ПС вчиться в 6-му класі. Успішність погана.

Інформація, отримана в бесіді з ПС, і дані його огляду. Нічого не турбує, здоров'я хороше. Дівчата подобаються, але не всі (тільки з темним волоссям і щоб характер підходив). Дівчата почали подобатися з 5-го класу (з 11 років). До цього вони не подобалися, він з ними не спілкувався і боявся їх. Боявся, щоб вони не сказали: «Відійди від мене, відчепися». Підтверджує, що його рідна мати спала з чоловіками в його присутності, а також періодично з 6-7 років брала його член до рота. У піхву собі його член вводити не намагалася. Більше любить спілкуватися з хлопчиками, але не в сексуальному плані. Іноді виникає бажання притиснути дівчинку, «взяти її за попку». По відношенню до хлопчиків таких бажань не відчуває. З 11 років періодично мастурбує, але стверджує, що еякуляція при цьому ніколи не наступала. Після нічного сну ніколи на своїх трусах не виявляв сліди від можливих нічних полюцій. Зізнався, що намагався ввести член в задній прохід прийомного онука ПМ (було бажання), а також в тому, що намагався його ввести в піхву рідний онучці ПМ. З 6-го класу його успішність дещо покращилася порівняно з попередніми класами: краще став розв'язувати задачі і приклади, хоча буває важко, але йому допомагають. До цього математику не любив і не розумів.

Низькорослий (точних даних не знає), маса тіла – 36 кг. Оволосіння на лобку, руках і ногах відсутнє. Все ліве передпліччя в шрамах (опікся окропом). На передній поверхні грудної клітки великий вертикальний шрам (після операції з приводу пороку серця). Член добре розвинений, головка вільно оголюється. Яєчка нормальних розмірів. Оволосіння на лобку практично відсутнє. Тільки у самого кореня члена є дуже невелика кількість волосся.

Діагноз установи, що направила на консультацію: F 06.5 (органічний дисоціативний розлад) і F 90.0 (порушення активності і уваги).

Показники наданих додаткових методів дослідження, а також огляду ендокринолога. На ЕЕГ зниження порога судомної активності. Тест Люшера: середній рівень стресу, збудливість. IQ: 86 (рівень інтелекту незначно знижений по відношенню до середнього). Тест Шмишека: емотивний тип акцентуації характеру. Ендокринолог: конституціональна затримка темпів розвитку.

Встановлено діагноз сексуального розгальмування, пов'язаного з передчасним психосексуальним розвитком, обумовленим сексуально-розтліваючою поведінкою (з боку рідної матері дитини). Гіпотетично можна припускати наявність впливу наслідків черепно-мозкової травми.

Наведемо ще один приклад, що демонструє, як вплив факторів середовища призвів до прискорення психосексуального розвитку, що проявилося гіперактивацією сексуальних проявів. М. Кинесса [1] повідомляє: «Цікавий факт, описаний італійським патосексологом. Одинадцятирічна дівчинка, прикидаючись сплячою, неодноразово шляхом підглядання у шпаринку бачила ласки батьків, в тому числі і взаємне цілування органів. Коли мати померла, дівчинці було 14 років. Боячись темряви, вона попросилася спати з батьком. Вночі, коли батько міцно спав, стала цілувати йому орган. Причому робила це досить вміло, оскільки заздалегідь тренувалася на пальцях. Прокинувшись, здивований до крайності батько, боячись гнівом і криком травмувати психіку дитини, змушений був прийняти ці ласки. Пояснення з дочкою були для нього непосильні. І дійсно, як їй можна пояснити, що це недобре, якщо (батько про це відразу здогадався) вона не раз бачила, як батьки приводили один одного в захоплення саме цим.

Те, що сталося між донькою і батьком в якійсь мірі врятувало його від повторного шлюбу, так як він вже мав намір привести в будинок жінку. Дочка і раніше

висловлювалася проти мачухи, а тепер необхідність в ній взагалі відпала, оскільки дочка виявилася не тільки ласкавою, але і турботливою: попрати, попрасувати, приготувати вона вміла.

Коли доньці виповнилося 18 років, батько порадив їй вийти заміж. Однак вона категорично відмовилася, сказавши, що надзвичайно звикла до нього і не перенесе розлуки з ним. Незабаром (це було на її день народження) вона попросила батька хоч раз зробити язичком ось тут (вона показала на клітор), так як ти завжди робив мамі.

Сорокарічний батько «зробив язичком» і попався. Доньці сподобалося її перше почуття, вона навіть пережила оргазм. Якось вона недвозначно сказала батькові, що хотіла б у всьому замінити йому свою матір, і нібито вона уві сні бачила маму, яка теж просила дочку про це. Після того, як член його був досить націлований, батькові довелося надягати на нього два презервативи для міцності, щоб, здійснюючи статевий акт з дочкою, не допустити кровозмішення.

Їхнє спільне статеве життя простежується до того часу, коли їй виповнилося 28 років, а батькові 51 рік. У цьому віці у зв'язку зі старінням статевих функцій свого батька і непереборною потребою в цілуванні чоловічого органу, вона змушена була вийти заміж за родича, талановитого інженера. Від чоловіка, якого вона підкорила своєю ніжністю й умінням вести господарство, вона народила 3 синів і доньку. Чоловік нею був задоволений і дякував долю за такого ніжного друга життя».

А.М. Свядощ [3] також відзначає, що посилення статевого потягу в дитячому віці іноді може виникнути під впливом психічних впливів: «До нас на консультацію мати привела чарівну 7-річну дівчинку з великими бантиками в косичках, м'яку, контактну, розумну. З 6 років у дівчинки став з'являтися сильний статевий потяг до хлопчиків. Вона перша вступає з ними в контакт, відводить їх у бік, проявляє інтерес до їхніх статевих органів, забирається в ліжко до братика 12 років і намагається зробити з ним сексуальні дії. Мастурбація заперечується. Ознак органічного ураження мозку й ендокринних порушень не виявлено. Сильний статевий потяг прокинувся після того, як хлопчик, старший її на 3 роки, своїм статевим органом зовнішньо дратував її геніталії і просвічував її в статевих відносинах. Психотерапія у поєднанні з невеликими дозами тіоридазину дала позитивний ефект – поведінка стало впорядкованою».

Відомості про автора

Кочарян Гарнік Суренович – Харківська медична академія післядипломної освіти, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kochargs@rambler.ru*

Information about the author

Kocharyan Garnik Surenovich – Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, 61176, Kharkiv, 58 Amosova str.; tel.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kochargs@rambler.ru*

Сведения об авторе

Кочарян Гарник Суренович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kochargs@rambler.ru*

ПОСИЛАННЯ

1. Kinessa M. 1990. Brak pod mikroskopom. Fiziologiya polovoy zhizni cheloveka. Kishinev: Ada. 184 p.
2. Kocharyan GS. 2020. Giperseksualnost. Kharkov: OOO «DISA PLYuS». 263 p.
3. Svyadoshch AM. 1991. Zhenskaya seksopatologiya. Izdanie pyatoe, pererab. i dopol. Kishinev: SHtiinca. 184 p.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2021. – Дата першого рішення 20.04.2021. – Стаття подана до друку 22.06.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246216
УДК 616.62-003.7-089.879

Сучасні методи лікування проксимального уретеролітіазу

В.В. Ожогін
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. м. Київ

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – це захворювання, яке характеризується утворенням конкрементів в органах сечовидільної системи. За статистикою, СКХ спричиняє близько 30% госпіталізацій у відділення урології.
Лікування СКХ поділяється на консервативне та оперативне. Вибір методу залежить від віку, клінічного перебігу хвороби, загального стану хворого, анатомо-функціонального стану нирок, розміру і локалізації конкременту. Методи лікування СКХ значно змінились за останні роки. Завдяки технічним досягненням, методика відкритої уретеролітотомії, яка колись була стандартним методом лікування так званих ускладнених конкрементів сечоводу, еволюціонувала в лапароскопічну уретеролітотомію, а з появою ультразвукових та лазерних літотрипторів почалася новітня ера малоінвазивної урології – екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії та ендоурології: антеградної уретеролітотрипсії, ретроградної уретеролітотрипсії та гнучкої ретроградної уретеролітотрипсії (фібро-рУЛТ).
Метою роботи було оцінювання ефективності, безпечності та вигідності сучасних методик оперативного лікування проксимального уретеролітіазу на підставі даних наукової літератури. Протягом наукового пошуку звертали увагу на такі параметри, як стан, вільний від конкрементів – stone free rate (SFR), рівень післяопераційного болю, потреба в знеболювальних, кількість післяопераційних ліжко-днів, наявність післяопераційної лихоманки, рівень зниження гемоглобіну, необхідність переливання крові, а також на економічну складову під час проведення тієї чи іншої методики.
Принципи лікування пацієнтів на великий проксимальний уретеролітіаз описані в клінічних рекомендаціях Європейської та Американської асоціаціях урологів. Проте яку саме наприклад із трьох запропонованих методик лікування великого проксимального уретеролітіазу обрати – узгодженої думки від світової урологічної спільноти немає.
Черезшкірна антеградна уретеролітотрипсія є кращим методом вибору у пацієнтів з великими проксимальними конкрементами сечоводу, які неможливо видалити за допомогою контактної або екстракорпоральної уретеролітотрипсії, що характеризується високим рівнем відсутності каменів та мінімальним числом ускладнень, оптимальним терміном стаціонарного лікування та післяопераційним терміном реабілітації, що свідчить про високі показники економічної привабливості даної методики.
Ключові слова: *антеградна уретеролітотрипсія, проксимальний уретеролітіаз, великі конкременти сечоводу.*

Modern methods of treatment for proximal ureterolithiasis

V.V. Ozhogin

Urolithiasis is a disease characterized by the formation of stones in the urinary tract. According to statistics, SCC causes about 30% of hospitalizations in the urology department.
Treatment of SCC is divided into conservative and operative. The choice of method depends on age, clinical course of the disease, general condition of the patient, anatomical and functional condition of the kidneys and the size of the localization of the calculus. Methods of treatment of SC have changed significantly in recent years.
Due to the technical achievements of the method of open ureterolithotomy, which was once the standard method of treatment of so-called «complicated» concretions of the ureter, evolved into a laparoscopic ureterolithotomy, and with the advent of ultrasonic and laser lithotriptors – began the newest era of minimally invasive urology– extracorporeal shock-wave lithotripsy and endourology: antegrade percutaneous ureterolithotripsy, retrograde ureteroscopic lithotripsy and flexible retrograde uretherolithotripsy (FURS).
The purpose of the work – on the basis of scientific literature to assess the effectiveness, safety and profitability of modern methods of surgical treatment for proximal ureterolithiasis. During the scientific research, attention was paid to the following parameters: stone free rate (SFR), postoperative pain level, need for painkillers, number of postoperative bed-days, presence of postoperative fever, hemoglobin level, need for blood transfusion, and on the economic component during the implementation of a technique.
The principles of treatment of patients with large proximal ureterolithiasis are described in the clinical guidelines of the European and American Associations of Urologists. However, for example, which of the 3 proposed methods of treatment of large proximal ureterolithiasis to choose – there is no consensus from the world urological community.
Percutaneous antegrade ureterolithotripsy is the preferred method of choice in patients with large proximal ureteral stones that cannot be removed by contact or extracorporeal ureterolithotripsy, characterized by a high level of absence of stones and minimal complications, optimal post-operative and high indicators of economic attractiveness of this technique.
Keywords: *antegrade ureterolithotripsy, proximal ureterolithiasis, large ureteral calculi.*

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

Современные методы лечения проксимального уретеролитиаза

В.В. Ожогин

Мочекаменная болезнь (МКБ) – это заболевание, которое характеризуется образованием конкрементов в органах мочевыделительной системы. По статистике, МКБ вызывает около 30% госпитализаций.
Лечение СКХ бывает как консервативное, так и оперативное. Выбор метода зависит от возраста, клинического течения болезни, общего состояния больного, анатомо-функционального состояния почек и размера локализации конкремента.
Методы лечения СКХ значительно изменились за последние годы. Благодаря техническим достижениям, методика открытой уретеролитотомии, которая когда-то была стандартным методом лечения так называемых осложненных конкрементов мочеточника, эволюционизировала в лапароскопическую уретеролитотомию, а с появлением ультразвуковых и лазерных литотрипторов началась новая эра малоинвазивной урологии – экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии и эндоурологии: антеградный уретеролитотрипсии, ретроградной уретеролитотрипсии и гибкой ретроградной уретеролитотрипсии (фибро-рУЛТ).
Целью исследования была оценка эффективности, безопасности и выгодности современных методик оперативного лечения проксимального уретеролитиаза на основании данных научной литературы. Во время научного поиска обращали внимание на такие параметры, как состояние, свободное от камня – stone free rate (SFR), уровень послеоперационной боли, потребность в обезболивающих, количество послеоперационных койко-дней, наличие послеоперационной лихорадки, уровень снижения гемоглобина, необходимость переливания крови, а также на экономическую составляющую при проведении той или иной методики.
Принципы лечения пациентов на большой проксимальный уретеролитиаз описаны в клинических рекомендациях Европейской и Американской ассоциаций урологов. Однако какую из трех предложенных методик лечения большого проксимального уретеролитиаза выбрать – согласованного решения от мирового урологического сообщества нет.
Чрескожная антеградная уретеролитотрипсия является оптимальным методом выбора у пациентов с большими проксимальными камнями мочеточника, которые невозможно удалить с помощью контактной или экстракорпоральной уретеролитотрипсии, которая характеризуется высоким уровнем отсутствия камней и минимальным числом осложнений, оптимальным сроком стационарного лечения и послеоперационным сроком реабилитации, а из этого также следуют и высокие показатели экономической привлекательности данной методики.
Ключевые слова: *антеградная уретеролитотрипсия, проксимальный уретеролитиаз, большие конкременты мочеточника.*

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – одне з найпоширеніших захворювань в урології, при якому в нирках і сечовивідних шляхах відбувається утворення конкрементів. Це одна з тих патологій, увага до якої з роками не стала меншою, що обумовлено декількома основними аспектами, один із них – це остаточна невизначеність патогенезу, інший – неухильний розвиток науково-технічного прогресу, в результаті якого запроваджуються новітні технології оперативного лікування літіазу [1].

Серед усіх випадків уролітіазу саме уретеролітіаз діагностують у близько 20–50% випадків, з яких третину становить проксимальний уретеролітіаз, що обумовлено особливостями анатомічної будови сечоводів [2].

Методика відкритої уретеролітотомії, яка колись була стандартним методом лікування так званих ускладненних конкрементів сечоводу, сьогодні еволюціонувала в лапароскопічну уретеролітотомію, а з появою ультразвукових та лазерних літотриторів почалася новітня ера малоінвазивної урології – екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії (ЕУХЛ) та ендоурології: антеградної уретеролітотрипсії (аУЛТ), ретроградної уретеролітотрипсії (рУЛТ) та гнучкої ретроградної уретеролітотрипсії (фібро-рУЛТ) [3, 4].

Метою дослідження було оцінювання ефективності, безпечності та економічності сучасних методик оперативного лікування проксимального уретеролітіазу на підставі даних наукової літератури.

Під час пошуку інформації стосовно методик лікування великого проксимального уретеролітіазу слід пам'ятати, що чітких вказівок щодо того, які конкременти сечоводу слід вважати великими, не має, проте більшість урологічної спільноти дотримуються думки, що камені розміром більше 10 мм вважаються великими [5].

Визначення «вколоченого (вклиненого)» конкременту сечоводу вперше було описано як неможливість провести провідник або сечовідний катетер через положення конкременту [6], однак це твердження піддалося критиці, оскільки сам конкремент може перешкоджати проведенню провідника та дуже залежить від суб'єктивних чинників.

S. Mugiya at al. охарактеризував «вколочений» конкремент сечоводу як конкремент, що спричинює обструкцію сечоводу і залишається в тому самому положенні протягом 2 міс або більше [7].

Третє визначення, яке цитується в літературі, – це відсутність візуалізації контрастного середовища поза каменем, а на практиці це визначається інтраопераційно, коли не вдається провести провідник поза конкремент та/або якщо переміщення конкременту не відбувається внаслідок його фіксації до слизової оболонки стінки сечоводу («ускладнений» конкремент) [8].

Усі три визначення широко використовуються в літературі, і кожне саме собою описує складний сценарій для урологів.

До істини розуміння проблематики проксимального уретеролітіазу також наближає чітке визначення анатомічної структури та поділу сечоводу на відділи.

Проксимальний відділ сечоводу визначається як сегмент сечоводу, який простягається дистальніше від

мисково-сечовідного сегменту до верхньої межі ілеосакрального зчленування [9]. Проте такий поділ сечоводу є анатомічним. У клінічній практиці суттєвим значенням є розташування конкременту проксимального відділу сечоводу по відношенню до L4 (вище чи нижче верхнього краю L4), від чого залежить ефективність обраного методу оперативного лікування.

Упродовж наукового пошуку звертали увагу на такі параметри:

– стан, вільний від каміння (stone free rate – SFR),
– рівень післяопераційного болю,
– потреба в знеболювальних,
– кількість післяопераційних ліжко-днів,
– наявність післяопераційної лихоманки,
– зниження рівня гемоглобіну,
– необхідність переливання крові,
– економічна складова під час проведення тієї чи іншої методики.

Принципи лікування пацієнтів на великий проксимальний уретеролітіаз описані в клінічних рекомендаціях Європейської та Американської асоціаціях урологів. Проте яку саме із трьох запропонованих методик лікування великого проксимального уретеролітіазу обрати – узгодженої думки від світової урологічної спільноти на сьогодні не має [10].

Отже, слід розглянемо порівняння ефективності та безпеки різних варіантів лікування каменів верхніх сечоводів середнього розміру > 10 мм.

ЕУХЛ проти рУЛТ

Екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія (ЕУХЛ) – неінвазивна процедура, яку можна провести на амбулаторному етапі, пов'язана з низьким показником морбідності та була рекомендована як засіб першої лінії при проксимальному уретеролітіазі, згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів 2009 р. [4]. Проте ЕУХЛ має дуже обмежену роль у лікуванні великих конкрементів (>10–15 мм) проксимального відділу сечоводу, особливо «вколочених», через низький рівень успішності даної методики, необхідності проведення передстентування пацієнтів, високої частоти повторних сеансів, «кам'яної доріжки», підвищеного ризику виникнення пієлонефритів [11].

До того ж один з основних недоліків ЕУХЛ пов'язаний із частими випадками ускладненого уретеролітіазу – «вколочених» конкрементів сечоводу. Дане ускладнення чітко описує «теорія розширення простору», за даними якої при ЕУХЛ створюється дефіцит природного простору розширення в місці локалізації конкременту під час та після проведеного сеансу, що зі свого боку унеможливлює успішну міграцію уламків конкременту, негативно впливає на показники успішності процедури, на необхідність проведення передстентування пацієнтів, на високу частоту повторних сеансів та підвищений ризик виникнення пієлонефритів [11]. Підтвердженням цього можуть бути результати досліджень низки вчених, які демонструють кращі показники SFR після однієї процедури рУЛТ або аУЛТ при проксимальному уретеролітіазі та нефролітіазі розміром менше 20 мм, аніж при ЕУХЛ [11,12].

Усе зазначене вище привело до розширення показань для малоінвазивних ендоскопічних методик фрагментації конкрементів будь-якої щільності, локалізації та розмірів, а також закономірного витіснення дистанційної дезінтеграції через низький рівень передбачуваності методу. Так, використання рУЛТ суттєво зросло з 6978 (39%) випадків у 2005 році до 9259 (49%) випадків у 2010 році (p<0,0012). Водночас використання ЕУХЛ знизилося з 10 853 (61%) випадків у 2005 році до 9674 (51%) випадків у 2010 році (p=0,0012) [13].

рУЛТ/ф-рУЛТ проти аУЛТ

Згідно з даними Європейської асоціації урологів (ЄАУ) за 2017 р., рУЛТ та більш досконала її варіація фібро-рУЛТ вже починають входити до переліку малоінвазивних ендоскопічних оперативних втручань першої лінії при проксимальному уретеролітіазі та нефролітіазі незначних розмірів, а в останніх рекомендаціях ЄАУ за 2021 рік [14] чітко визначені показання для ЕУХЛ та ф-рУЛТ як варіанти першої лінії для конкрементів проксимального відділу сечоводу розміром менше 10 мм.

Водночас аУЛТ слід застосовувати тільки в конкретних ситуаціях, таких, як наявність великого конкременту проксимального відділу сечоводу (>10 мм), при «вклиненому» конкременті, поєднаних конкрементах проксимального відділу сечоводу та нирки, при невдало проведених рУЛТ або ЕУХЛ та варіантах, коли неможливо провести ретроградний доступ до конкременту або отримати ретроградний доступ (виражена девіація або стриктура сечоводу) [15].

Отже, рУЛТ та аУЛТ – найпоширеніші оперативні методики лікування проксимального уретеролітіазу, їхню ефективність підтверджено багатьма дослідженнями [16], однак досі залишається неоднозначним їхні взаємні переваги та яка з методик демонструє кращий профіль ефективності.

З розвитком лазерної технології в урології та сучасних лазерних волокон ф-УЛТ при лікуванні проксимального уретеролітіазу дає змогу досягти показників SFR у 89–100% [17]. Однак при великих та «вклинених» конкрементах проксимального відділу сечоводу нерідко виникають труднощі з ретроградним доступом до конкременту, виникає потреба у проведенні передстентування верхніх сечовидільних шляхів (ВСШ), що призводить до двохетапності лікування [18]. Отже, аУЛТ можна розглядати як альтернативний варіант лікування великих конкрементів проксимального відділу сечоводу [19, 15].

Зазначені вище аспекти висвітлені у дослідженні, проведеному у Туреччині. Було проаналізовано результати лікування понад 1503 пацієнтів, котрим була виконана фібро-РУЛТ з приводу уретеролітіазу різної локалізації. Результати демонструють, що 1416 (94,2%) пацієнтів були прооперовані із SFR 100%, хоча процедура була невдалою для 87 (5,8%) пацієнтів: рівень успішності був низьким при проксимальному уретеролітіазі (71,7%) порівняно з медіальним (94,8%) та дистальним уретеролітіазом (98,9%). При проксимальному уретеролітіазі було виявлено найбільшу

тривалість операції та високий рівень ускладнень. Міграція конкременту та гематурія були основними причинами невдач ретроградної інтраренальної хірургії (PIPX) при проксимальному уретеролітіазі, а 56,4% пацієнтів потребували стентування [20].

На сьогодні існує ціла низка уретероскопів, включаючи оптично-волоконні та цифрові уретероскопи, які дають кращий профіль безпеки, ніж при ригідній рУЛТ. Але показники SFR при фібро-рУЛТ нижчі, ніж при ПНЛ та приблизно рівні при аУЛТ, але тривалість хірургічного втручання при цьому залишається основною проблемою фібро-рУЛТ [21].

До того ж фібро-РУЛТ є надто дорогою методикою для країн із низьким рівнем економіки, а фактична вартість кожної процедури фібро-рУЛТ приблизно в шість разів вище, ніж для ЕУХЛ. До того ж потреба фіброуретеропієлоскопа в профілактичному міжкапітальному ремонті в середньому обмежена 20–30 процедурами [22], а майстерність ендоскопіста, розмір конкременту і тривалість ендоскопічної процедури значною мірою впливає на амортизацію гнучкого інструментарію та лазерних волокон; а застосування фібро-рУЛТ при проксимальному уретеролітіазі потребує наявності розхідних матеріалів: петлі, щипці, кожухи. Витрати на такі одноразові матеріали та ендоскопи для PIPX у два рази більші, ніж для міні-ПНЛ [23].

Традиційна методика ПНЛ передбачає використання великого за діаметром робочого каналу (28–30F), що зі свого боку полегшує іригацію під час процедури, скорочує час оперативного втручання за рахунок екстракції великих фрагментів конкременту. Ці особливості дозволили ПНЛ досягти дуже високих показників SFR. Однак такі високі показники SFR часто нівелюються високим ризиком ускладнень внаслідок діаметра транспаренхіматозного каналу та ризику кровотеч [24].

Операція ПНЛ із діаметром зовнішнього тубуса менше 22Ch класифікується як мінімально-інвазивна перкутанна нефролітотрипсія або міні-ПНЛ [25], однак чіткого визначення не існує.

Мінімізація розміру інструментів при ПНЛ зменшує кількість та ступінь ускладнень, пов'язаних із розміром тракту, забезпечуючи при цьому подібний рівень SFR, про що свідчить один із перших мета-аналізів порівняння міні-ПНЛ та ПНЛ [26].

Ще однією відмінністю міні-ПНЛ від традиційної ПНЛ є практично повна відсутність необхідності застосування літоекстракторів. Фрагменти каменю евакуюються самостійно з потоком рідини через кожух, що відповідає принципу гідродинаміки Бернуллі, який найбільш ефективно працює при розмірах тракту 13–18 Fr [27,28].

Однак перевагою фібро-рУЛТ у цьому контексті є збереження ниркової паренхіми та менший ризик кровотечі [29].

Але перевагою міні-ПНЛ у контексті розгляду теми проксимального уретеролітіазу є те, що за одну процедуру можна вилікувати хворого на проксимальний уретеролітіаз, поєднаний із нефролітіазом [30], за рахунок зміщення конкременту проксимального відділу сечоводу до збиральної системи нирки.

Незважаючи на еволюцію методів міні-ПНЛ та PIPX у клінічну практику, кожен із них має свій рівень ефективності та успішності, який базується на таких показниках, як stone free rate, частота та характер ускладнень. У цьому контексті рівень stone free є ключовим параметром при порівнянні ефективності фрагментації конкрементів [31].

Група вчених на чолі із Davis at al. [32] провели мета-аналіз 16 досліджень та продемонстрували, що SFR при конкрементах різної локалізації та розмірів був вищим у групі міні-ПНЛ порівняно з групою фібро-PIPX (89,3±8,4% проти 80,1±13,3% відповідно). Два дослідження, які порівнювали SFR саме при проксимальному уретеролітіазі, продемонстрували подібні показники (96,8±4,4% проти 86,3±3,9% відповідно).

Мета-аналіз 8 досліджень, проведений Jiao B. et al. засвідчив, що SFR при міні-ПНЛ був значно вищими порівняно з групою PIPX, а саме: RR=1.11; 95% CI: 1,05–1,17 (p=0,0005) [19].

Згідно з результатами дослідження Саймона Гейна, стало відомо, що ризик 5-річного рецидивування після проведеного ендоскопічного оперативного втручання залежить саме від SFR і навіть незначні залишкові фрагменти після неінвазивних (ЕУХЛ) або малоінвазивних ендоскопічних втручань (PIPX, ПНЛ) значно підвищують ризик повторних оперативних втручань [33].

Якщо при міні-ПНЛ до основних інтраопераційних ускладнень традиційно належить гематурія, перфорація сусідніх органів, то при рУЛТ – пошкодження стінки сечовода, міграція конкременту до збиральної системи нирки та гематурія. Спільними післяопераційними ускладненнями при цих методиках найчастіше є больовий синдром внаслідок втручання, гіпертермія, підвищення рівня лейкоцитів в крові і сечі, гіперкреатинінемія, макрогематурія.

Однак якщо при ПНЛ розвиток більшості ускладнень пов'язаний із тривалістю оперативного втручання та розміром транспаренхіматозного каналу [34], відповідно від чого залежала інтенсивність та тривалість больової симптоматики, тривалість госпіталізації і рівень післяопераційної лихоманки [26], то при рУЛТ одними із основних предикторів розвитку ускладнень були час локалізації конкременту, його міграція та тривалість операції (особливо коли розмір становив > 15 мм, а щільність – > 1000HU). Деякі вчені вважають, що від тривалості оперативного втручання прямо пропорційно залежить ймовірність розвитку післяопераційних стриктур, в середньому даний показник при рУЛТ більший і коливається в межах 3% [35].

Наведене вище припущення можна пояснити застосуванням внутрішнього кожуха при ф-рУЛТ, інтраопераційною перфорацією сечоводу при фрагментації конкременту, його зміщенням або екстракцією та тривалістю операції понад 60 хв, розвитком певного рівня ішемії в сечоводі [36].

Однак прихильники застосування кожуха під час ф-рУЛТ відзначають вищі SFR, менш тривалу операцію та нижчий показник внутрішньониркового тиску [37]. Крім того, великі когортні дослідження не продемонстрували жодної різниці в SFR незалежно від того, застосовували кожух чи ні, а дане рішення про застосу-

вання кожуха ухвалює хірург залежно від його вподобань [14, 15].

Щодо інших ускладнень, то згідно з проведеним мета-аналізом Zhu et al. [23] різниця в частоті ускладнень між двома методиками є незначною. Також SFR у групі ПНЛ був значно вищий, ніж у групі PIPX, термін перебування у лікарні був коротший у групі PIPX.

Davis et al. [32] вказують на незначну різницю в ускладненнях між аУЛТ та фібро-рУЛТ.

Ускладнення за Clavien-Dindo:

– 1-го ступеня – 10,8±16,6% та 9,1±18,9% відповідно;

– 2-го ступеня – 7,08±12,2% та 6,1±5,4% відповідно;

– 3-го ступеня – 1,78±3,5% та 0,58±1,15% для аУЛТ та фібро-рУЛТ відповідно.

Ускладнень 4 та 5 ступенів виявлено не було.

Інший мета-аналіз, проведений авторами на чолі з Jiao et al. [19], також демонструє несуттєву розбіжність в ускладненнях між двома групами від I до III ступенів за Clavien-Dindo. Ускладнень IV та V ступенів також виявлено не було.

У післяопераційний період оцінка показників падіння рівня Hg свідчить про менший ступінь зниження у пацієнтів після PIPX, аніж у групі пацієнтів після міні-ПНЛ, проте помітної різниці у переливанні крові зафіксовано не було [19].

У більш ранніх роботах авторів демонструється триваліший середній час операції, довший середній термін перебування в лікарні та вищий рівень очищення каменів при аУЛТ, аніж при рУЛТ для великого «вклиненого» проксимального уретеролітіазу. Результати одного з останніх мета-аналізів більш ніж 7 досліджень [26, 19] показали, що відмінності в тривалості оперативного втручання між міні-аУЛТ та PIPX не були статистично значущими. Однак деякі дослідження [15, 18] припускають, що середній оперативний час був значно більшим у групі PIPX, ніж у групі міні-аУЛТ.

Щодо тривалості перебування в стаціонарі, згідно з мета-аналізом, що проведений Davis et al., встановлено більший термін перебування пацієнтів у групі міні-ПНЛ порівняно із групою PIPX: n=877, 4±1,6 днів проти n=721, 2,5±2,2 днів [32]. Це підтверджується нещодавнім дослідженням Zhang L. et al. [38], за даними якого тривалість перебування в лікарні була значно більшою у групі ПНЛ.

Тривале перебування у стаціонарі, ступінь післяопераційного болю та розвиток більшості ускладнень при аУЛТ зазвичай спричинені розміром транспаренхіматозного каналу та необхідністю у встановленні нефростомічного дренажу [26]. Проте з технічним прогресом у плані мініатюризації інструментарію для ПНЛ, а також здобуття все більшого досвіду персоналу – час стаціонарного перебування після міні-ПНЛ значно скоротився [39, 40].

Хоча деякі автори притримуються думки, що інтрата постопераційний біль більшою мірою спричинений інтраопераційною тракцією нирки при ПНЛ чи підвищенням внутрішньониркового тиску під час PIPX, аніж проколом, розсіченням та дренуванням нефростомою [28]. Доказом того також є робота Ding et al. із вивчення прозапальних білків, яка доводить, що травматизація ниркової паренхіми при ПНЛ не впливає на інтра- та післяопераційний біль [41].

Проте в деяких розвинених країнах світу, наприклад в Америці, з кожним роком контроль за кількістю та доцільністю призначення наркотичних препаратів посилюється з метою зниження економічних збитків та небажаних медичних моментів, пов'язаних зі зловживанням цих препаратів, які мають небезпечні побічні ефекти [42]. Доказом цього є поява все більшої кількості статей, в яких у порівняльну оцінку методу оперативного втручання включається поняття післяопераційного болю та знеболювальних засобів, які використовуються.

Так, згідно з даними Mufti et al., середня потреба у знеболюванні (у формі ін'єкційного трамадолу) у групі міні-ПНЛ була значно більшою, ніж у групі рУЛТ – 168,3 мг проти 63,3 мг відповідно [43]. А згідно з даними Najar et al., середня потреба в знеболюванні при міні-аУЛТ (у формі ін'єкційного трамадолу) становила 100±40,45 мг [44].

Більшість попередньо наведених досліджень ефективності різних оперативних втручань, з огляду виникнення післяопераційного болю, не враховують, яким методом проводилась інтраопераційна анестезія. Відповідно не проводився аналіз можливого зв'язку кількості післяопераційного знеболення і терміну стаціонарного лікування методом інтраопераційної анестезії. Один із небагатьох мета-аналізів з-поміж 1511 випадків ПНЛ було проведено групою вчених на чолі із Sugihara et al., за даними якого було встановлено, що при регіонарній анестезії (РА) у пацієнтів було відзначено значно менше післяопераційного болю, менша потреба в післяопераційних знеболювальних засобах та скоротився післяопераційний ліжко-день [45].

Інше мета-аналітичне дослідження, проведене Liu et al. [46], вказує на те, що тривалість операції в групі пацієнтів, яким проводили РА, була меншою порівняно з групою загальної анестезії (ЗА). У групі РА також було відзначено коротший термін перебування в лікарні та нижчі показники післяопераційного болю. А післяопераційна потреба в знеболювальному для групи РА була значно нижчою, ніж для групи ЗА.

ВИСНОВКИ

Черезшкірна антеградна уретеролітотрипсія є кращим методом вибору у пацієнтів з великими проксимальними конкрементами сечоводу, які неможливо видалити за допомогою контактної або екстракорпоральної уретеролітотрипсії, що характеризується високим рівнем відсутності каменів та мінімальним числом ускладнень, оптимальним терміном стаціонарного лікування та післяопераційним терміном реабілітації перебування. Наведені вище дані свідчать про високі показники економічної привабливості даної методики.

Конфлікт інтересів: автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів щодо даного рукопису.

Фінансування: за власні кошти автора.

Внесок автора: Ожогін В.В.

Згода на публікацію: автор дає свою згоду на публікацію.

Відомості про автора

Ожогін Владислав Валерійович – Кафедра урології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (096) 445-98-18. *E-mail: empatium@icloud.com*
ORCID ID: 0000-0002-2589-9409

Information about author

Ozhogin Vladyslav V. – Department of Urology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112 Kyiv, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (096) 445-98-18. *E-mail: empatium@icloud.com*
ORCID ID: 0000-0002-2589-9409

Сведения об авторе

Ожогин Владислав Валерьевич – Кафедра урологии Национального университета здравоохранения имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (096) 445-98-18. *E-mail: empatium@icloud.com*
ORCID ID: 0000-0002-2589-9409

ПОСИЛАННЯ

1. Wagner CA. Etiopathogenic factors of urolithiasis. Arch Esp Urol. 2021 Jan;74(1):16-23. English, Spanish. PMID: 33459618

2. Drake R.L., Vogl A.W., Mitchell A.W.M. Gray's Anatomy for Students 3rd Edition. Elsevier Health Sciences, 2015; 1161-379 p.

3. Bourdoumis A, Papatsoris A, Calleary JG, Surange R, Skrepetis K, Buchholz N, Sarica K. The evolution of urolithiasis assessment and management in the new millennium. Panminerva Med. 2016 Sep;58(3):222-36. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27074421

4. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M; Working Party on Lithiasis, European Association of Urology. Guidelines on urolithiasis. Eur Urol. 2001 Oct;40(4):362-71. DOI: 10.1159/000049803. PMID: 11713390

5. Alelign T, Petros B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. Adv Urol. 2018 Feb 4;2018:3068365. DOI: 10.1155/2018/3068365. PMID: 29515627; PMCID: PMC5817324

6. Morgentaler A, Bridge SS, Dretler SP. Management of the impacted ureteral calculus. J Urol. 1990 Feb;143(2):263-6. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)39928-7. PMID: 1967657

7. Mugiya S, Ito T, Maruyama S, Hadano S, Nagae H. Endoscopic features of impacted ureteral stones. J Urol. 2004 Jan;171(1):89-91. DOI: 10.1097/01.ju.0000100960.08768.81. PMID: 14665851

8. Elbaset M, Edwan M, Abouelkheir R, Ashour R, Ramez M, Abdelhamid A, Osman Y. Predictors for Retrograde Ureteral Stenting Failure as an Initial Drainage Method for Emergent Complicated Acute Calculus Obstructive Uropathy. Soc Int Urol J.2021;2(4):229–238. DOI: 10.48083/OZUL6913

9. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, Pace KT, Pais VM Jr, Pearle MS, Preminger GM, Razvi H, Shah O, Matlaga BR. Surgical Management of Stones: American Urological Association /Endourological Society Guideline, PART I. J Urol. 2016 Oct;196(4):1153-60. DOI: 10.1016/j.juro.2016.05.090. Epub 2016 May 27. PMID: 27238616

10. Skolarikos A. Medical treatment of urinary stones. Curr Opin Urol. 2018 Sep;28(5):403-407. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000523. PMID: 29939860

11. Sagalevich A, Vozianov O, Sergiychuk R, Dzhuran B, Kogut V, Gaysenyuk F, Ozhohin V, Korytskyi A. Rational choice of a minimally invasive method of treatment in uncomplicated nephrolithiasis with kidney calculi from 1.0 to 2.5 cm. Zaporozhye medical journal 2018; 20(1):58-62. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.1.121993

12. Taguchi K, Cho SY, Ng AC, Usawachintachit M, Tan YK, Deng YL, Shen CH, Gyawali P, Alenezi H, Basiri A, Bou S, Djojodemedjo T, Sarica K, Shi L, Singam P, Singh SK, Yasui T. The Urological Association of Asia clinical guideline for urinary stone disease. Int J Urol. 2019 Jul;26(7):688-709. DOI: 10.1111/iju.13957. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31016804

13. Ordon M, Urbach D, Mamdani M, Saskin R, D'A Honey RJ, Pace KT. The surgical management of kidney stone disease: a population based time series analysis. J Urol. 2014 Nov;192(5):1450-6. DOI: 10.1016/j.juro.2014.05.095. Epub 2014 May 24. PMID: 24866599

14. Türk, C., Neisius, A., Petřík, A., Seitz, C., Thomas, K. & Skolarikos, A. EAU Guidelines on Urolithiasis 2021. European Association of Urology Guidelines. 2021 Edition. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2021. The European Association of Urology Guidelines Office; 2021

15. Sagalevich A, Vozianov O., Ozhohin V, Dzhuran B, Kogut V, Gaysenyuk F, Sergiychuk R. Treatment of ureterolithiasis with the use of percutaneous antegrade ureterolithotripsy. Zaporozhye medical journal 2018; 20(2), 162–6. DOI: 10.14739/2310-1210. 2018.2.124838

16. Yanaral F, Ozgor F, Kucuktopcu O, Sarilar O, Ayranci A, Savun M, Yuksel B, Binbay M. Comparison of Flexible Ureterorenoscopy and Mini Percutaneous Nephrolithotomy in the Management of Multiple Renal Calculi in 10-30 mm Size. Urol J. 2019 Aug 18;16(4):326-330. DOI: 10.22037/uj.v0i0.3310. PMID: 30334245

17. Salem HK. A prospective randomized study comparing shock wave lithotripsy and semirigid ureteroscopy for the management of proximal ureteral calculi. Urology. 2009 Dec;74(6):1216-21. DOI: 10.1016/j.urology.2009.06.076. Epub 2009 Oct 7. PMID: 19815264

18. Gu Z, Yang Y, Ding R, Wang M, Pu J, Chen J. Comparison of Retrograde Intrarenal Surgery and Micro-Percutaneous Nephrolithotomy for Kidney Stones: A Meta-Analysis. Urol Int. 2021;105(1-2):64-70. DOI: 10.1159/000506716. Epub 2020 Nov 23. PMID: 33227794

19. Jiao B, Luo Z, Xu X, Zhang M, Zhang G. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery in surgical management of upper urinary stones – A systematic review with meta-analysis. Int J Surg. 2019 Nov;71:1-11. DOI: 10.1016/j.ijsu.2019.09.005. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31521837

20. Yencilek F, Sarica K, Erturhan S, Yagci F, Erbagci A. Treatment of ureteral calculi with semirigid ureteroscopy: where should we stop? Urol Int. 2010;84(3):260-4. DOI: 10.1159/000288225. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20389152

21. Bryniarski P, Paradysz A, Zyczkowski M, Kupilas A, Nowakowski K, Bogacki R. A randomized controlled study to analyze the safety and efficacy of percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the management of renal stones more than 2 cm in diameter. J Endourol. 2012 Jan;26(1):52-7. DOI: 10.1089/end.2011.0235. Epub 2011 Oct 17. PMID: 22003819

22. Van Compernolle D, Veys R, Elshout PJ, Beysens M, Van Haute C, De Groote L, Tailly T. Reusable, Single-Use, or Both: A Cost Efficiency Analysis of Flexible Ureterorenoscopes After 983 Cases. J Endourol. 2021 May 19. DOI: 10.1089/end.2021.0006. Epub ahead of print. PMID: 33775101

23. Zhu M, Wang X, Shi Z, Ding M, Fan D, Wang X, Jiang R. Comparison between retrograde intrarenal surgery and percutaneous nephrolithotripsy in the management of renal stones: A meta-analysis. Exp Ther Med. 2019 Aug;18(2):1366-1374. DOI: 10.3892/etm.2019.7710. Epub 2019 Jun 25. PMID: 31363376; PMCID: PMC6614733

24. De S, Autorino R, Kim FJ, Zargar H, Laydner H, Balsamo R, Torricelli FC, Di Palma C, Molina WR, Monga M, De Sio M. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2015 Jan;67(1):125-137. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.07.003. Epub 2014 Jul 23. Erratum in: Eur Urol. 2016 Apr;69(4):e85. PMID: 25064687

25. Monga M, Oglevie S. Minipercutaneous nephrolithotomy. J Endourol. 2000 Jun;14(5):419-21. DOI: 10.1089/end.2000.14.419. PMID: 10958563

26. Jiang H, Yu Z, Chen L, Wang T, Liu Z, Liu J, Wang S, Ye Z. Minimally Invasive Percutaneous Nephrolithotomy versus Retrograde Intrarenal Surgery for Upper Urinary Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomed Res Int. 2017;2017:2035851. DOI: 10.1155/2017/2035851. Epub 2017 May 3. PMID: 28553645; PMCID: PMC5434463

27. Nagele U, Nicklas A. Vacuum cleaner effect, purging effect, active and passive wash out: a new terminology in hydrodynamic stone retrival is arising--Does it affect our endourologic routine? World J Urol. 2016 Jan;34(1):143-4. DOI: 10.1007/s00345-015-1575-7. Epub 2015 May 23. PMID: 26002252

28. Sahalevych A, Sergiychuk R, Ozhohin V, Vozianov O, Khrapchuk A, Dubovyi Ya, Frolov O. Mini-percutaneous nephroli-

thotomy in surgery of nephrolithiasis. Ukr J Nephr Dial. 2021;3(71):44-52. DOI: 10.31450/ukrjnd.3(71).2021.06
29. Donaldson JF, Lardas M, Scrimgeour D, Stewart F, MacLennan S, Lam TB, Mc-Clinton S. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones. Eur Urol. 2015 Apr;67(4):612-6. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.09.054. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25449204
30. Maheshwari PN, Oswal AT, Andankar M, Nanjappa KM, Bansal M. Is antegrade ureteroscopy better than retrograde ureteroscopy for impacted large upper ureteral calculi? J Endourol. 1999 Jul-Aug;13(6):441-4. DOI: 10.1089/end.1999.13.441. PMID: 10479011
31. Zhang H, Hong TY, Li G, Jiang N, Hu C, Cui X, Chu C, Zhao JL. Comparison of the Efficacy of Ultra-Mini PCNL, Flexible Ureteroscopy, and Shock Wave Lithotripsy on the Treatment of 1-2 cm Lower Pole Renal Calculi. Urol Int. 2019;102(2):153-9. DOI: 10.1159/000493508. Epub 2018 Oct 23. PMID: 30352443
32. Davis NF, Quinlan MR, Poyet C, Lawrentschuk N, Bolton DM, Webb D, Jack GS. Miniaturised percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteropyeloscopy: a systematic review and meta-analysis comparing clinical efficacy and safety profile. World J Urol. 2018 Jul;36(7):1127-38. DOI: 10.1007/s00345-018-2230-x. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29450733
33. Hein S, Miernik A, Wilhelm K, Schlager D, Schoeb DS, Adams F, Vach W, Schoenthaler M. Endoscopically Determined Stone Clearance Predicts Disease Recurrence Within 5 Years After Retrograde Intrarenal Surgery. J Endourol. 2016 Jun;30(6):644-9. DOI: 10.1089/end.2016.0101. Epub 2016 Apr 22. PMID: 27021947
34. De S, Autorino R, Kim FJ, Zargar H, Laydner H, Balsamo R, Torricelli FC, Di Palma C, Molina WR, Monga M, De Sio M. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2015 Jan;67(1):125-37. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.07.003. Epub 2014 Jul 23. Erratum in: Eur Urol. 2016 Apr;69(4):e85. PMID: 25064687
35. Ulvik Ø, Harneshaug JR, Gjengstø P. Ureteral Strictures Following Ureteroscopic Stone Treatment. J Endourol. 2021 Jul;35(7):985-990. DOI: 10.1089/end.2020.0421. Epub 2020 Oct 21. PMID: 32962439
36. May PC, Hsi RS, Tran H, Stoller ML, Chew BH, Chi T, Usawachintachit M, Duty BD, Gore JL, Harper JD. The Morbidity of Ureteral Strictures in Patients with Prior Ureteroscopic Stone Surgery: Multi-Institutional Outcomes. J Endourol. 2018 Apr;32(4):309-14. DOI: 10.1089/end.2017.0657. PMID: 29325445
37. Stern JM, Yiee J, Park S. Safety and efficacy of ureteral access sheaths. J Endourol. 2007 Feb;21(2):119-23. DOI: 10.1089/end.2007.9997. PMID: 17338606
38. Zhang L., Fei X., Song Y. Retrograde intrarenal surgery or percutaneous nephrolithotomy in the treatment of impacted proximal ureteric calculi. Research Square 2021. DOI: https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-228577/v1
39. Lahme S. Miniaturisation of PCNL. Urolithiasis. 2018 Feb;46(1):99-106. doi: 10.1007/s00240-017-1029-3. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29243096
40. Vozianov S, Sahalevych A, Boiko A, Haiseniuk F, Kohut V, Dzhuran B, Sosnin M. A modern view on tubeless percutaneous nephrolithotomy. Zaporozhye medical journal 2021; 23 (4), 575-82. DOI: 10.14739/2310-1210.2021.4.226895
41. Q. Ding, Weifeng Wang, W. Shao, X. Chen. Local anesthesia effect of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy on systemic inflammatory response and renal function damage. Int J Clin Exp Med 2017;10(2):3747-51. www.ijcem.com/ISSN:1940-5901/IJCEM0043262
42. Osther PJS. Risks of flexible ureterorenoscopy: pathophysiology and prevention. Urolithiasis. 2018 Feb;46(1):59-67. DOI: 10.1007/s00240-017-1018-6. Epub 2017 Nov 18. PMID: 29151117
43. Mufti Mahmood Ahmed, Bilal Yousuf Mir, Zaffer Saleem Khanday, Syed Javid Farooq Qadri and Fayaz Ahmad Najar. (2018); A comparative study of mini-percutaneous nephrolithotripsy and ureteroscopic pneumatic lithotripsy in the treatment of large impacted upper ureteric stones. Int. J. of Adv. Res. 6 (May)
44. Najar FA et al. (2018) Safety and efficacy of Mini-Percutaneous Nephrolithotomy in the treatment of large impacted Proximal Ureteral Stones. J Surg Surgical Res 4(2): 15-8. DOI: http://doi.org/10.17352/2455-2968.000053
45. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Fujimura T, Nishimatsu H, Kume H, Ohe K, Matsuda S, Fushimi K, Homma Y. Longer operative time is associated with higher risk of severe complications after percutaneous nephrolithotomy: analysis of 1511 cases from a Japanese nationwide database. Int J Urol. 2013 Dec;20(12):1193-8. DOI: 10.1111/iju.12157. Epub 2013 Apr 21. PMID: 23601020
46. Liu X, Huang G, Zhong R, Hu S, Deng R. Comparison of Percutaneous Nephrolithotomy Under Regional versus General Anesthesia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Urol Int. 2018;101(2):132-142. DOI: 10.1159/000491021. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30032149

Стаття надійшла до редакції 05.07.2021. – Дата першого рішення 08.07.2021. – Стаття подана до друку 16.09.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246217
УДК 618.16-002-071.48

Особливості стану сексуального здоров'я жінок репродуктивного віку залежно від типів локалізації парауретральних залоз

М.О. Косюхно
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Сексуальне здоров'я – це стан фізичного, емоційного, психічного і соціального благополуччя, пов'язаного із сексуальністю. Складність жіночої сексуальної реакції полягає в її залежності від багатьох фізіологічних, психологічних і соціокультурних чинників.
Мета дослідження: **комплексний аналіз ерогенних зон у жінок репродуктивного віку з урахуванням типів локалізації парауретральних залоз, оцінювання їхньої сексуальної функції та причини її порушень.**
***Матеріали та методи*. У комплексному дослідженні щодо підтвердження існування жіночих парауретральних залоз та їх функціональної активності, що виконувалось в ДУ «Інститут урології НАМН України» (відділ відновної урології та новітніх технологій), взяли участь 94 умовно здорових жінок репродуктивного віку, в яких у результаті комплексного обстеження були виявлені парауретральні залози різного типу локалізації (передній, задній, дифузний).**
Були використані аналітико-синтетичний та порівняльний аналізи. Розраховані середні величини з їхньою стандартною похибкою, у випадках порівняння статистичних величин залучали критерій Стьюдента.
***Результати*. Простежено залежність між локалізацією парауретральних залоз у жінок репродуктивного віку й особливістю прояву сексуальних стосунків. Виявлено відмінності в кількості і вираженості реакції ерогенних зон серед зазначеної категорії. Порушення сексуальної функції у 24 (25,5%) із 94 жінок переважно було при задньому типі локалізації залоз (50% проти 37,5% і 12,5% при передньому і дифузному типах відповідно).Серед причин незадоволеності сексуальними стосунками жінки найчастіше вказували на сатисфакцію (36,2%), а вже потім – на досягнення оргазму (22,4%), кожна п'ята відзначала відсутність (зниження) сексуального збудження і 13,7% – зниження бажання; диспареунія спостерігалася у 8,6% випадках, була непостійною і проявлялась з окремими партнерами. Зазначені особливості переважно виявляли у жінок різного репродуктивного віку із заднім типом локалізації парауретральних залоз.**
***Заключення*. Отримані результати дозволили виявити особливості сексуального життя у жінок залежно від типу локалізації у них парауретральних залоз.**
Ключові слова: *жінки репродуктивного віку, парауретральні залози, ерогенні зони, сексуальна функція.*

Peculiarities of sexual health of women of reproductive age depending on the types of localization of paraurethral glands

M.O. Kosyuhno

Sexual health is a state of physical, emotional, mental and social well-being associated with sexuality. The complexity of the female sexual reaction lies in its dependence on many physiological, psychological and sociocultural factors.
The objective: a comprehensive analysis of erogenous zones in women of reproductive age, taking into account the types of localization of the paraurethral glands, assessment of their sexual function and the causes of its disorders.
***Materials and methods*.** A comprehensive study to confirm the existence of female paraurethral glands and their functional activity, performed at the Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Department of Reconstructive Urology and Advanced Technologies), took 94 relatively healthy women of reproductive age, who as a result of a comprehensive examination paraurethral glands of different types of localization (anterior, posterior, diffuse). Analytical-synthetic, comparative analyzes were used. Average values with their standard error were calculated; in cases of comparison of statistical values, Student's test was used.
***Results*.** The relationship between the localization of the paraurethral glands in women of reproductive age and the peculiarity of the manifestation of sexual relations has been traced. Differences in the number and severity of the reaction of erogenous zones among this category were revealed. Sexual dysfunctions in 24 (25.5%) of 94 women were predominantly in the posterior type of localization of the glands (50% versus 37.5% and 12.5% in the anterior and diffuse types, respectively). Among the reasons for dissatisfaction with sexual relations, women most often indicated satisfaction (36.2%), then – reaching orgasm (22.4%) every fifth noted the absence (decrease) of sexual arousal and 13.7% – a decrease in desire; dyspareunia was observed in 8.6% of cases, was inconsistent and manifested itself with individual partners. These features were mostly manifested in cases with the posterior type of localization of the paraurethral glands of different reproductive ages.
***Conclusion*.** The results obtained made it possible to reveal the features of the sexual life in women, depending on the type of localization of their paraurethral glands.
Keywords*: women of reproductive age, paraurethral glands, erogenous zones, sexual functions.*

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

Особенности состояния сексуального здоровья женщин репродуктивного возраста в зависимости от типов локализации парауретральных желез

М.А. Косюхно

Сексуальное здоровье – это состояние физического, эмоционального, психического и социального благополучия, связанного с сексуальностью. Сложность женской сексуальной реакции заключается в ее зависимости от многих физиологических, психологических и социокультурных факторов.

Цель исследования: комплексный анализ эрогенных зон у женщин репродуктивного возраста с учетом типов локализации парауретральных желез, оценка их сексуальной функции и причины ее нарушений.

Материалы и методы. В комплексном исследовании относительно подтверждения существования женских парауретральных желез и их функциональной активности, которое выполнялось в ГУ «Институт урологии НАМН Украины» (отдел восстановительной урологии и новых технологий), приняли участие 94 условно здоровых женщин репродуктивного возраста, у которых в результате комплексного обследования были выявлены парауретральные железы разного типа локализации (передний, задний, диффузный). Были применены аналитико-синтетический, сравнительный анализы. Рассчитаны средние величины с их стандартной погрешностью, в случаях сравнения статистических величин применяли критерий Стьюдента.

Результаты. Прослежена зависимость между локализацией парауретральных желез у женщин репродуктивного возраста и особенностью проявления сексуальных отношений. Выявлены различия в количестве и выраженности реакции эрогенных зон среди указанной категории. Нарушение сексуальной функции у 24 (25,5%) из 94 женщин преимущественно было при заднем типе локализации желез (50% против 37,5% и 12,5% при переднем и диффузном типах соответственно). Среди причин неудовлетворенности сексуальными отношениями женщины наиболее часто указывали на сатисфакцию (36,2%), а уже потом – на достижение оргазма (22,4%), каждая пятая отмечала отсутствие (снижение) сексуального возбуждения и 13,7% – снижение желания; диспареуния наблюдалась у 8,6% случаях, была непостоянной и проявлялась с отдельными партнерами. Указанные особенности в большинстве проявлялись у женщин разного репродуктивного возраста с задним типом локализации парауретральных желез.

Заключение. Полученные результаты позволили выявить особенности сексуальной жизни у женщин в зависимости от типа локализации у них парауретральных желез.

Ключевые слова: *женщины репродуктивного возраста, парауретральные железы, эрогенные зоны, сексуальная функция.*

Сексуальне здоров'я жінок сприймається як складова його загального стану, в тому числі в аспекті якості життя. Жіноча сексуальна сфера багатовимірна і багатофакторна в плані прояву відповідної реакції по відтворенню сексуальної функціональної моделі. Як відомо, остання включає чотири основні складові – бажання, збудження, оргазм, задоволення. При цьому вони тісно між собою пов'язані і тільки разом здатні забезпечити отримання сатисфакції. Проте відсутність (зниження) хоча б однієї із них відображається на інших складових, що призводить до порушення статевої функції, і, як наслідок, стосунків між партнерами [1].

Складність жіночої сексуальної реакції полягає в її залежності від багатьох фізіологічних, психологічних і соціокультурних чинників. Як відзначає більшість авторів [2, 3, 4], дослідження та теорії жіночої сексуальної функції чи її дисфункції швидко еволюціонують. Протягом останніх десятиліть сформувались основні положення і розуміння причин, що впливають на сексуальність. Паралельно удосконалюються концепції сексуальної реакції, моделі її функції. Водночас визначаються її проблемні питання. Вони потребують нових досліджень, нових припущень. Адже сексуальне здоров'я, згідно з визначенням ВООЗ, сприймається не тільки як відсутність тих чи інших хвороб, що безпосередньо впливають на нього, а й як можливе досягнення повного благополуччя при сексуальних стосунках. У цьому контексті особливий інтерес представляє залежність сексуальної функції, сексуальної реакції від локалізації парауретральних залоз у жінок репродуктивного віку. Зазначеним анатомічним утворенням з роками все більше приділяється увага [5,6].

Незважаючи на суттєві досягнення у вивченні багатоаспектних чинників у досягненні сатисфакції при сексуальному акті, залишаються певні невизначеності у необхідній для цього відповідності між фізичним задоволенням та фізіологічним релізом. Відповідно передбачене при цьому значення ерогенних зон, чутливість яких може залежати і змінюватись від віку, сексуального досвіду та інших факторів, обумовлює їх вивчення з урахуванням локалізації парауретральних залоз. У такому плані важливим будуть дані стосовно частоти та вираженості виникнення сексуальної дисфункції.

Мета дослідження: комплексний аналіз ерогенних зон у жінок репродуктивного віку з урахуванням типів локалізації парауретральних залоз, оцінювання їхньої сексуальної функції та причини її порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Результати вивчення сексуального здоров'я жінок репродуктивного віку є фрагментом комплексного дослідження щодо підтвердження існування жіночих парауретральних залоз та їх функціональної активності, що виконувалось в ДУ «Інститут урології НАМН України» (відділ відновної урології та новітніх технологій).

У дослідженні взяли участь 94 жінки віком від 16 до 42 років, які з різних причин звернулись у консультативну поліклініку установи і після стандартного обстеження були визнані умовно здоровими. Всі вони підписали інформовану згоду. В результаті поглибленого обстеження у пацієнток була підтверджена наявність анатомічного утворення, а також виділено варіанти локалізації парауретральних залоз (передній, задній, дифузний) [7,8]. Зазначене обґрунтувало потребу ви-

Таблиця 1

Результати оцінювання активності ерогенних зон у жінок залежно від локалізації парауретральних залоз з урахуванням віку (бали); M±m

Зони / вік		Передній тип, n=67			Задній тип, n=20			Дифузний тип, n=7		
		16–25 років, n=18	26–35 років, n=30	36–42, n=19	16–25 років, n=0	26–35 років, n=12	36–42, n=8	16–25 років, n=5	26–35 років, n=2	36–42, n=0
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Сильно активна >2	1. Губи	2,3±0,1	2,3±0,1	2,4±0,08	-	2,8±0,1**	2,3±0,2	2,8±0,3	2,0±0,7	-
	2. Язик	2,3±0,1	2,2±0,06	-	-	2,2±0,1	2,2±0,2	-	-	-
	3. Вуха	2,0±0,01	2,1±0,1	2,2±0,07*	-	2,4±0,2	2,2±0,2	2,6±0,3	2,5±0,3	-
	4. Соски	2,3±0,1	-	-	-	2,2±0,1	2,6±0,1	2,3±0,4	-	-
	5. Клітор	2,5±0,09*	2,7±0,09	2,8±0,05	-	2,8±0,1	2,7±0,1	2,8±0,3	2,0±0,7	-
	6. Інтроітус	2,2±0,07*	2,7±0,08	2,6±0,1	-	2,7±0,1	2,8±0,1	2,6±0,3	2,0±0,7	-
	7. Внутрішня поверхня стегон	2,4±0,1	2,4±0,1	2,2±0,1*	-	2,8±0,1**	2,5±0,1	2,6±0,3	2,2±0,3	-
	8. Шия	-	-	2,3±0,1	-	2,4±0,2	2,4±0,2	2,6±0,3	2,0±0,7	-
	9. Сідниці	-	2,2±0,05	-	-	-	-	2,8±0,3	2,0±0,7	-
	10. «Кошаче місце»	-	-	-	-	2,7±0,1**	2,2±0,2	-	-	-
	11. Поперек	-	-	-	-	2,8±0,2**	2,3±0,2	-	-	-
	12. Куприк	-	-	-	-	2,3±0,1**	2,0±0,2	-	-	-
	13. Пупок	-	-	-	-	2,6±0,1**	2,3±0,2	-	-	-
	14. Грудні залози	-	-	-	-	2,2±0,1	2,4±0,2	-	-	-
Середньо активна 1≥<2	1. Шия	1,9±0,1	1,01±0,04	-	-	-	-	-	-	-
	2. «Кошаче місце»	1,4±0,01	1,4±0,01	-	-	-	-	-	-	-
	3. Пальці рук	1,8±0,1	-	-	-	-	-	-	-	-
	4. Поперек	1,8±0,1	-	-	-	-	-	-	1,5±0,3	-
	5. Низ живота	1,7±0,04	1,0±0,05	-	-	1,3±0,1	1,8±0,3	-	1,5±0,3	-
	6. Сідниці	1,8±0,1	-	1,8±0,1	-	1,7±0,1	1,2±0,3	-	-	-
	7. Язик	-	-	1,6±0,06	-	-	-	-	-	-
	8. Соски	-	1,0±0,04	1,8±0,1	-	-	-	-	1,5±0,3	-
Слабоактивна <1	1. Пальці рук	-	0,7±0,04	0,7±0,08	-	-	-	-	-	-
	2. Поперек	-	0,9±0,06	0,8±0,07	-	-	-	-	-	-
	3. «Кошаче місце»	-	-	0,9±0,08	-	-	-	-	-	-
	4. Низ живота	-	-	0,7 ± 0,06	-	-	-	-	-	-

Примітки: * – різниця достовірна між $P_{1\text{-}2\text{-}3}$; $P_{3\text{-}2\text{-}1}$; $P_{3\text{-}1}$; ** – різниця достовірна між $P_{5\text{-}6}$ і $p<0,05$.

значення їх зв'язку, місця в багатофакторному процесі формування сексуального здоров'я жінок, їх сексуальної функції.

Отже, робота ґрунтується на результатах спеціальних методів обстеження 94 жінок, серед яких виділяли три вікових періоди:

– ранній репродуктивний – вік 16–25 років – 23 (24,4%) особи;

– середній репродуктивний – вік 26–35 років – 44 (46,8%) осіб;

– пізній репродуктивний – вік 36–42 років – 27 (28,7%) осіб.

Залежно від локалізації парауретральних залоз пацієнтки розподілилися наступним чином: передній тип виявлено у 67 жінок, задній – у 20 і дифузний – у 7. Під час аналізу даних враховували вікові особливості залежно від розташування залоз. Обстеження зазначеної категорії проводили за спеціально розробленою програмою. Вона була представлена соціологічними методами у формі інтерв'ювання та анкетного опитування з включенням до її змісту власних цільових запитань. Крім того, використовували відомий опитувальник жіночої сексуальності McCoy, адаптований до задачі дослідження, а також була за-

лучена методика В.І. Здравомислова щодо вивчення ерогенних зон.

Дотримуючись рекомендованої оцінки в балах (від 0 до 3 в порядку зростання), для чіткої конкретизації якісних реакцій жінок було виділено наступні критерії:

– від 2 до 3 балів – сильноактивні зони,

– від 1 до < 2 – середньоактивні,

– менше 1 – слабоактивні.

Для узагальнення та порівняльного аналізу результатів розраховували середні величини із стандартною похибкою. У разі необхідності доведення достовірності різниці двох статистичних сукупностей використовували стандартний критерій Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з відповідям жінок, які увійшли в дослідження, виявлено відмінність початку статевого життя за віком та локалізацією парауретральних залоз. Так, у 23 жінок раннього репродуктивного віку (16–25 років) він становив 17,7±1,2 року; у 37 (26–35 років) – 19,1±1,1 року; у 34 (36–42 років) – 19,9±1,01. Тобто і сьогодні зберігається тенденція до раннього початку статевого життя. У разі задньої локалізації залоз у вірогідної більшості випадків статеве життя розпочиналося пізніше (у 19 і більше років), а саме: у 75,0±9,6% проти 23,9±5,2 при передньому та 42,9±18,7% – дифузному типах.

При вивченні сімейного положення встановлено, що в шлюбі перебувала 51 (54,2%) жінка, розлучених було 13 (13,8%), незаміжніх – 30 (32,0%). Із них з переднім типом розташування парауретральних залоз 43 (64,2%) жінок були заміжні, 14 (20,8%) – незаміжні та 10 (14,9%) – розлучені; із заднім типом – 5 (25,04%), 13 (65%) та 2 (10,0%); з дифузним типом – 3 (42,8%), 3 (42,8%), 1 (14,3%) відповідно. Отримані дані свідчать, що жінок, які не перебували у шлюбі, було 1,6 та вдвічі більше із заднім та дифузним типами розташування парауретральних залоз, ніж при передньому, що мотивує більш детально звернути увагу на сексуальну функцію обстежених.

Виявлено, що при передньому типі розташування парауретральних залоз 1–2 статевих партнери мали 90% жінок, при дифузному – всі пацієнтки. У разі заднього розташування парауретральних залоз 90% жінок вказували на наявність понад трьох партнерів. При двох перших локалізаціях з віком спостерігається тенденція до зменшення кількості партнерів, при задньому розташуванні – до збільшення. Далі була проведена оцінка частоти статевих стосунків протягом останніх 6 міс. Згідно з відповідями, у жінок з переднім типом розташування парауретральних залоз кількість статевих актів становила 5–7 та 8–10 разів на місяць та була практично однаковою (52,3±6,1% та 44,7±6,0% відповідно) і тільки у 2 (2,9%) – більше 10 разів. За відсутності останніх, їх частота становила також 5–7 та 8–10 разів на місяць і була однаковою при дифузній локалізації. При задньому типі розташування парауретральних залоз картина кардинально змінювалась. Половина жінок мали понад 10 статевих стосунків, у 40% з них було 8–10 і тільки у 10% вони були 5–7 разів на місяць. Водночас було виявлено загальну тенденцію до зменшення кількості статевих стосунків з віком. Наведена інформація націлює на пошук можливих зв'язків між сексуальною активністю жінок та локалізацією у них парауретральних залоз.

За таких умов були вивчені ерогенні зони у жінок залежно від типу локалізації у них парауретральних залоз. Зони представляють інтерес не тільки за топографією, але зазвичай своєю кількістю та інтенсивністю вираженості з урахуванням вікових груп. Звернемо увагу, що із 20 ерогенних зон, передбачених запропонованою схемою В.І. Здравомислова, в реальних умовах проведення дослідження було можливим вивчити 19 (95%), що цілком достатньо для загальної оцінки стану сексуальної орієнтованої відповіді жінок, які взяли участь у дослідженні.

За результатами проведеного дослідження виявлені особливості між кількістю активних ерогенних зон та їхньою якісною характеристикою залежно від локалізації парауретральних залоз в кожній із вікових груп жінок. Так, при передній і дифузній локалізації (n=67 та n=7 відповідно) з 19 ерогенних зон активними було по 13 (68,4%), із заднім типом (n=20) – 15 (78,9%). Відповідно по 6 і 5 зон викликали негативні відчуття.

У табл. 1 наведено результати дослідження ерогенних зон із різними типами локалізації парауретральних залоз залежно від вікового періоду жінок репродуктивного віку. Як видно, серед жінок з передньою локалізацією простежується тенденція до зменшення з віком кількості сильноактивних ерогенних зон. Зокрема, у жінок віком від 16 до 25 та 26–35-річних із 19 їх виявлено по 7 (36,8%), а у 36–42-річних – 6 (31,5%); зон із середньою активністю – 6 (31,5%), 4 (21,0%) і 3 (15,8%) відповідно, тоді як слабо активні були відсутні серед жінок раннього репродуктивного віку, у віці 26–35 років їх було тільки 2 (10,5%) і вдвічі більше (4–21,0%) у жінок віком 36–42 роки.

Важливо, що по 6 неактивних зон (ніс, повіки, грудні залози, куприк, пупок і абуло) було в кожній віковій категорії жінок. За класифікацією перші п'ять сприймались як неприємно (5 із 6 – 83,3%; А1) і один (анус) – як противно (В2). У більшості своїй перелік зон у розрізі їхньої активності співпадає у жінок різного віку. Загальними, сильноактивними були серед усіх: губи, вухо, клітор, інтроітус, внутрішня поверхня стегон; у більшості середньоактивними були: шия, «кошаче місце», низ живота, сідниці, соски та слабоактивними: пальці рук і поперек. Простежена вікова особливість за аналізом величин балів у кожній із трьох виділених зон активності. Зокрема, такі з них, як губи, клітор, інтроітус були нижче оцінені 16–25-річними жінками, тоді як серед 36–42-річних достовірно зростала реакція на вуха і одночасно ставала меншою на внутрішній поверхні стегон.

Перед тим як провести оцінювання аналогічного вивчення ерогенних зон у жінок із задньою та дифузною локалізацією парауретральних залоз, слід зазначити на відсутності перших у 16–25-річних і других – у 36–42-річних.

Було проаналізовано відповідну інформацію випадків із задньою локалізацією парауретральних залоз. На відміну від попередніх, із переднім їх розташуванням,

Таблиця 2

Частота виявлених критеріїв прояву сексуальних дисфункцій

Критерії	Кількість випадків	%	m
Бажання	8	13,7	4,5
Збудження	11	18,9	4,9
Досягнення оргазму	13	22,4	5,4
Сатисфакція	21	36,2*	6,1
Диспареунія	5	8,6	3,6
Усього	58	100,0	

Примітка. * – Величина достовірно вища за інші показники; p<0,05.

Таблиця 3

Розподіл жінок із сексуальною дисфункцією за основним її якісним критерієм

Критерії	Кількість жінок	%	m
Бажання	3	12,5	6,7
Збудження	4	16,7	7,6
Досягнення оргазму	6	25,0	8,8
Сатисфакція	9	37,5	9,8
Диспареунія	2	8,3	5,6
Усього	24	100,0	

Таблиця 4

Середні значення бальної оцінки складових сексуальної реакції жінок, які не мали ознак сексуальної дисфункції, залежно від локалізації парауретральних залоз, M±m

Критерії	Зона локалізації парауретральних залоз		
	Передня, n=58	Задня, n=8	Дифузна, n=4
Бажання	4,9±0,3	4,9±0,1	5,0
Збудження	4,8±0,05	4,5±0,2*	4,8±0,2
Досягнення оргазму	4,9±0,1	4,6±0,2*	4,8±0,2
Сатисфакція	4,8±0,05	4,3±0,1*	5,0
Диспареунія	5,0	5,0	5,0

Примітка. * – Різниця показників достовірна в розрізі локалізації парауретральних залоз; p<0,05.

сильноактивних зон було практично вдвічі більше – з 19 по 13 (68,4%), по 2 (10,5%) – середньої активності та по 4 (21,0%) – неактивних. Усі вони були подібними у жінок різного віку. Так, до середніх належали низ живота та сідниці; за бальною оцінкою їхня вираженість зменшувалась з роками. Що стосується неактивних, то із чотирьох зон три були неприємними (ніс, повіки, пальці рук – А1) і одна (анус) – противною (В2). Деталізуючи сильноактивні зони при повному їхньому збігові у жінок віком 26–35 і 36–42 роки, було виділено особливості за якісною оцінкою у балах. Виявилось, що більшість (6 із 13) з них серед осіб середнього репродуктивного віку за своєю реакцією достовірно переважала таку у 36–42-річних. До них увійшли губи, «кошаче місце», поперек, куприк, пупок, внутрішня поверхня стегон. Тобто зберігається вікова залежність у плані пригнічення вираженості ерогенних зон.

За даними аналогічного дослідження, серед семи жінок із дифузним типом розташування парауретральних залоз виявлені подібності та відмінності кількісної та якісної оцінки ерогенних зон щодо попередніх груп. Складність порівняння обумовлена відсутністю зазначеної категорії жінок віком 36–42 років, а при задньому типі – 16–25-річних. За таких умов відмінність між жінками віком 16–25 і 26–35 років щодо першої групи (передній тип) проявилася практично удвічі більшою кількістю сильно активних зон (13 і 10 проти 7) з одночасною подібністю за цією ознакою жінок віком 26–35 років із заднім типом парауретральних залоз (10 і 13 відповідно). Водночас три серед останніх були середньої активності (соски, поперек, низ живота). Порівняльний аналіз зон, що співпадали, засвідчує суттєву вираженість їх у жінок раннього репродуктивного віку. Крім того, 6 із 19 зон були неактивні; за складом і категорією оцінки подібні до першої групи.

За відповідями жінок виявлена обмеженість в кількості стимуляцій ерогенних зон чоловіками (до 6) перед сексуальним контактом, що супроводжувалось у них психологічним напруженням, особливо коли зони не співпадали з тими, які належали до сильно активних. Важко знайти пояснення виявленим фактам. Проте можна припустити, що з роками у жінок з різних причин змінюється фізична форма, психологічне сприйняття сексуальних стосунків, а також сексуальний досвід з чоловіком (партнером). Це знайшло опосередковане підтвердження за результатами збору ана-

лізу та спеціального опитування чоловіків. Виявилося, що зазвичай у повсякденному подружньому житті вони під час прелюдій використовують 5–6 зон, кількість яких зменшується паралельно зі збільшенням віку. Винятком, за словами жінок, є стосунки із сексуальним партнером поза сім'єю, який проявляє більшу увагу при підготовці до сексуального контакту.

Була вивчена сексуальна функція жінок, яка оцінювалась ними за п'ятибальною шкалою, а саме:

• 0–2 бали – коли наявність змін носила виражений характер;

• 3 бали – при незначних проявах тих чи інших ознак;

• 4–5 бали – відсутність будь-яких незадовільних проявів складових сексуального життя.

Отже, випадки з оцінкою 0–2 бали хоча б одного із показників відносили до категорії пацієнтів із дисфункцією, 3 бали – до тих, хто потрапляв у зону ризику і мав низький ступінь сексуальної дисфункції, 4–5 бали розцінювали як стан сексуального комфорту.

Згідно з аналізом 94 анкет при самооцінці стану сексуальної дисфункції 70 (74,5%) жінок по всім п'яти критеріям, як якісним його складовим, присвоїли 4–5 балів. Решта 24 (25,5%) оцінили їх від 1 до 3 балів. При цьому в жодному випадку не було виявлено 0 балів, рідко – при характеристиці окремих ознак – 1–2 бали, тобто окреслено категорією жінок, які спостерігали зміни будь-якої з п'яти ознак чи їх варіацій і оцінювали їх у 3 бали. Вони були віднесені до тих, що мали дисфункцію та в подальшому ретельно вивчались з урахуванням локалізації парауретральних залоз. За таких умов надалі будемо вважати, що 24 із 94 обстежених мали сексуальну дисфункцію низького ступеня. Зазначимо також, що оскільки під час розподілу їх за локалізацією парауретральних залоз у розрізі вікових груп статистично доведеної різниці виявлено не було, надалі не враховували цей фактор. Зазначимо наявність певної тенденції не тільки до збільшення випадків сексуальної дисфункції з віком, але й на кількості ознак її порушення.

Виявлено, що у разі передньої локалізації парауретральних залоз достовірно у меншої кількості випадків визначали сексуальну дисфункцію, ніж при дифузній та задній: 13,4% проти 42,8% та 60%. Встановлено, що із 24 жінок із сексуальною дисфункцією у 9 (37,5%) був передній, у 12 (50,0%) – задній і у 3 (12,5%) – дифузний типи локалізації. Отже, на першому місці за частотою сексуальних дисфункцій – жінки із заднім типом, на другому – з переднім, на третьому – з дифузним типом локалізації.

Особливий інтерес становлять дані щодо кількості ознак, що викликали занепокоєння жінок при їх оцінюванні. Згідно з відповідями виявлено, що дві жінки вказували на один із п'яти критеріїв (8,3%), одинадцять – на два (45,8%), десять – на три (41,7%) і одна – на чотири (4,2%). Переважна кількість жінок (87,6%) відзначала дві–три причини незадоволеності сексуальною функцією. При цьому поєднання різних варіантів комбінацій ознак сексуальної дисфункції підкреслює складність проблеми сексуальних стосунків та важливість досягнення гармонії за умови позитивної оцінки сукупності якісних ознак сексуального благополуччя.

За наведеними вище даними встановлено, що 24 жінки із сексуальними дисфункціями вказували на наявність 58 їх проявів. Отже, у середньому кожна з них зазначила 2,5 критерія, за якими визначалось порушення стану їхнього сексуального здоров'я. Частота розподілу 58 ознак за 5 критеріями сексуальних дисфункцій представлена в табл. 2.

Крім того, в цьому ж напрямку інтерес представляє розподіл 24 жінок із сексуальними дисфункціями за провідною ознакою їхнього прояву (табл. 3).

Результати порівняльного аналізу даних табл. 2 та 3 свідчать про подібність обох розподілів, а інформація з двох джерел доповнює одна одну і обґрунтовує можливість однозначно коментувати їх разом. Виявлено, що найчастішою складовою, яка стала причиною незадоволенням статевим життям, є сатисфакція (36,2±6,1%); за нею – досягнення оргазму (періодичність, відсутність) – у 22,4±5,4%. Отримані дані, на нашу думку, цілком виправдані. Зазначені критерії частіше проявляються у сполученні з іншими, та, певним чином, знаходять логічне пояснення з огляду на розуміння суті кожного. Так, якщо оргазм представляє «розряд» нервово-м'язового напруження найвищої точки статевого збудження, то сатисфакція – максимальне задоволення статевим актом у цілому. Якісний критерій включає усі фази, складові сексуальних стосунків, зокрема суб'єктивне психоемоційне сприйняття. Два наступні показники свідчать, що на фоні збереження наявності у переважної кількості жінок бажання (лише у 13,7% воно було знижене) до сексуального контакту, відсутність (зниження) відчуття сексуального збудження виявляла практично кожна п'ята.

Зазначене вище безпосередньо пов'язане з даними, отриманими при вивченні ерогенних зон, у плані їхнього значення під час прелюдій. Особливості зон активності при різних локалізаціях парауретральних залоз обумовлюють необхідність доведення до них відповідної інформації. При цьому має суттєве значення проінформованість сексуального партнера щодо стимуляції відповідних зон. На жаль, відповіді жінок свідчать, що чоловіки (партнери) не приділяють належної уваги підготовці жінки до сексуального контакту, обмежуючись декількома зонами з їх наявності, причому частіше тими, що не співпадають з виявленими під час обстеження. Диспареунію фіксували у 8,6% випадків. Біль, пов'язана зі статевим актом, була не постійною і проявлялась з окремими партнерами, що дозволяє припустити наявністю різної сексуальної реакції, неспівпадіння її з фізіологічним релізом обох партнерів.

Для завершення повноцінної характеристики стану сексуальної функції обстежених жінок представляємо середні значення бальної оцінки по кожному з критеріїв, що одержані від тих, які потрапили до зони комфорту. Вони мають важливе значення в аспекті виявлених локалізацій парауретральних залоз, а діапазон оцінок в 4 і 5 балів дозволив деталізувати нюанси кожної ознаки моделі сексуальної реакції (табл. 4).

Як видно з даних табл. 4, навіть, у випадках повного сексуального комфорту, середнє значення оцінки досягнення сатисфакції та оргазму достовірно нижче у жінок із заднім типом локалізації парауретральних залоз.

Отже, отримані і подані вище відомості дозволили виявити особливості сексуальної функції у жінок, які підлягали вивченню, провести порівняльний аналіз у випадках різної локалізації парауретральних залоз, за даними якого підтвердити наявність залежності між ними.

ВИСНОВКИ

Простежена залежність між локалізацією парауретральних залоз у жінок та особливістю статевих стосунків, що проявилася достовірно пізнішим початком за наявності заднього типу (>19 років у 75,0±9,6% проти 23,9±5,2%, 42,9±18,7% з переднім та дифузним), більшою кількістю у них статевих партнерів (> 3 у 90% проти 10% з переднім та відсутністю з дифузним) та частотою статевих стосунків (>10 у 50% проти 2,9% з переднім та відсутністю з дифузним). При цьому переважали жінки, які не перебували у шлюбі (75% проти 35,7% та 57,1% відповідно).

Виявилось, що із 19 досліджених ерогенних зон у жінок із заднім типом локалізації парауретральних залоз активними були 15 (78,9%), при передньому та дифузному – по 13 (68,4%), решта були негативними. Водночас удвічі більше сильноактивних зон спостерігалось у випадках із задньою локалізацією залоз (13 проти 7 при передній та дифузній), тоді як при передньому більше було помірноактивних (6 проти 2–3 при задньому та дифузному) та слабоактивних (4) за відсутності їх при двох інших локалізаціях. Перелік зон різної активності подібний при усіх варіантах розташування парауретральних залоз.

Простежена особливість вираженості ерогенних зон при їхній однотипності залежно від віку жінок: у 16–25-річних при дифузному типі локалізації парауретральних залоз шість із семи зон (губи, вухо, соски, клітор, інтроітус, внутрішня поверхня стегон) за величиною бальної оцінки перевищували їх значення при передньому; серед жінок віком 26–35 і 36-42 років за кількісною та якісною реакцією ерогенних зон виділяються особи із заднім типом локалізації.

Сексуальна дисфункція виявилась у 24 (25,5%) із 94 жінок, у 12 (50,0%) з яких був задній тип локалізації парауретральних залоз, у 9 (37,5%) – передній і у 3 (12,5%) – дифузний. При цьому 2 (8,3%) жінки мали один із п'яти критеріїв дисфункції, 11 (45,8%) – два, 10 (41,7%) – три та 1 (4,2%) – чотири; всього у 24 жінок виявлено 58 ознак її порушення.

Встановлено, що серед причин незадоволеності жінками статевим життям на першому місці є сатисфакція (36,2±6,1%), на другому – досягнення оргазму (22,4±5,4%), кожна п'ята вказувала на відсутність (зниження) сексуального збудження і 13,7% – на зниження бажання; диспареунія спостерігалась у 8,6% випадків, була непостійною і проявлялась з окремими партнерами. Виявлено, що й у випадках повного сексуального комфорту (у 70 із 94 жінок) середня величина бальної оцінки досягнення сатисфакції та оргазму достовірно нижча у жінок із заднім типом локалізації парауретральних залоз (4,3±0,1 проти 4,8±0,05 та 5,0 з переднім та дифузним, а також 4,6±0,2 проти 4,9±0,1 та 4,8±0,2 відповідно).

Відомості про автора

Косюхно Марина Олексіївна – Відділ відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9а; тел.: (096) 628-87-60. *E-mail: marfywa-frangine@ukr.net*
ORCID 0000-0003-4818-9562

Information about the authors

Kosyuhno Maryna O. – Department of Restorative Urology and Advanced Technologies «Institute of Urology of NAMS of Ukraine of Ukraine», 04053, Kyiv, 9 a V.Vynnychenko Str.; tel.: (096) 628-87-60. *E-mail: marfywa-frangine@ukr.net*
ORCID 0000-0003-4818-9562

Сведения об авторе

Косюхно Марина Алексеевна – Отдел восстановительной урологии и инновационных технологий ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Винниченко, 9а; тел.: (096) 628-87-60. *E-mail: marfywa-frangine@ukr.net*
Номер ORCID 0000-0003-4818-9562

ПОСИЛАННЯ

1. Horpynchenko I, Romaschenko O, Melnykov S, Biloholovska V. Assessing the sexual health of women of different ages. Reproductive health of a woman. 2006;25:27-30.
2. Vdovychenko Y, Gurzhenko O. Disorders and principles of diagnosis of sexual function of women in perimenopausal age. Men's health. 2017;63:84-94.
3. Romaschenko O, Melnykov S, Biloholovska V, Yaschenko L, Scherbak M, Senchuk D. Assessment of sexual dysfunctions in the family planning system. Medical aspects of women's health. 2012;61:59-62.
4. Nappi R, Cucinella L, Martella S, Rossi M, Tiranini L, Martini E. Female sexual dysfunction (FSD): prevalence and impact on quality of life (QL). Maturitas. 2016;94:87-91. Availiable from: https://doi.org/10.1016 /j.maturitas.2016.09.013.
5. Biancardi M, dos Santos F, de Carvalho F, Sanches B, Taboga S. Female prostate: historical, developmental, and morphological perspectives. Cell Biology. 2017;41:1174-83.Availiable from: https://doi.org/10.1002/cbin.10759.
6. Ergin R, Köseoğlu H. Lithiazis in the periurethral gland of a woman. ClinExp Obstet Gynecol. 2012;39:245–6.
7. Grygorenko V, Romaschenko O, Biloholovska V, Kosiukhno M, Melnykov S. Determination of the prostate gland in women of reproductive age. Women's reproductive health. 201835:157-160
8. Romaschenko O, Grygorenko V, Biloholovska V, Melnykov S, Kosiukhno M. The method of identifying the type of female prostate. Patent of Ukraine №120007. 2019 Ver 17.

Стаття надійшла до редакції 05.04.2021. – Дата першого рішення 08.04.2021. – Стаття подана до друку 15.06.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246218
УДК 616.62-006.6-089

Роль тазової лімфаденектомії у хворих на м'язево-інвазивний рак сечового міхура при органозберігаючому лікуванні

З.В. Гацерелія
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ
КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр»

Незважаючі на те, що радикальна цистектомія (РЦЕ) з розширеною тазовою лімфаденектомією (рТЛАЕ) є стандартом лікування пацієнтів з м'язево-інвазивним раком сечового міхура (МІРСМ), рівень застосування парціальної цистектомії (ПЦЕ) у світі залишається досить високим (7–10%). Зокрема, органозберігаючий підхід може бути вибраний при неможливості проведення РЦЕ за медичними показаннями або за бажанням пацієнта. До його переваг належать менша травматичність, кращі функціональні результати, відсутність необхідності у проведенні неоцистопластики, та відповідно краща якість життя, ніж після РЦЕ. Більш того, при адекватному відборі пацієнтів, п'ятирічна виживаність після ПЦЕ відповідає такій після РЦЕ. Висока вірогідність метастатичного/мікрометастатичного ураження регіонарних лімфовузлів (ЛВ) на момент виявлення МІРСМ служить підставою для комбінування ЦЕ, ТЛАЕ, хіміотерапії, імунотерапії, радіотерапії. Однак у зв'язку з браком рандомізованих досліджень відповідної тематики, оптимальний об'єм ТЛАЕ на сьогодні не визначений.

Мета дослідження: **оцінювання клінічної ефективності та безпечності стандартної ТЛАЕ (сТЛАЕ) порівняно з розширеною (рТЛАЕ), у тримодальному (комбінація з ПЦЕ та ад'ювантною хіміотерапією – АХТ) при лікуванні МІРСМ.**

Матеріали та методи. **Проведений ретроспективний аналіз результатів лікування 48 пацієнтів з МІРСМ, яким виконували ПЦЕ у поєднанні зі сТЛАЕ або рТЛАЕ та АХТ у КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр» та клініці онкоурології ДУ «Інститут урології НАМН України» з 2012 до 2019 р. При сТЛАЕ білатерально видалялись групи зовнішніх/внутрішніх клубових та запиральних ЛВ, при рТЛАЕ (на додаток до зазначених груп) – загальні клубові та пресакральні.**

Головні показники ефективності: загальна та канцероспецифічна виживаність, тривалість життя, безрецидивна виживаність. Показники безпечності: частота та характер післяопераційних ускладнень.

Критерії включення: діагноз МІРСМ, стадія первинної пухлини від Т2 до Т4а, використання у програмі обстеження комп'ютерної томографії/ магніторезонансної томографії з контрастуванням, видалення первинної пухлини методом ПЦЕ (резекція сечового міхура біполярним електроножем, відступивши від пухлини 0,8–1,0 см до здорових тканин), сТЛАЕ /рТЛАЕ, АХТ. Критерії виключення: наявність віддалених метастазів. Статистичний аналіз: достовірність розбіжностей груп за частками визначали за критерієм Пірсона (χ^2). Рівень значущості – 0,05.

Результати. **Середній вік пацієнтів (з них 43 чоловіка і 5 жінок) у загальній групі становив 62 роки (середній вік – 38–74 роки). Розподіл пацієнтів за локалізацією пухлини був наступним: бокові стінки – 32 (66,7%), дно сечового міхура – 16 (33,3%). За місцевим поширенням пухлини: Т2а-Т2b – 27 (56,25%), Т3а-Т3b – 17 (35,4%) Т4а-Т4b – 4 (8,3%). За гістологічним типом пухлини: переходноклітинний рак – 39 (81,25%), аденокарцинома – 5 (10,41%), плоскоклітинний рак – 4 (8,3%). За об'ємом ТЛАЕ: стандартна – 29 (60,4%), розширена – 19 (39,6%). Медіана терміну спостереження становила 29 міс (12–42 міс). При КТ метастази у тазових ЛВ були виявлені у 8 (16.6%) пацієнтів. У середньому видаляли 13 ЛВ. При сТЛАЕ мінімальний об'єм видалення становив 8 ЛВ, при рТЛАЕ – 15 ЛВ. У групі, де виконувалась ПЦЕ+сТЛАЕ+АХТ, метастатичне ураження ЛВ фіксували у 6 (20,7%) пацієнтів, у тій, де ПЦЕ+рТЛАЕ+АХТ – в 11 (57,9%). Кількість уражених ЛВ була прямо пропорційною глибині інвазії первинної пухлини. У групі ПЦЕ+сТЛАЕ+АХТ у 80% уражались внутрішні клубові ЛВ. У групі ПЦЕ+рТЛАЕ+АХТ у 63,6% випадках – загальні клубові, у 36,4% – загальні клубові та обтураторні.**

рТЛАЕ у середньому подовжувала час оперативного втручання на 40 хв, однак не приводила до збільшення частоти ускладнень, а також не збільшувала термін застосування післяопераційних дренажів. У групі, де виконувалась рТЛАЕ, показник 5-річної виживаності залежав від метастатичного ураження регіонарних ЛВ на момент діагностики: за наявності метастазів він становив 30%, а за відсутності – 62%. У пацієнтів з вихідним метастатичним ураженням ЛВ ризик рецидиву пухлини був вищим. Так, у 7 (14,5%) з них виник локальний рецидив (у середньому протягом 16 міс після операції), у 5 (10,4%) – віддалені метастази, у 2 (4,16%) – їх поєднання.

Найбільш частим післяопераційним ускладненням в обох групах була лімфорея, однак частіше вона виникала після рТЛАЕ, ніж після сТЛАЕ: 42,1% проти 17,2%. Другими за частотою ускладненнями були пієлонефрит (виник відповідно у 10,5% та 6,9%) та гідронефроз (виник відповідно у 10,5% та 6,9% між 30 і 90 днями після реімплантації сечоводу). Рідше за все реєстрували динамічну кишкову непрохідність – в 1 (5,2%) випадку (тільки у групі рТЛАЕ).

Заключення. **ПЦЕ у поєднанні з ТЛАЕ та АХТ є тримодальним лікуванням вибору у пацієнтів МІРСМ, що дозволяє досягти досить високих показників 5-річної виживаності (до 60% за відсутності метастазів) при кращих функціональних результатах (збереженість функції сечовипускання) та меншій травматичності, ніж при РЦ. Вибір об'єму ТЛАЕ (стандартна або розширена) має визначатись стадією Т, послідовністю ураження регіонарних**

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

ЛВ та вирогідністю розвитку лімфореї/лімфостазу. За відсутності глибокої інвазії у стінку сечового міхура та підтвердженного ураження загальних клубових та пресакральних ЛВ перевагу слід віддати сТЛАЕ, оскільки вона асоціюється з меншим ризиком лімфореї (вдвічі нижчим, ніж при рТЛАЕ). Необхідні подальші дослідження МІРСМ з метою найбільш ефективної стратифікації пацієнтів до певного режиму лікування.
Ключові слова: *м'язево-інвазивний рак сечового міхура, метастазування, парціальна цистектомія, органозберігаюча операція, тазова лімфаденектомія, ефективність, виживаність, безпечність, ускладнення, лімфорея.*

The role of pelvic lymphadenectomy in organ-sparing treatment of muscule-invasive bladder cancer

Z.V. Hatserelia

Although radical cystectomy (RCE) with extended pelvic lymph node dissection (ePLND) is the standard of care for patients with muscule-invasive bladder cancer (MIBC), the rate of partial cystectomy (PCE) in the world remains quite high (7%). In particular, the organ-sparing approach can be chosen when it is impossible to perform RCE due to medical contraindications or at the request of the patient. Its advantages include less trauma, better functional results, no need for neocystoplasty, and a better quality of life than after RCE. Moreover, with adequate patient selection, the five-year survival after PCE corresponds to that after RCE. The high probability of metastatic / micrometastatic lesions in regional lymph nodes (LN) at the time of detection of MIBC is the basis for a combination of CE, PLND, chemotherapy, immunotherapy, radiotherapy. However, due to the lack of randomized trials on the subject, the optimal volume of PLND has not been determined to date.
The objective: to evaluate the clinical efficacy and safety of standard PLND (sPLND) versus ePLND, in trimodal (combination with PCE and adjuvant chemotherapy – ACT) treatment of MIBC.
Materials and methods. A retrospective analysis of the results of treatment of 48 patients with MIBC after PCE in combination with sPLND or ePLND and ACT at the Kyiv City Clinical Oncology Center and the Oncourology Clinic of the Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine from 2012 to 2019 was conducted. During sPLND groups of external / internal iliac and obturator LN were dissected, at ePLND (in addition to these groups) - general iliac and presacral. The main indicators of effectiveness: general and cancer-specific survival, life expectancy, recurrence-free survival. Safety indicators: frequency and nature of postoperative complications. Inclusion criteria: diagnosis of MIBC, stage of primary tumor from T2 to T4a, use in the program of examination of computed tomography / magnetic resonance imaging with contrast, removal of primary tumor by PCE (resection of the bladder with a bipolar electric knife, retreating from the tumor 0.8– cm to healthy tissues), sPLND / ePLND, ACT. Exclusion criteria – the presence of distant metastases. Statistical analysis: the significance of intergroup differences was determined by Pearson's test (χ^2). Significance level 0.05.
Results. The average age of patients (including 43 men and 5 women) in the general group was 62 years (mean age – 38-74 years). The distribution of patients by tumor location was as follows: lateral walls – 32 (66.7%), the bottom of the bladder – 16 (33.3%). According to the local spread of the tumor: T2a-T2b – 27 (56.25%), T3a-T3b – 17 (35.4%) T4a-T4b – 4 (8.3%). By histological type of tumor: transitional cell carcinoma – 39 (81.25%), adenocarcinoma – 5 (10.41%), squamous cell carcinoma – 4 (8.3%). By volume of PLND: standard – 29 (60.4%), extended – 19 (39.6%). The median follow-up was 29 months (12–42 months). By means of CT metastases in pelvic LN were detected in 8 (16.6%) patients. On average, 13 LN were removed. At sPLND the minimum volume of removal was 8 LN, at ePLND – 15 LN. In the group where PCE + sPLND + ACT was performed, metastatic LN lesions were present in 6 (20.7%) patients, in the group where PCE + ePLND + ACT – in 11 (57.9%). The number of affected LN was correspond to the depth of invasion of the primary tumor. In the group of PCE + sPLND + ACT, 80% of internal iliac LN were affected. In the group of PCE + ePLND + ACT in 63.6% of cases – general iliac LN and in 36.4% – general and obturator. ePLND on average prolonged the time of surgery by 40 minutes, but did not lead to an increase in the frequency of complications, and did not increase the duration of postoperative drainage. In the group, where ePLND was performed, the 5-year survival rate depended on the metastatic lesion of regional LN at the time of diagnosis: in the presence of metastases it was 30%, and in the absence – 62%. Patients with baseline metastatic LN lesion had a higher risk of tumor recurrence. Thus, in 7 (14.5%) of them there was a local recurrence (on average within 16 months after surgery), in 5 (10.4%) – distant metastases, in 2 (4.16%) – their combination. The most common postoperative complication in both groups was lymphorrhea, but more often after ePLND than after sPLND: 42.1% vs. 17.2%. The second most common complications were pyelonephritis (occurring in 10.5% and 6.9%, respectively) and hydronephrosis (occurring in 10.5% and 6.9%, respectively, between 30 and 90 days after ureteral reimplantation). Dynamic intestinal obstruction – 1 (5.2%) was registered least often (only in the ePLND group).
Conclusion. PCE in combination with PLND and ACT is a trimodal treatment of choice in MIBC patients, which allows to achieve fairly high 5-year survival (up to 60% in the absence of metastases) with better functional results (preservation of urinary function) and less trauma than with RC. The choice of PLND volume (standard or extended) should be determined by TNM stage, and the likelihood of developing lymphorrhea / lymphostasis. In the absence of a deep invasion of the bladder wall and metastases to common iliac and presacral LN, preference should be given to sPLND, as it is associated with a lower risk of lymphorrhea (twice lower than with ePLND). Further MIBC studies are needed to most effectively stratify patients for a particular treatment regimen.
Keywords: *muscle invasive bladder cancer, metastasis, partial cystectomy, organ-sparing surgery, pelvic lymph node dissection, efficacy, survival, safety, complications, lymphorrhea.*

Роль тазовой лимфаденэктомии у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря при органосохраняющем лечении

З.В. Гацерелия

Несмотря на то, что радикальная цистэктомия (РЦЭ) с расширенной тазовой лимфаденэктомией (рТЛАЭ) является стандартом лечения пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (МИРМП), уровень применения парциальной цистэктомии (ПЦЭ) в мире остается достаточно высоким. В частности, органосохраняющий подход мо-

жет быть выбран при невозможности проведения РЦЭ по медицинским показаниям или по желанию пациента. К его преимуществам относятся меньшая травматичность, лучшие функциональные (сТЛАЭ) по сравнению с расширенной (рТЛАЭ) в тримодальном (комбинация с ПЦЭ и адъювантной химиотерапией – АХТ) лечении МИРМП.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 48 пациентов с МИРМП, которым была выполнена ПЦЭ в сочетании со сТЛАЭ или рТЛАЭ и ХТ в КНП «Киевский городской клинический онкологический центр» и клинике онкоурологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» с 2012 по 2019 г. При сТЛАЕ билатерально удалялись внутренние подвздошные и запирательные ЛУ, при рТЛАЭ (в дополнение к указанным группам) – общие подвздошные и пресакральные.

Главные показатели эффективности: общая и канцерспецифическая выживаемость, продолжительность жизни, безрецидивная выживаемость. Показатели безопасности: частота и характер послеоперационных осложнений. Критерии включения: диагноз МИРМП, стадия первичной опухоли от Т2 до Т4а, использование в программе обследования компьютерной томографии/магнитно-резонансной томографии с контрастированием, удаление первичной опухоли методом ПЦЭ (резекция мочевого пузыря биполярным электроножом, отступив 0,8–1,0 см к здоровым тканям), сТЛАЕ/рТЛАЕ, адъювантная ХТ (АХТ). Критерии исключения: наличие отдаленных метастазов. Статистический анализ: достоверность расхождений групп по долям определяли по критерию Пирсона (χ^2). Уровень значимости – 0,05.

Результаты. Средний возраст пациентов (из них 43 мужчин и 5 женщин) в общей группе составил 62 года (средний возраст – 38–74 года). В зависимости от локализации опухоли пациенты были распределены следующим образом: боковые стенки – 32 (66,7%), дно мочевого пузыря – 16 (33,3%). Исходя из местной распространенности опухоли: Т2а-Т2b – 27 (56,25%), Т3а-Т3b – 17 (35,4%) Т4а-Т4b – 4 (8,3%). По гистологическому типу опухоли: переходноклеточный рак – 39 (81,25%), аденокарцинома – 5 (10,41%), плоскоклеточный рак – 4 (8,3%). По объему ТЛАЭ: стандартная – 29 (60,4%), расширенная – 19 (39,6%). Медиана срока наблюдения составляла 29 мес (12–42 мес). При КТ метастазы в тазовых ЛУ были обнаружены у 8 (16,6%) пациентов. В среднем удаляли 13 ЛУ. При сТЛАЕ минимальный объем удаления составлял 8 ЛУ, при рТЛАЕ – 15 ЛУ. В группе, где выполнялась ПЦЭ+сТЛАЭ+АХТ, метастатическое поражение ЛУ выявляли у 6 (20,7%) пациентов, в той, где ПЦЭ+рТЛАЭ+АХТ – у 11 (57,9%). Количество пораженных ЛУ было прямо пропорциональным глубине инвазии первичной опухоли. В группе ПЦЭ+СТЛАЭ+АХТ в 80% поражались внутренние подвздошные ЛВ. В группе ПЦЭ+РТЛАЭ+АХТ в 63,6% случаях – общие подвздошные, в 36,4% – общие подвздошные и обтураторные.

рТЛАЭ в среднем увеличивала продолжительность оперативного вмешательства на 40 мин, однако не приводила к увеличению частоты осложнений, а также не увеличивала срок применения послеоперационных дренажей. В группе, где выполняли рТЛАЭ, показатель 5-летней выживаемости зависел от метастатического поражения регионарных ЛУ на момент диагностики: при наличии метастазов он составлял 30%, а при отсутствии – 62%. У пациентов с исходным метастатическим поражением ЛУ риск рецидива опухоли был выше. Так, у 7 (14,5%) из них возник локальный рецидив (в среднем в течение 16 мес после операции), у 5 (10,4%) – отдаленные метастазы, у 2 (4,16%) – их сочетание.

Наиболее частым послеоперационным осложнением в обеих группах была лимфорея, однако чаще она возникала после рТЛАЭ, чем после сТЛАЭ: 42,1% против 17,2%. Вторыми по частоте возникновения были пиелонефрит (возник соответственно у 10,5% и 6,9%) и гидронефроз (возник соответственно у 10,5% и 6,9% между 30 и 90 днями после реимплантации мочеточника). Реже всего регистрировалась динамическая кишечная непроходимость – в 1 (5,2%) случае (только в группе рТЛАЭ).

Заключение. ПЦЭ в сочетании с ТЛАЭ и АХТ является тримодальной терапией выбора у пациентов МИРМП, что позволяет достичь достаточно высоких показателей 5-летней выживаемости (до 60% при отсутствии метастазов) при лучших функциональных результатах (сохранность функции мочеиспускания) и меньшей травматичности, чем при РЦ. Выбор объема ТЛАЭ (стандартный или расширенный) должен определяться стадией Т, последовательностью поражения регионарных ЛУ и вероятностью развития лимфореи/лимфостаза. При отсутствии глубокой инвазии в стенку мочевого пузыря и подтвержденного поражения общих подвздошных и пресакральных ЛУ предпочтение следует отдать сТЛАЭ, поскольку она ассоциируется с меньшим риском лимфореи (в 2 раза ниже, чем при рТЛАЭ). Необходимы дальнейшие исследования МИРСМ с целью наиболее эффективной стратификации пациентов на определенный режим лечения.

Ключевые слова: *мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, метастазирование, парциальная цистэктомия, органосохраняющая операция, тазовая лимфаденэктомия, эффективность, выживаемость, безопасность, осложнения, лимфоррея.*

Радикальна цистектомія (РЦ) з тазовою лімфаденектомією (ТЛАЕ) є стандартним лікуванням для хворих на м'язево-інвазивний рак сечового міхура (МІРСМ), а також для хворих на неінвазивний рак сечового міхура високого ризику, який є нерезектабельним або не реагує на внутрішньоміхурову терапію. Першим про регіональну лімфаденектомію з приводу раку сечового міхура (РСМ) повідомив Leadbetter у 1950 р. Він продемонстрував, що відносно високий рівень смертності від однієї лише цистектомії обумовлений наявністю метастазів у лімфатичних вузлах малого таза. Використання тазової лімфаденектомії протягом останнього десятиліття зросло з 26% у 1998 р. до 61% у 2010 р. [1].

Одним із важливих факторів, які впливають не тільки на результати лікування, але і на вибір методу лікування, є наявність або відсутність регіонарних метастазів у лімфовузлах. ТЛАЕ є обов'язковою складовою частиною як РЦ, так і резекції сечового міхура у хворих на МІРСМ. ТЛАЕ розглядають не тільки як метод більш точного стадіювання, що має вирішальне значення для визначення доцільності ад'ювантної хіміотерапії (ХТ) і прогнозування результатів терапії, але й як спосіб покращення результатів хірургічного лікування [2,3]. Розглядають стандартну ТЛАЕ – проводиться до рівня біфуркації загальних здухвинних артерій і розширену ТЛАЕ – проводиться до рівня біфуркації аорти або до нижньої брижової артерії [4,5].

Таблиця 1

Характеристика хворих на м'язево-інвазивний рак сечового міхура

Характеристика хворих	Кількість хворих, n (%)
Стать	
- чоловіки	43 (89,5%)
- жінки	5 (11,5%)
Ступінь розповсюдженості пухлини	
- T2a-T2b	27 (56,25%)
- T3a-T3b	17 (35,4%)
- T4a-T4b	4 (8,3%)
- N0	31 (65,6%)
- N1	8 (16,6%)
- N2	6 (12,5%)
- N3	3 (6,25%)
Гістологічний тип пухлини	
- перехідноклітинний	39 (81,25%)
- плоскоклітинний	4 (8,3%)
- аденокарцинома	5 (10,41%)
Ступінь диференціювання пухлини	
G1	2 (4,16%)
G2	18 (37,5%)
G3	28 (58,33%)
Розмір пухлини	
< 4 см	36 (75%)
4–6 см	12 (25%)

На сьогодні не існує чітких критеріїв щодо об'єму тазової лімфодисекції та мінімальної кількості видалених лімфатичних вузлів. Незважаючи на відсутність клініко-рентгенологічних ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів у доопераційний період, у хворих на МІРСМ, за даними літератури, вірогідність наявності мікрометастазів сягає 25%, що є передумовою для проведення тазової лімфаденектомії. Ці рекомендації базуються на існуючих даних, що свідчать про покращення стратифікації ризиків та онкологічних результатів для пацієнтів, які перенесли ТЛАЕ, порівняно з тими, кому її не було проведено (NCCN 4.2021).

Мета дослідження: визначення ролі та об'єму тазової лімфаденектомії у хворих на МІРСМ при органозберігаючому лікуванні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З 2012 до 2019 р. у КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр» та клініці онкоурології ДУ «Інститут урології НАМН України» було проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 48 хворих на МІРСМ, яким було виконано парціальну цистектомію з розширеною (стандартною) ТЛАЕ. Характеристики хворих представлені в табл. 1. Вік хворих становив від 38 до 74 років (середній вік – 62 роки). Пацієнтів з віддаленими метастазами в дослідження не включали.

Провідне значення у виявленні метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів належить комп'ютерній томографії (КТ) і магнітно-резонансній томографії (МРТ) з внутрішньовенним контрастуванням. Парціальну цистектомію виконували у 27 хворих при стадії Т2, у 17 – при Т3, у 4 – при Т4а первинної пухлини (див. табл. 1). Оцінку пухлини проводили за класифікацією TNM (2019) і ступенем диференціювання за ВООЗ (2019).

Частіше пухлини були на бокових стінках (66,6%) та дні сечового міхура (33,4%). Однобічний помірний гідронефроз до операції діагностували 12 пацієнтам. Застосовували стандартну парціальну цистектомію біполярним електроножем, видаляли пухлину з висіченням по периферії біля 0,8–1,0 см у межах здорових тканин СМ.

Стандартна ТЛАЕ була виконана 29 (60,4%), розширена ТЛАЕ – 19 (39,6%) пацієнтам. Наявність інтраопераційних змін лімфовузлів (встановлювали за результатами експрес-дослідження інтраопераційно), а також наявність метастатичних регіонарних лімфовузлів (за даними МСКТ або МРТ) слугували показанням для розширеної ТЛАЕ. Лімфатичні вузли і жирову тканину з різних анатомічних зон розміщували в різні контейнери. Враховували кількість макроскопічно змінених лімфовузлів.

Медіана терміну спостереження становила 29 міс (12–42 міс). Загальну і канцерспецифічну виживаність розраховували за методом Каплана-Мейера. Тривалість життя оцінювали з першого дня лікування до смерті, безрецидивну виживаність – до діагностики рецидиву.

Стандартна ТЛАЕ передбачала видалення зовнішніх, внутрішніх клубових та обтураторних лімфатичних вузлів. При розширеній тазовій лімфаденектомії проводили видалення зовнішніх, внутрішніх клубових, загальних клубових, обтураторних та пресакральних лімфатичних вузлів (рис. 1).

У 8 (16,6%) пацієнтів до операції за даними КТ була встановлена наявність метастазів. Серед них у 7

пацієнтів наявність метастазів в регіонарних лімфовузлах була підтверджена морфологічно. Загальна кількість видалених лімфовузлів у середньому становила 13.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На сьогодні відсутні рандомізовані дослідження щодо стандартного об'єму лімфаденектомії при МІРСМ. У даному дослідженні було проведено порівняльний ретроспективний аналіз парціальної цистектомії зі стандартною та розширеною ТЛАЕ у пацієнтів, які не отримували неоад'ювантну хіміопроменеву терапію. Зростання кількості видалених лімфовузлів пов'язано зі збільшенням канцер-специфічної та загальної виживаності.

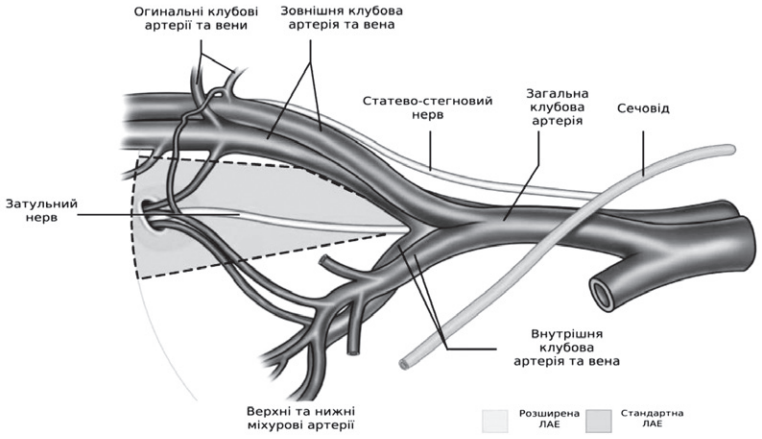

Рис. 1. Зони виконання стандартної ЛАЕ та розширеної ЛАЕ

У 1-й групі метастатичні лімфовузли було виявлено у 6 (20,7%) пацієнтів, у 2-й групі – в 11 (57,9%). Кількість позитивних лімфовузлів прямо пропорційно залежала від глибини інвазії первинної пухлини. У 1-й групі із 6 пацієнтів з позитивними лімфовузлами у 80% випадків патологічний процес було локалізовано у внутрішніх клубових лімфовузлах. У 2-й групі – у 7 (63,6%) пацієнтів патологічний процес локалізувався у загальних клубових та у 4 (36,4%) – у загальних клубових та обтураторних лімфатичних вузлах. Мінімальною кількістю видалених лімфатичних вузлів при стандартній лімфаденектомії було 8; при розширеній лімфаденектомії – до 15.

Розширена ТЛАЕ в середньому подовжувала час оперативного втручання на 40 хв, однак не приводила до збільшення частоти ускладнень, а також не збільшувала терміну застосування післяопераційних дренажів. Усі пацієнти після органозберігаючого лікування отримували ад'ювантну хіміотерапію (ХТ). У пацієнтів з позитивними лімфатичними вузлами після розширеної ТЛАЕ, які отримували ад'ювантну ХТ, загальна 5-річна виживаність становила 30%, а у пацієнтів з негативними лімфатичними вузлами – 62%. Локальні рецидиви у групі з метастатичними лімфатичними вузлами виникли у 7 (14,5%) пацієнтів, віддалені метастази – у 5 (10,4%) та їх поєднання – у 2 (4,16%). Пацієнтам, у яких виникав локальний рецидив у СМ у вигляді поверхневої екзофітної пухлини, проводили трансуретральну резекцію пухлини з внутрішньоміхуровою імунотерапією, у пацієнтів з віддаленими метастазами – паліативну поліхіміотерапію. Середній термін настання локального рецидиву становив 16 міс.

Найбільш частим післяопераційним ускладненням була лімфорея, яка частіше виникала після розширеної ТЛАЕ, що вимагала більш тривалого часу для знаходження післяопераційного дренажу. Із пізніх ускладнень (між 30 і 90 днями) відзначили розвиток гідронефрозу у 4 хворих (по 2 в кожній групі) після реімплантації сечоводу.

Доцільність парціальної цистектомії у хворих на МІРСМ обумовлена можливістю видалення пухлини з метою збереження органа і сексуальної функції. При порівнянні парціальної цистектомії з максимальною ТУР, парціальна цистектомія дозволяє більш ретельно видалити краї пухлини, а також виконати ТЛАЕ. Прогностичні фактори можливого місцевого рецидиву РСМ включають: позитивні тазові лімфовузли, наявність лімфоваскулярної інвазії, а також ступінь агресивності пухлини (G) [6,7].

У Memorial Sloan Kettering Hospital спостерігали 58 пацієнтів на РСМ після резекції сечового міхура. П'ятирічна виживаність була у 69% за 33 міс спостереження. Локальний рецидив був у 12% і асоціювався з CIS і мультифокальністю пухлини.

У ретроспективному дослідженні 36 пацієнтів після РСМ з неоад'ювантною ХТ п'ятирічна загальна виживаність була у 63%, у 19 (53%) був місцевий рецидив. Позитивні регіонарні лімфовузли і хірургічний край вірогідно асоціювались зі зниженням загальної виживаності і підвищенням частоти рецидивів [8].

У проспективному дослідженні 154 пацієнтам з $T_{2-3}N_0M_0$ проводили максимальний ТУР, потім індукційну ХТ + променеву терапію (40 Гр за 20 фракцій + цисплатин). Із 107 пацієнтів, яким провели таке лікування, у 19 (18%) зафіксовано рецидив, включаючи 4 (4%), у яких був рецидив у м'язево-інвазивний шар

Таблиця 2

Ранні (до 30 днів) післяопераційні ускладнення

Показник	Стандартна ТЛАЕ	Розширена ТЛАЕ
Лімфорея	5 (17,2%)	8 (42,1%)
Загострення пієлонефриту	2 (6,9%)	2 (10,5%)
Динамічна кишкова непрохідність	-	1 (5,2%)

сечового міхура. П'ятирічна безрецидивна, канцерспецифічна, загальна виживаність були у 97%, 93% та 91% пацієнтів відповідно. Якість життя відзначена задовільною у більшості пацієнтів: 2 по IPSS [9].

Якість життя у пацієнтів після тримодальної терапії (ТМТ) значно перевищувала рівень якості життя після цистектомії. Насамперед це обумовлено можливістю самостійного сечовипускання та утримання сечі [10]. Дослідження 236 пацієнтів зі стадією T_{2-4} МІРСМ, пролікованих ТМТ з 1990 до 2011 р., продемонструвало успіх лікування у 177 (77%) пацієнтів. Мультиваріантний аналіз засвідчив, що у пацієнтів після ТМТ на 9,7 пунктів була вищою якість життя порівняно з пацієнтами після цистектомії (100 показників; p=0,001). Більше того, після ТМТ достовірно вищими були фізичні, емоційні, соціальні і розумові показники (6,6-9,9 пунктів; p=0,04) [11].

Майбутній напрямок – це застосування тетрамодальної терапії, використання прогностичних біомаркерів, таких, як DDR, генні мутації і цільова імунотерапія інгібіторами контрольних точок імунної відповіді (PDL-1) з метою збереженням сечового міхура.

ВИСНОВКИ

1. Проведення парціальної цистектомії зі стандартною або розширеною тазовою лімфаденектомією у пацієнтів на м'язево-інвазивний рак сечового міхура суттєво впливає на безрецидивну та загальну виживаність.

2. Для доведення ефективності тазової лімфаденектомії та визначення ролі об'єму лімфодисекції на онкологічні результати лікування необхідні рандомізовані дослідження.

Відомості про автора

Гацерелія Зураб Валер'янович – ДУ «Інститут урології НАМН України», КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр» виконавчого органу Київської міської ради (КМДА), 03115, м. Київ, вул. Верховинна, 69; тел.: (093) 530-37-21. *E-mail: zurab2930@gmail.com*

Information about the author

Hatserelia Zurab V. – S«Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv City Clinical Oncology Center, 03115, Kyiv, 69 Verkhovynna Str.; tel.: (093) 530-37-21. *E-mail: zurab2930@gmail.com*

Сведения об авторе

Гацерелия Зураб Валерьянович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», КНП «Киевский городской клинический онкологический центр» исполнительного органа КГС (КГГА), 03115, г. Киев, ул. Верховинная, 69; тел.: (093) 530-37-21. *E-mail: zurab2930@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

1. Cole A.P., Dalela D., Hanske et al. Temporal trends in receipt of adequate lymphadenectomy in bladder cancer 1988 to 2010. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2015; 33(12): 504.e9–504.e17. DOI:10.1016/j.urolonc. 2015.07.015

2. Yafi F.A., Kassouf. Role of lymphadenectomy for invasive bladder cancer. Canadian Urological Association Journal. 2013; 3(6-S4): 206. DOI:10.5489/cuaj.1197

3. Petrov S.B., King V.D., Reva S.A., Kirichenko M.V. The value and scope of pelvic lymphadenectomy in the treatment of patients with bladder cancer. Oncourology. 2008;4(4):65-70. (In Russ.) DOI:10.17650/1726-9776-2008-4-4-65-70

4. Mitin T, George A, Zietman AL, Heney NM, Kaufman DS, Uzzo RG et al. Long-Term Outcomes Among Patients Who Achieve Complete or Near-Complete Responses After the Induction Phase of Bladder-Preserving Combined-Modality Therapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Pooled Analysis of NRG Oncology/RTOG 9906 and 0233. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016; 94:67-74.

5. Arcangeli G, Arcangeli S, Strigari L. A systematic review and meta-analysis of clinical trials of bladder-sparing trimodality treatment for muscle-invasive bladder cancer (MIBC). Crit Rev Oncol Hematol. 2015; 94:105-15.

6. Holzbeierlein JM, Lopez-Corona E, Bochner BH, Herr HW, Donat SM, Russo P. et al. Partial cystectomy: a contemporary review of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience and recommendations for patient selection. J Urol. 2004; 172: 878-81.

7. Ebbing J, Heckmann RC, Collins JW, Miller K, Erber B, Friedersdorff F. et al. Oncological outcomes, quality of life outcomes and complications of partial cystectomy for selected cases of muscle-invasive bladder cancer. Sci Rep. 2018; 8: 8360.

8. Bazzi WM, Kopp RP, Donahue TF, Bernstein M, Russo P, Bochner BH, et al. Partial Cystectomy after Neoadjuvant Chemotherapy: Memorial Sloan Kettering Cancer Center Contemporary Experience. Int Sch Res Notices. eCollection 2014. 2014; 702653. DOI: 10.1155/2014/702653

9. Kijima T., Tanaka H., Koga F., Masuda H., Yoshida S., Yokoyama M., Fujii Y. Selective Tetramodal Bladder Preservation Therapy Incorporating Induction Chemoradiotherapy and Consolidative Partial Cystectomy with Pelvic Lymph Node Dissection for Muscle-Invasive Bladder Cancer: Oncological and Functional Outcomes of 107 Patients. BJU International. 2019; 124(2): 242-250. DOI:10.1111/bju.14736

10. Ebbing J., Heckmann R.C., Collins J.W. et al. Oncological outcomes, quality of life outcomes and complications of partial cystectomy for selected cases of muscle-invasive bladder cancer. Scientific Reports. 2018; 8(1). DOI:10.1038/s41598-018-26089-x

11. Mak KS, Smith AB, Eidelman A, Clayman R, Niemierko A, Cheng JS, et al. Quality of Life in Long-term Survivors of Muscle-Invasive Bladder Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016; 96(5):1028-1036. DOI:10.1016/j.ijrobp.2016.08.023

12. Herr H.W., Bochner B.H., Dalbagni G., et al. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. The Journal of Urology. 2002;167(3): 1295–1298. DOI:10.1016/s0022-5347(05)65284-6

13. Horsanali M. O., & Ozer K. Lymphadenectomy in Muscle Invasive Bladder Cancer. Bladder Cancer - Management of NMI and Muscle-Invasive Cancer. Ed. by Hammad Ather. 2017; chapter 5: 97-101. DOI:10.5772/67443

14. Packiam V.T., Tsivian M., Boorjian S.A. The evolving role of lymphadenectomy for bladder cancer: why, when, and how. Transl Androl Urol. 2020; 9(6):3082-3093. DOI:10.21037/tau.2019.06.01

15. Thalmann, G. N., Fleischmann, A., Mills, R. D., Burkhard, F. C., Markwalder, R., & Studer, U. E. Lymphadenectomy in Bladder Cancer. EAU Update Series. 2003; 1(2): 100–107. DOI:10.1016/s1570-9124(03)00021-7.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2021. – Дата першого рішення 22.07.2021. – Стаття подана до друку 06.09.2021

DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2021.246219

РЕЦЕНЗІЯ на книгу «Сексуальные расстройства и анатомические проблемы, препятствующие проведению полового акта»,

підготовлену професором кафедри сексології, медичної психології, медичної і психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктором мед. наук, професором Кочаряном Г. С.

(Кочарян Г. С. Сексуальные расстройства и анатомические проблемы, препятствующие проведению полового акта. – Харьков: «ДИСА ПЛЮС», 2021. – 250 с.)

У книзі глибоко і всебічно представлена проблема сексуальних розладів і патологічних анатомічних особливостей, що перешкоджають проведенню статевого акту. У першому розділі йдеться про сексуальну аверсію (одразу до інтимних стосунків), яка набагато частіше спостерігається у жінок. Сексуальна аверсія є проблемою, яка мало відображена у вітчизняній літературі. Слід зазначити, що діагностується цей розлад, мабуть, набагато рідше, ніж має місце насправді, позаяк «затуляється» порушенням «функціональних» і зрозумілих характеристик статевого циклу (ерекція, еякуляція, статевий потяг, оргазм). Сексуальна аверсія наведена в МКХ-10 (код F52.10). Однак, як повідомляє автор, цей розлад не було рекомендовано для включення в МКХ-11, в якій він буде відноситися до категорії «Розлад, пов'язаний з болем під час сексу» або позиціонуватися як окремий вид фобічного розладу. На думку автора, позбавлення даної патології діагностичного шифру не скасовує саме її існування. У цьому можна переконатися, прочитавши цю главу, в якій наведено дані про її формування та клінічні прояви. Глава добре написана, насичена значною кількістю авторських клінічних ілюстрацій, які свідчать, що ефективність лікування сексуальної аверсії може бути досить високою.

У другому розділі обговорюється диспареунія (біль у статевих органах, що має відношення до статевої активності), яка значно частіше зустрічається у жінок порівняно з чоловіками, у яких вона діагностується досить рідко. У МКХ-10 існують два коди для позначення даної патології: код F.52.6 («диспареунія неорганічної природи») і код N94.1 («диспареунія»), де мова йде про органічний генез розладу. У МКХ-11, повідомляє автор, були внесені певні зміни до класифікації сексуальних розладів. Позаяк ВООЗ прагнула триматися подалі від жорсткого поділу розуму від тіла, вважаючи його застарілим, органічні та неорганічні розлади були об'єднані. Диспареунія в МКХ-11 має єдиний код GA12. У цьому розділі докладно описано формування цього розладу і його клінічні прояви, а також різні методи його психотерапії та біологічного лікування. Наводяться клінічні спостереження автора, де терапія даної патології виявилася ефективною. Ця глава добре структурована і свідчить про високу обізнаність автора у наведеній вище проблемі.

Третя, четверта та п'ята глави присвячені розкриттю різних аспектів вагінізму, а саме: його частоті, визначенням, діагностичним критеріям, формуванню, характеристиці ступенів його вираженості, його клінічним формам, сімейному батьківському оточенню, характеристиці пацієнток, які страждають вагінізмом, та їхніх сексуальних партнерів, реакціям жінок і чоловіків на цю патологію, показникам параклінічних досліджень, а також лікуванню вагінізму з використанням психотерапії і біологічних методів. Автор зазначає, що якщо в МКХ-10 виділявся вагінізм неорганічної природи (F52.5), а також вагінізм органічного генезу (N94.2), то в МКХ-11 вагінізм було рекласифіковано в сексуальний розлад, пов'язаний з болем при проникненні (sexual pain – penetration disorder), без поділу його на органічні та неорганічні форми, і він має єдиний шифр HA20.

Автором розглядається феномен полону члена (penis captivus), який проявляється стисненням піхви під час статевого акту, що унеможливлює вилучення члена і супроводжується генітальним болем в обох партнерів. Можливість існування цього феномену у людей заперечується деякими авторами. В результаті аналізу літератури з даного питання і власного клінічного досвіду, автор висловлює думку, що полон статевого члена зустрічається надзвичайно рідко. Це і викликає у деяких фахівців великі сумніви в можливості його існування.

Також до категорії розладів, що перешкоджають проведенню статевого акту, належать деякі анатомічні патологічні особливості. У цих випадках мова йде про щільну дівочу пліву, агенезію або аплазію піхви – природжений дефект, при якому піхва не розвивається або перестає розвиватися, результатом чого є повна або часткова її відсутність. До цих розладів також належать атрезія і стриктура піхви. Це вроджені чи набуті патології, при яких відбувається повне її зрощення (атрезія) або звуження (стриктура) у верхній, середній або нижній третині. Цим розладам присвячена шоста глава книги під назвою «Анатомічні перешкоди до проведення статевого акту». Автор описує формування цих розладів, їхні клінічні прояви і терапію, а також наводить клінічні приклади синдрому Майєра – Рокітанського – Кюстера – Хаузера, який проявляється, зокрема, різними генітальними аномаліями (повна або часткова відсутність піхви та ін.), що може перешкоджати вагінальному статевому акту.

У сьомому розділі книги обговорюється незайманий шлюб (віргогамія), який може бути наслідком розладів, про які йшлося вище, а також порушень потенції у чоловіків, відсутності інформації про будову і розташування статевих органів. Представлені фактори, які призводять до формування віргогамії та її клінічні варіанти.

Характеризуючи книгу в цілому, можна констатувати, що вона актуальна за своєю тематикою, добре структурована, високоінформативна, містить найсучасніші дані щодо наведеної проблеми. Робота ілюстрована великою кількістю клінічних спостережень, включаючи авторські. Це перша на сьогодні книга на пострадянському просторі, яка повністю присвячена панорамному поданню й обговоренню проблеми розладів, що перешкоджають проведенню статевого акту. Викладені в ній матеріали свідчать про велику ерудицію автора і його високий професіоналізм.

Книга призначена для лікарів, психологів, викладачів і студентів вищих навчальних закладів та курсів, де проводиться підготовка названих фахівців; освічених людей, які цікавляться питаннями сучасної сексології. Матеріали, викладені в рецензованій праці, можуть бути використані при післядипломному навчанні клінічних сексологів (сексопатологів), психотерапевтів, психіатрів, гінекологів, клінічних психологів.

Док. мед. наук, професор ***Горпинченко І. І.***

ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

Редакція приймає на розгляд статті за умови, що:
- це перша публікація
- стаття не передавалася для публікації в інші редакції
- оформлення виконано відповідно до *вимог щодо оформлення наукових статей* нашого видання.

Під час подання статті до журналу автори повинні підтвердити її відповідність усім встановленим вимогам, зазначеним нижче. У разі виявлення невідповідності поданої роботи до пунктів цих вимог редакція повертатиме авторам матеріали на доопрацювання.

Стаття подається до редакції українською та англійською мовами як файл у форматі Microsoft Word .docx, доданий до електронного листа. Стаття англійською мовою публікується без перекладу на українську мову. Рукопис має бути набраний у Microsoft Word, формат листа А4, шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал 1,5.

Стаття повинна супроводжуватися листом-заявою у довільній формі з підписами автора/авторів.

Стаття складається з наступних елементів: титул, основний текст, резюме українською, російською, англійською мовами з ключовими словами, список літератури, відомості про автора/авторів.

Титул

1. УДК (Універсальна десятинна класифікація)
2. ПІБ автора
3. Назва статті

- заголовки наукових статей повинні бути інформативними, передавати основний зміст статті (не більше 150 символів),
- у назвах статей можна використовувати тільки загальноприйняті скорочення,
- у перекладі назв статей англійською мовою не повинно бути транслітерації, крім неперекладних назв власних імен, приладів та інших об'єктів, що мають власні назви; також не використовується неперекладний сленг.

4. Місце роботи автора/авторів

Основний текст

1. Основний текст статті та матеріали до нього за структурою та змістом мають відповідати певному виду наукової публікації (оригінальна стаття, оглядова стаття, опис клінічних випадків, матеріали наукових медичних форумів).
2. У статті не допускається скорочення слів, крім загальноприйнятих в науковій літературі. Усі вимірювання подаються у системі одиниць СІ. Абревіатури, що наводяться у статті, повинні бути розшифровані при першому згадуванні.
3. Ілюстрації (таблиці, рисунки) повинні розташовуватися після першого згадування у тексті.
4. У тексті слід вказувати бібліографічні посилання у вигляді цифри у квадратних дужках, що відповідає номеру у списку цитованої літератури.

Додатки до основного тексту

До статті повинні бути додані всі використовувані в роботі таблиці, ілюстрації, список літератури.

Ілюстрації мають бути подані у формі фотографії, слайду, рентгенограми, електронного файлу та підготовлені на високому якісному рівні.

- Ілюстрації мають відповідати основному змісту статті.
- Ілюстрація повинна бути максимально вільна від написів, які слід перенести у підпис до неї.
- Підписи до ілюстрацій подаються на окремому аркуші у кінці статті.
- Кожна ілюстрація повинна мати загальну назву.
- Оригінальні ілюстрації слід передавати в окремому конверті із зазначенням назви статті та ПІБ автора.
- У статті слід зазначити місце, де, на думку автора, бажано було б помістити ілюстрацію.
- Ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна мати роздільну здатність не менше 300 dpi (масштаб 1:1).

Таблиці повинні мати заголовок і порядковий номер. На всі таблиці повинно бути вказано посилання в основному тексті. Їх слід пронумерувати послідовно у тому порядку, в якому вони зустрічаються в основному тексті.

- Розміщувати таблиці слід в основному тексті статті одразу після абзацу, де вони згадуються.
- Посилання на таблицю робиться за допомогою арабських цифр.
- Таблиці не повинні дублювати зміст тексту.
- Автори повинні переконатися, що дані у таблицях відповідають тим, які зазначені у відповідних місцях у тексті.
- Підсумкові суми необхідно складати коректно, а відсотки – правильно розраховувати.
- Назви стовпців і рядків повинні відповідати їхньому змісту, текст подається без скорочень.
- Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

Резюме

До статті додаються резюме українською, російською та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті (малими літерами, починаючи з великої), автора/авторів (ініціали та прізвище), назви організацій (повні, без абревіатур), місто, країна, ключові слова. Обсяг резюме має становити не менше ніж 1800 знаків.

Текст резюме є самостійним і повноцінним джерелом інформації з коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації, що висвітлює зміст статті. Посилання на джерела літератури, рисунки і таблиці у резюме недопустимі.

- Резюме для оригінальних статей повинні бути структурованими з наступними підзаголовками: мета дослідження, матеріали та методи, результати, заключення та ключові слова.
- Структурування резюме оглядових статей не вимагається.
- Резюме статей, присвячених опису клінічних випадків, можуть бути структурованими з наступними підзаголовками: вступ, клінічний випадок, заключення, ключові слова.

Список літератури

- Список літератури наводиться латиницею. Джерела на українській та російській мовах наводяться у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. **Якщо джерело не має назви англійською мовою – воно наводиться у перекладі англійською.**
- Оформлення списку літератури здійснюється відповідно до стилю **Vancouver** (Ванкуверський) **англійською мовою**.
- Посилання в тексті у квадратних дужках, повний бібліографічний опис джерела у списку літератури в порядку згадування у тексті статті.
- У список літератури включаються тільки рецензовані джерела (статті з наукових журналів і монографії), що використовуються в тексті статті. Якщо необхідно посилатися на статтю у засобі масової інформації, на текст з онлайнового ресурсу, слід помістити інформацію про джерело у посиланні.
- Посилання на прийнятих до публікації, але ще не опублікованих статей, повинні бути позначені словами «у друку»; автори повинні отримати письмовий дозвіл для посилання на такі документи і підтвердження того, що вони прийняті до друку. Інформація з неопублікованих джерел повинна бути відзначена словами «неопубліковані дані / документи», автори також повинні отримати письмове підтвердження на використання таких матеріалів.

У списку літератури має бути не менше 7 посилань. Автори несуть відповідальність за точність посилань.

Відомості про авторів

Відомості про авторів наводяться у кінці рукопису і містять інформацію про авторів українською, російською та англійською мовами:

- Прізвища, імена, по-батькові (повністю).
- Науковий ступінь, вчене звання, посада в установі/установах (якщо автор працює у декількох організаціях, зазначаються дані за всіма організаціями).
- Робоча адреса з поштовим індексом, службовий номер телефону (за бажанням – особистий).
- Адреса електронної пошти всіх авторів.
- Ідентифікатор ORCID (https://orcid.org/register).

Скорочення не допускаються.

На останній сторінці статті повинні бути підписи авторів та зазначено внесок кожного автора у підготовку рукопису.

Стаття, схвалена редакційною колегією, може бути опублікована у термін до трьох місяців, включаючи період рецензування.

Статті просимо надсилати за адресою:

03039, м. Київ, а/с № 4, Редакція журналу «Здоров'я чоловіка»
e-mail: alexandra@professional-event.com Тел.: (044) 257-27-27
або головному редактору проф. Горпинченко І.І., e-mail: sexology@sexology.com.ua