



**ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН РІВНІВ  
АКТИВНОСТІ РЕНΟΣПЕЦИФІЧНИХ  
ЕНЗИМІВ У СЕЧІ ХВОРИХ  
НА УРЕТЕРОЛІТІАЗ** 6

**ГІПНОСУГЕСТІЯ В ПОСИЛЕННІ  
СТАТЕВОГО ПОТЯГУ.  
КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ** 40

**ЛАПАРОСКОПІЧНА  
ПРОСТАТЕКТОМІЯ В  
ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ  
ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ  
ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ** 45

**СЕЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА:  
СУЧАСНІ ПІДХОДИ  
ДО КЛАСИФІКАЦІЇ,  
ДІАГНОСТИКИ ТА  
ЛІКУВАННЯ** 60

# D<sub>3</sub> Декрістол®

НИМЕЦЬКИЙ  
ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ  
20 000 МО

*Вігнетер лише  
1 капсула на тиждень!\**

*Зручні правила прийому:*

**ПРОФІЛАКТИКА ДЕФІЦИТУ  
ВІТАМІНУ D\***

**1 капсула  
на тиждень**

(незалежно від початкового рівня  
у період з листопада по квітень)



*1 упаковка  
на 5 місяців*

**ЛІКУВАННЯ ДЕФІЦИТУ  
ВІТАМІНУ D\***

**2 капсули  
на тиждень**

(протягом 6–12 тижнів)

*потім*

**1 капсула  
на тиждень**

(протягом періоду до 6 місяців)



*2 упаковки  
для подолання  
дефіциту*

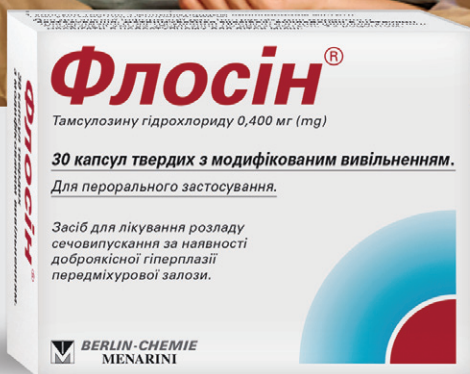
**1 000 МО    2 000 МО    4 000 МО    5 600 МО    20 000 МО**

\* Інструкція для медичного застосування препарату Декрістол 20 000 МО. Круглі прозорі м'які капсули, по 20 капсул. Реєстраційне посвідчення № UA/17901/01/01, наказ МОЗ України від 30.07.2021 р. № 1605. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація вкладена в інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Мібе Україна». Склад: 1 капсула містить холкальциферолу 20,0 мкг, що відповідає 0,5 мкг або 20 000 МО вітаміну D<sub>3</sub>. Показання: Лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D<sub>3</sub> у дорослих; профілактика дефіциту вітаміну D<sub>3</sub> у пацієнтів з високим ризиком, як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D<sub>3</sub> або з високим ризиком нестачі вітаміну D<sub>3</sub>. Протипоказання: Підвищена чутливість до активної речовини, арахісу, сої або будь-яких інших допоміжних речовин, що містяться в лікарському засобі. Гіперкальцемія. Гіперкальціурія. Гіпертаміноз D. Псевдогіпопаратиреоз. Нефролітаз. Ниркова недостатність. Саркоїдоз. Туберкульоз. Додатковий прийом вітаміну D<sub>3</sub>. Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100): Гіперкальцемія та гіперкальціурія. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату, дата останнього перегляду інструкції – 30.07.2021 р. Категорія вірусусу. За рецептом. Certificate of Free Sale Декрістол D<sub>3</sub> – 1000 МО, 18 грудня 2017 р.; 2000 МО, 14 серпня 2017 р.; 4000 МО, 4 грудня 2017 р.; 5600 МО, 14 серпня 2017 р.

**mib**

Виробник: miba GmbH Arzneimittel, Німеччина  
www.dekristol.com.ua  
Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна»  
01021, м. Київ, Кривошанська вулиця, 13 Тел./факс: (044) 254 39 36

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.



## Флосін®

тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг

Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози<sup>1</sup>

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

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

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

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

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

**1.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЛОСІН®, затверджена наказом МОЗ України № 1787 від 03.10.2022, Р.П. № UA/8350/01/01. **2.** Lepor H. Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. Tamsulosin Investigator Group//Urology. 1998. Jun; 51(6):892-900. **3.** Lowe FC. Summary of Clinical Experiences With Tamsulosin for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. Reviews in Urology. 2005;7(Suppl 4):S13-S21. **4.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПРОСТАМОЛ® УНО, затверджена наказом МОЗ України № 2374 від 28.10.2021, Р.П. № UA/10417/01/01.

\*Фармакологічні властивості.

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

## Простамол® УНО

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

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

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

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

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

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

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



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

## ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКА 2 (85)/2023

### ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА О.Ф. ВОЗІАНОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»

ВСЕУКРАЇНСЬКА ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «АСОЦІАЦІЯ СЕКСОЛОГІВ ТА АНДРОЛОГІВ УКРАЇНИ»

Наказом МОН України № 241 від 09.03.2016 журнал «Здоров'я чоловіка» включено до переліку наукових фахових видань України в галузі медичних наук.

У виданні можуть бути опубліковані основні результати дисертаційних робіт.

Згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України від 28.12.2019 № 1643 науково-практичний журнал «Здоров'я чоловіка» включено до Категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України.

Журнал «Здоров'я чоловіка» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

Журнал «Здоров'я чоловіка» включено у реферативну базу «Україніка наукова», а також у міжнародні наукометричні та пошукові бази.

Статтям журналу «Здоров'я чоловіка» присвоюється DOI.

### РЕКОМЕНДОВАНО

Затверджено до публікації вченою радою НУОЗ України імені П. Л. Шупика – Протокол №6 від 14.06.2023

Підписано до друку 30.06.2023.

Статті, що публікуються в журналі «Здоров'я чоловіка», – рецензовані.

Відповідальність за достовірність фактів та інших відомостей у публікаціях несуть автори.

Відповідальність за зміст реклами, а також за відповідність наведених у рекламі відомостей вимогам законодавства несуть рекламодавці.

Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність інформації, опублікованої в рекламних матеріалах.

Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації.

Передрук матеріалів – тільки з письмового дозволу редакції. При передруці посилання на журнал «Здоров'я чоловіка» обов'язкове.

### АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ, ТЕЛЕФОНИ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ

Україна, 03039, Київ, а/с № 4.  
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.  
E-mail: alexandra@professional-event.com

### НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: 01666

З питань передплати або придбання журналу звертатися до поштових відділень зв'язку, до редакції або на сайт: [www.health-man.com.ua](http://www.health-man.com.ua)

Тираж – 3000 прим.

Періодичність видання – 4 номери на рік.

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації  
КВ №25253-15193ПР від 07.10.2022 г.

### Фотовід і друк

«Наша друкарня» ФОП Симоненко О.І.  
Київська обл., м. Бориспіль, вул. Київський шлях, 75, кв. 63.  
Тел. +38(067) 172-86-37

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2023

© ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України», 2023

© ГО «Всеукраїнська асоціація безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів», 2023

© ВГО «Асоціація сексологів та андрологів України», 2023

© Professional-Event, 2023

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
імені П.Л. ШУПИКА

ДУ «ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА О.Ф. ВОЗІАНОВА  
НАМН УКРАЇНИ»

ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ  
ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ

АСОЦІАЦІЯ СЕКСОЛОГІВ ТА АНДРОЛОГІВ УКРАЇНИ

## ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКА HEALTH OF MAN

Всеукраїнський науково-практичний журнал

Офіційне видання Асоціації сексологів та андрологів України

ВИДАЄТЬСЯ ЗА ПІДТРИМКИ

УКРАЇНСЬКОГО ІНСТИТУТУ СЕКСОЛОГІЇ І АНДРОЛОГІЇ

### Почесний президент видання

**С. О. Возіанов** – академік НАМН України, доктор мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», зав. кафедри урології НУОЗ України імені П. Л. Шупика

### Головний редактор

**І. І. Горпинченко** – доктор мед. наук, професор, генеральний директор Українського інституту сексології і андрології, завідувач відділом сексопатології і андрології ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України»

### Заступники головного редактора

**К. Р. Нуріманов**, канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України»

**О. С. Щербінська**, доктор мед. наук, доцент, професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НУОЗ України імені П. Л. Шупика, президент Всеукраїнської Асоціації безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів

### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

П. -А. Абрахамсон  
Ю. М. Гурженко  
Р. Джинович  
Р. О. Данилець  
М. О. Колесник  
Ф. І. Костев  
Г. С. Кочарян  
В. М. Лісовий  
О. Д. Нікітін  
С. П. Пасечніков  
Т. В. Порошина  
Х. П. Редорта  
А. І. Сагалевич  
В. П. Стусь  
О. С. Федорук  
Д. Г. Хатціхрісту  
А. Чхотуа  
О. В. Шуляк

### ДИРЕКТОР ПРОЄКТУ

О. С. Щербінська

### ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І. М. Лукавенко

### ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О. О. Попільнюк

### РЕДАКЦІЙНА РАДА

Голова ради – **С. О. Возіанов**

Б. М. Ворник  
С. В. Головки  
А. Г. Драннік  
В. Є. Дріянська  
Н. М. Жердьова  
С. В. Кушніренко  
З. С. Маршанія  
В. В. Спиридоненко  
О. Хелая  
Д. Чен  
В. В. Черненко  
С. М. Шамраєв  
Ю. В. Щербакова  
О. О. Хаустова

### РЕКЛАМА

О. М. Бондар  
В. М. Коршук  
К. О. Панова

### ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

Л. В. Сухих

### ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

А. О. Бондаренко

## FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

STATE INSTITUTION «ACADEMICAN O.F. VOZIANOV INSTITUTE OF UROLOGY OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

PUBLIC ORGANIZATION «ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS»

ALL-UKRAINIAN PUBLIC ORGANIZATION «ASSOCIATION OF SEXOLOGISTS AND ANDROLOGISTS OF UKRAINE»

*Journal «Health of man» is included into the list of scientific specialized Ukrainian editions in the field of medical sciences by the Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine N241 from 09.03.2016. The main results of the dissertation researches can be published in the journal.*

*According to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine 28.12.2019 № 1643 scientific and practical journal «Health of man» is included in Category «B» of the List of scientific professional publications of Ukraine.*

*Journal «Health of man» is reviewed by the Institute of Information Recording of NAS of Ukraine*

*Journal «Health of man» is included in the abstracts database «Ukrainika naukova», in the international scientometric and search databases.*

*Articles of the journal «Health of man» are assigned DOI.*

## RECOMMENDED BY

Academic Council Shupyk National Healthcare University of Ukraine. Protocol №6 from 14.06.2023

Passed for printing 30.06.2023.

Articles published in the journal «Health of man» – reviewed. Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication. Advertisers are responsible for the content of advertising, as well as those appearing in the advertisement information requirements of the law. The editors and publishers are not responsible for the accuracy of the information published in promotional materials.

Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication. Reprinting material only with the written permission of the publisher.

When reprinting reference to the journal «Health of man» is obligatory.

## EDITORIAL OFFICES ADDRESS AND TELEPHONE OF PUBLISHERS

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 4  
Tel.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.  
E-mail: alexandra@professional-event.com

## OUR SUBSCRIPTION INDEX: 01666

To subscribe or purchase – please contact post offices, journal office or site : [www.health-man.com.ua](http://www.health-man.com.ua)

Circulation – 3000 copies  
Periodicity – 4 issues per year

Certificate of Registration  
№25253-15193IIP from 07.10.2022

## Imagetter and Printing

“OUR PRINTING” FOP Simonenko OI  
Kyiv region Boryspil, street Kyivsky Shliakh, 75, apt. 63.  
Tel. +38 (067) 172-86-37

© Shupyk national healthcare university of Ukraine, 2023

© SI «Acad. O.F. Vozianov institute of urology NAMS of Ukraine», 2023

© PO «All-ukrainian Association of continuing professional education of doctors and pharmacists», 2023

© PO «Association of sexologists and andrologists of Ukraine», 2023

© Professional-Event, 2023

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

SI «ACADEMICAN O.F. VOZIANOV INSTITUTE OF UROLOGY OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

PO «ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS»

ASSOCIATION OF SEXOLOGISTS AND ANDROLOGISTS OF UKRAINE

# HEALTH OF MAN

## ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКА

Ukrainian scientific and practical journal

Official journal of the Association of Sexologists and Andrologists of Ukraine

PUBLISHED WITH THE SUPPORT OF UKRAINE INSTITUTE OF SEXOLOGY AND ANDROLOGY

## Honourable president of the publication

**S. O. Vozianov** – academician of the NAMS of Ukraine, Dr. med. Sciences, professor, director SI «Academian O.F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», head department of urology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine

## Editor-in-chief

**I. I. Gorpynchenko** – Dr. med. Sciences, professor, Chief Executive Officer of the Ukrainian Institute of Sexology and Andrology, head of the Department of Sexopathology and Andrology of SI «Academian O.F. Vozianov institute of urology of the NAMS of Ukraine»

## Deputy of chief editor

**K. R. Nurimanov** – MD, PhD, senior researcher, department of sexopathology and andrology SI «Academian O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine»

**O. S. Shcherbinska** – Dr. med. Sciences, professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, President All-Ukrainian Association of Continuing Professional Education of Doctors and Pharmacists

## EDITORIAL BOARD

Per-Anders Abrahamsson  
Yuriy Gurzhenko  
Rados Djinovic  
Rostyslav Danylets  
Mykola Kolesnyk  
Fedir Kostiev  
Garnik Kocharyan  
Volodymyr Lisovyi  
Oleh Nikitin  
Sergiy Pasechnikov  
Tatiana Poroshina  
Juan Palou Redorta  
Andriy Sagalevich  
Viktor Stus  
Olexandr Fedoruk  
Dimitrios G. Hatzichristou  
Archil Chkhotua  
Oleksandr Shulyak

## EDITORIAL COUNCIL

### Head of Council – Sergi Vozianov

Borys Vornyk  
Serhii Golovko  
Anna Drannik  
Victoria Driyanska  
Nadiia Zherdova  
Stella Kushnirenko  
Zurab S. Marshaniia  
Volodymyr Spyrndonenko  
Alexander Khelaia  
Olena Khaustova  
Juza Chen  
Vasyl Chernenko  
Sergiy Shamraev  
Yuliia Shcherbakova

## PROJECT DIRECTOR

O. S. Shcherbinska

## ADVERTISING DIRECTOR

I. M. Lukavenko

## RESPONSIBLE SECRETARY

O. O. Popilniuk

## ADVERTISING

O. M. Bondar  
V. M. Korshuk  
K. O. Panova

## LITERARY EDITOR

L. V. Sukhykh

## DESIGN AND LAYOUT

A. O. Bondarenko

# TABLE OF CONTENTS №2 (85)/2023

## TOPICAL ISSUES

---

### **Peculiarities of changes in the activity levels of renospecific enzymes in the urine of patients with ureterolithiasis**

S. O. Vozianov, V. V. Chernenko,  
G. G. Nikulina, L. Ya. Myhal, D. V. Chernenko,  
N. I. Zheltovska, V. Y. Savchuk,  
R. Ye. Ladniuk, L. M. Negrei..... 6

### **Cytokine profile and enzymes of tubular nephrothelium in the urine of children with congenital megaureter**

H. G. Nikulina, L. Ya. Myhal, V. F. Petersburgsky,  
G. M. Drannik, N. A. Kalinina, O. A. Kalischuk,  
I. Ye. Serbina, V. S. Savchenko ..... 12

## FOR PRACTICING PHYSICIANS

---

### **The study of the effectiveness of modern phytotherapy for patients with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis**

O. D. Nikitin, Ya. M. Klymenko, V. S. Hritsai,  
P. O. Samchuk, O. Yu. Krasiuk ..... 19

### **Pathogenetic effects of global stress on the dynamic component of benign prostatic hyperplasia in men in Ukraine**

V. V. Spirydonenko, Yu. M. Gurzhenko ..... 26

## SEXOLOGY AND ANDROLOGY

---

### **Hypnosuggestion in increasing sexual desire. Clinical observation**

G. S. Kocharyan..... 31

### **Use of phytotherapy in the treatment of patients with erectile dysfunction**

M. I. Boyko..... 36

### **Hypnosuggestive therapy of hypoactive sexual desire combined with weakened lubrication. Case report**

G. S. Kocharyan..... 40

## UROLOGY

---

### **Laparoscopic prostatectomy in surgical treatment of benign prostatic hyperplasia**

R. P. Moraru-Burlesku, V. I. Gorovy,  
V. O. Shaprinsky, O. M. Kapshuk,  
I. I. Dovgan, V. R. Tageev..... 45

## LECTURES AND REVIEWS

---

### **Pharmacotherapy of hypoactive sexual desire**

G. S. Kocharyan..... 51

### **Urolithiasis: modern approaches to classification, diagnosis and treatment**

P. O. Samchuk, O. Y. Krasiuk,  
R. K. Iskenderov, S. O. Metelskyi,  
Ya. M. Klymenko, V. S. Hritsai ..... 60

## REQUIREMENTS FOR SUBMITTING SCIENTIFIC ARTICLES..... 68

# ЗМІСТ №2 (85)/2023

## АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

### Особливості змін рівнів активності реноспецифічних ензимів у сечі хворих на уретеролітаз

С. О. Возіанов, В. В. Черненко,  
Г. Г. Нікуліна, Л. Я. Мигаль, Д. В. Черненко,  
Н. І. Желтовська, В. Й. Савчук,  
Р. Є. Ладнюк, Л. М. Негрей ..... 6

### Цитокиновий профіль та ензими тубулярного нефротелію у сечі дітей із вродженим мегауретером

Г. Г. Нікуліна, Л. Я. Мигаль,  
В. Ф. Петербургський, Г. М. Драннік,  
Н. А. Калініна, О. А. Каліщук,  
І. Є. Сербіна, В. С. Савченко..... 12

## НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

### Дослідження ефективності сучасної фітотерапії хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози та хронічний простатит

О. Д. Нікітін, Я. М. Клименко, В. С. Грицай,  
П. О. Самчук, О. Ю. Красюк..... 19

### Патогенетичні впливи глобального стресу на динамічний компонент доброякісної гіперплазії передміхурової залози у чоловіків в Україні

В. В. Спиридоненко, Ю. М. Гурженко ..... 26

## СЕКСОЛОГІЯ ТА АНДРОЛОГІЯ

### Гіпноугестивна терапія в посиленні статевого потягу. Клінічне спостереження

Г. С. Кочарян..... 31

### Застосування фітотерапії у лікуванні пацієнтів з еректильною дисфункцією

М. І. Бойко..... 36

### Гіпноугестивна терапія гіпоактивного статевого потягу, який поєднано з ослабленою лубрикацією. Клінічне спостереження

Г. С. Кочарян..... 40

## УРОЛОГІЯ

### Лапароскопічна простатектомія в хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії передміхурової залози

Р. П. Морару-Бурлеску, В. І. Горовий,  
В. О. Шапринський, О. М. Капчук,  
І. І. Довгань, В. Р. Тагеев ..... 45

## ЛЕКЦІЇ ТА ОГЛЯДИ

### Фармакотерапія гіпоактивного статевого потягу

Г. С. Кочарян..... 51

### Сечокам'яна хвороба: сучасні підходи до класифікації, діагностики та лікування

П. О. Самчук, О. Ю. Красюк,  
Р. К. Іскендеров, С. О. Метельський,  
Я. М. Клименко, В. С. Грицай ..... 60

## ВИМОГИ ДО ПОДАВАННЯ

НАУКОВИХ СТАТЕЙ..... 68

# КОМПЛЕКСНІ ГОМЕОПАТИЧНІ ПРЕПАРАТИ

## ГЛЮКСАЛЬ КОМПЗИТУМ

Діє на GOT\*

Активує роботу ферментів клітинного дихання, що відновлюють синтез АТФ\*\*

## УБІХІНОН КОМПЗИТУМ

Клітинне дихання

Відновлює заблоковані ферментні системи

## КОЕНЗИМ КОМПЗИТУМ

Цикл Кребса

Активізує і регулює ферментні системи циклу Кребса

\* GOT (глутамінна трансаміназа щавлевої кислоти)  
\*\* АТФ (аденозинтрифосфат)



- в комплексному лікуванні гострих і хронічних захворювань будь-якого походження та локалізації;
- реконвалесценції після інфекційних захворювань;
- фізичному та психічному виснаженні;
- порушенні засвоєння вітамінів.



- для стимуляції захисних механізмів від впливу токсинів, відновлення заблокованих ферментних систем та при порушенні їх функціонування;
- дегенеративні захворювання (клітинні фази).



- в складі комплексної терапії гострих вірусних інфекцій, хронічних інфекційних і запальних захворювань;
- підтримуюча терапія при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях.

Інформація про лікарські засоби призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. З повною інформацією про лікарські засоби, в тому числі повним переліком можливих побічних реакцій, можна ознайомитись в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів.

**Убіхінон композитум**, 2,2 мл розчин для ін'єкцій, Р.П. МОЗ України № UA/0018/01/01 від 21.03.2018 р. Склад: діючі речовини: 2,2 мл розчину містять: Acidum acetylsalicylicum D10 - 22 мг, Acidum alpha-liponicum D8 - 22 мг, Acidum ascorbicum D6 - 22 мг, Acidum sarcosolacticum D6 - 22 мг, Adenosinum triphosphoricum D10 - 22 мг, Anthrachinonum D10 - 22 мг, Coenzym A D10 - 22 мг, Colchicum autumnale D4 - 22 мг, Conium maculatum D4 - 22 мг, Gallium aparine D6 - 22 мг, Histaminum D10 - 22 мг, Hydrastis canadensis D4 - 22 мг, Hydrochinonum D8 - 22 мг, Magnesium gluconicum D10 - 22 мг, Manganum phosphoricum D8 - 22 мг, Nadidum D10 - 22 мг, Naphthochinonum D10 - 22 мг, Natrium diethyloxalacetatum D8 - 22 мг, Natrium riboflavinum phosphoricum D6 - 22 мг, Nicotinamidum D6 - 22 мг, p-Benzochinonum D10 - 22 мг, Podophyllum peltatum D4 - 22 мг, Pyridoxinum hydrochloricum D6 - 22 мг, Sulfur D8 - 22 мг, Thiaminum hydrochloricum D6 - 22 мг, Trichinolum D10 - 22 мг, Ubidecarenonum D10 - 22 мг, Vaccinium myrtillus D4 - 22 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції: Можуть виникати реакції гіперчутливості, включаючи алергічні реакції з боку шкіри

**Коензим композитум**, 2,2 мл розчин для ін'єкцій, Р.П. МОЗ України № UA/6999/01/01 від 09.08.2017 р. Склад: діючі речовини: 2,2 мл розчину містять: Acidum alpha-ketoglutaricum D8 - 22 мг, Acidum ascorbicum D6 - 22 мг, Acidum cis-aconiticum D8 - 22 мг, Acidum citricum D8 - 22 мг, Acidum fumaricum D8 - 22 мг, Acidum malicum D8 - 22 мг, Acidum succinicum D8 - 22 мг, Acidum thioccticum D6 - 22 мг, Adenosinum triphosphoricum D10 - 22 мг, Barium oxalsuccinicum D10 - 22 мг, Beta vulgaris rubra D4 - 22 мг, Cerium oxalicum D8 - 22 мг, Coenzym A D8 - 22 мг, Cysteinum D6 - 22 мг, Hepar sulfuris D10 - 22 мг, Magnesium oroticum dihydricum D6 - 22 мг, Manganum phosphoricum D6 - 22 мг, Nadidum D8 - 22 мг, Natrium diethyloxalacetatum D6 - 22 мг, Natrium pyruvicum D8 - 22 мг, Natrium riboflavinum phosphoricum D6 - 22 мг, Nicotinamidum D6 - 22 мг, Pulsatilla pratensis D6 - 22 мг, Pyridoxinum hydrochloricum D6 - 22 мг, Sulfur D10 - 22 мг, Thiaminum hydrochloricum D6 - 22 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції: В поодиноких випадках можливі алергічні реакції, включаючи шкірні висипання.

**Глюксаль композитум**, 2,2 мл розчин для ін'єкцій, Р.П. МОЗ України № UA/7275/01/01 від 17.01.2018 р. Склад: Glyoxal D10 - 22 мг, Methylglyoxal D10 - 22 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції: Реакції гіперчутливості; реакції у місці введення.

# Особливості змін рівнів активності реноспецифічних ензимів у сечі хворих на уретеролітіаз

С. О. Возіанов, В. В. Черненко, Г. Г. Нікуліна, Л. Я. Мигаль, Д. В. Черненко, Н. І. Желтовська, В. Й. Савчук, Р. Є. Ладнюк, Л. М. Негрей

ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

**Мета дослідження:** дослідити особливості змін рівнів активності реноспецифічних ензимів N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази (НАГ) та  $\beta$ -галактозидази ( $\beta$ -Гал) як індикаторів функціонального стану паренхіми нирки у сечі хворих на уретеролітіаз залежно від мінерального складу конкрементів та локалізації їх у сечоводі.

**Матеріали та методи.** Обстежено 81 пацієнта на односторонній уретеролітіаз (чоловіків – 45, жінок – 36), середній вік хворих становив  $43,2 \pm 9,7$  року. У досліджуваних пацієнтів розміри каменів становили у середньому  $1,1 \pm 0,38$  см. Активність НАГ та  $\beta$ -Гал визначали у сечі до видалення конкременту.

Усіх пацієнтів було розподілено на групи: 1-а група – 33 хворих з кальціоксалатними каменями, 2-а група – 18 осіб із сечокислими каменями, 4-а група – 12 пацієнтів із фосфорнокислими каменями. До контрольної групи увійшли 28 практично здорових осіб.

Залежно від локалізації конкременту хворих було розподілено на підгрупи: локалізація каменів у верхній третині сечовода – підгрупа 1а (n=17), у середній третині – підгрупа 2а (n=23), у нижній третині сечоводу – підгрупа 3а (n=41). Сечу для аналізу отримували під час катетеризації сечоводу з боку ураження конкрементом перед застосуванням лікувальних засобів та після фізіологічного сечовипускання.

**Результати.** Рівні активності НАГ та  $\beta$ -Гал у сечі з боку ураження конкрементом (ниркова миска) у 81 пацієнта статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників у сечі із сечового міхура після фізіологічного сечовипускання у тих самих хворих ( $p < 0,001-0,02$ ). У сечі хворих на односторонній уретеролітіаз значних змін рівнів активності НАГ і  $\beta$ -Гал залежно від мінерального складу конкрементів не виявлено, виняток становили хворі на фосфорнокислий уретеролітіаз. Інтенсивність рівнів активності (як НАГ, так і  $\beta$ -Гал) у сечі цих хворих була найбільш виражена у верхній третині сечоводу (група 1а), найменш виражена – у нижній третині сечоводу (група 3а), різниця статистично вірогідна ( $p < 0,001-0,02$ ).

**Висновки.** Аналіз змін рівнів сечової активності НАГ та  $\beta$ -Гал дозволяє об'єктивно оцінити функціональний стан канальцевого нефротелію у хворих на уретеролітіаз до хірургічного втручання, а у післялікувальний період допоможе здійснити контроль за ефективністю лікування.

**Ключові слова:** уретеролітіаз, сеча, ензими, склад каменів, локалізація конкрементів у сечоводі.

## Peculiarities of changes in the activity levels of renospecific enzymes in the urine of patients with ureterolithiasis

S. O. Vozianov, V. V. Chernenko, G. G. Nikulina, L. Ya. Myhal, D. V. Chernenko, N. I. Zheltovska, V. Y. Savchuk, R. Ye. Ladniuk, L. M. Negrei

**The objective:** to study the peculiarities of changes in the activity levels of the renal specific enzymes N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG) and  $\beta$ -galactosidase ( $\beta$ -Gal) as indicators of the functional state of the kidney parenchyma in the urine of patients with ureterolithiasis, depending on the mineral composition of the calculi and their localization in the ureter

**Materials and methods.** 81 patients were examined for unilateral ureterolithiasis (45 men, 36 women), the average age of the patients was  $43.2 \pm 9.7$  years. In the studied patients, the stone sizes were on average  $1.1 \pm 0.38$  cm. The activity of NAG and  $\beta$ -Gal was determined in the urine before the stone was removed.

All patients were divided into groups: 1st group – 33 patients with calcium oxalate stones, 2nd group – 18 persons with uric acid stones, 4th group – 12 patients with phosphate stones. The control group included 28 practically healthy people.

Depending on the location of the calculus, the patients were divided into subgroups: localization of stones in the upper third of the ureter – subgroup 1a (n=17), in the middle third – subgroup 2a (n=23), in the lower third of the ureter – subgroup 3a (n=41).

Urine for analysis was obtained during catheterization of the ureter from the side affected by the stone, before the use of medical agents and after physiological urination.

**Results.** The activity levels of NAG and  $\beta$ -Gal in the urine from the side affected by the calculus (renal pelvis) in 81 patients were statistically significantly different from similar indicators in the urine from the bladder after physiological urination in the same patients ( $p < 0.001-0.02$ ). In the urine of patients with unilateral ureterolithiasis, there were no significant changes in the activity levels of NAG and  $\beta$ -Gal depending on the mineral composition of the calculi, with the exception of patients with phosphate urolithiasis. The intensity of activity levels (both NAG and  $\beta$ -Gal) in the urine of these patients was most high in the upper third of the ureter (group 1a), the less high – in the lower third of the ureter (group 3a), the difference was statistically significant ( $p < 0.001-0.02$ ).

**Conclusions.** The analysis of changes in the levels of urinary activity of NAG and  $\beta$ -Gal allows to objectively assess the functional state of the tubular nephrothelium in patients with ureterolithiasis before surgical intervention, and in the post-treatment period will help to monitor the effectiveness of treatment.

**Keywords:** ureterolithiasis, urine, enzymes, stone composition, localization of calculi in the ureter.



Відповідно до сучасних уявлень, сечокам'яна хвороба (СКХ) – одне з найпоширеніших захворювань в урології, при якому в нирках і сечовивідних шляхах відбувається утворення конкрементів [1–3]. Це одна з тих патологій, увага до якої з роками не стає меншою, що обумовлено декількома основними аспектами, один із них – остаточно невизначеність патогенезу, інший – неухильний розвиток науково-технічного прогресу, в результаті якого запроваджуються новітні технології лікування цієї нозології [4, 5].

У структурі патології нирок та сечовивідних шляхів СКХ посідає друге місце, серед причин смертності – третє, серед чинників інвалідизації – четверте. Протягом життя ризик утворення хоча б одного епізоду каменя у чоловіків білої раси становить 12–15%, у жінок – 5–6%. Рецидиви хвороби виникають з частотою до 50% [1]. Серед усіх випадків СКХ саме уретеролітіаз діагностують у 20–50% випадків [4, 5], у 15–30% пацієнтів із СКХ діагностують двобічний уретеролітіаз. На СКХ хворіють люди всіх вікових груп. Приблизно в 65–70% випадків хворобу діагностують в осіб віком 30–55 років, тобто в найбільш працездатний період життя [6].

Згідно з мінералогічною класифікацією, до 70–80% сечових каменів – неорганічні сполуки кальцію: оксалати – моногідрат (вевелліт), дигідрат (ведделліт), фосфати (брушит, апатит, струвіт), кальцію карбонат. Камені із сечової кислоти становлять до 10–15% усіх конкрементів, причому з віком їх частота зростає. Магнієві каміні зустрічаються в 5–10% випадків і часто поєднуються з інфекцією сечових шляхів [7, 8].

Конкремент, який утворюється внаслідок порушення обміну речовин, чинить ушкоджуючу дію на тканину нирки, порушує відтік сечі і мікроциркуляцію, супроводжується виникненням та прогресуванням гіпоксично-ішемічних розладів у паренхімі, особливо в її канальцевому відділі [1, 9, 10]. Як відомо, для оцінювання функціонального стану канальцевого нефротелію найбільш інформативними є ензими сечі, оскільки серед усіх органів сечовидільної системи найбільшим джерелом ензимів сечі є нирки. Найбільш діагностично значущими щодо патології нирок, тобто умовно реноспецифічними, вважаються ензими лізосом, зокрема N-ацетил-β-D-глюкозамінідаза (НАГ) та β-галактозидаза (β-Гал), що переважно локалізовані у проксимальних канальцях нефрону [11–13]. Органоспецифічна властивість щодо нирок цих лізосомних ензимів підтверджена виключно нирковим, а не сироватковим походженням їх у сечі людини [14], про це свідчить також відсутність цих ферментів у формених елементах крові, які можуть виявлятися у сечі [11, 13].

**Мета дослідження:** аналіз особливостей змін рівнів активності реноспецифічних ензимів НАГ та β-Гал як індикаторів функціонального стану паренхіми нирки у сечі хворих на уретеролітіаз залежно від мінерального складу конкрементів та локалізації їх у сечоводі.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У період з 2017 до 2020 рр. обстежено 81 хворого на односторонній уретеролітіаз (чоловіків – 45, жінок – 36) віком від 18 до 59 років (середній вік – 43,2±9,7 року). Розміри конкрементів – від 0,8 до 1,6 см (1,1±0,38 см).

Усі хворі мали часткову обструкцію сечоводу конкрементом та після обстеження були проліковані методом трансуретральної контактної пневматичної уретеролітотрипсії [15].

Діагностику мінерального складу видалених уламків каменів виконували рентгенструктурним методом. Усіх пацієнтів було розподілено на наступні групи:

- 1-а група – пацієнти з кальційоксалатними конкрементами (33 хворих),
- 2-а група – пацієнти зі змішаними кальційвмісними конкрементами (18 хворих),
- 3-я група – пацієнти із сечокислими конкрементами (18 хворих),
- 4-а група – пацієнти із фосфорнокислими конкрементами (12 хворих).

У верхній третині сечоводу конкременти локалізувалися у 17 (21,0%) пацієнтів (підгрупа 1а), у середній третині – у 23 (28,4%) (підгрупа 2а), у нижній третині сечоводу – у 41 (50,6%) хворих (підгрупа 3а).

До контрольної групи увійшли 28 практично здорових осіб з нормальними аналізами сечі та без органічних захворювань нирок в анамнезі.

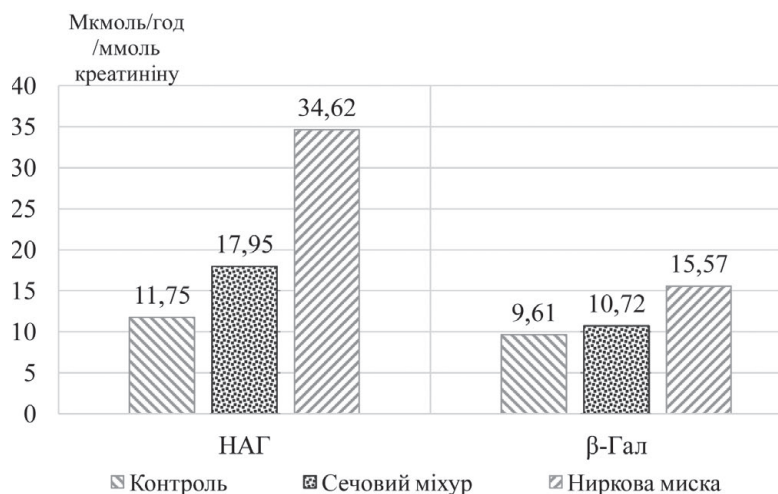
Функція нирок хворих, за показниками креатиніну та сечовини в сироватці крові, збережена. У всіх пацієнтів на момент обстеження перебіг хвороби не супроводжувався атаками гострого або загостренням хронічного пієлонефриту.

Всебічне обстеження хворих, а також визначення рівнів активності лізосомних ензимів НАГ та β-Гал сечі проводили до видалення конкременту. Сечу для аналізу отримували під час катетеризації сечоводу з боку ураження каменем (загальна група) перед застосуванням лікувальних засобів (сеча з ниркової миски) та після фізіологічного сечовипускання (переважно сеча із сечового міхура). У сечі хворих визначали активність НАГ та β-Гал як індикаторів функціонального стану паренхіми нирки. За основу визначення активності НАГ та β-Гал було взято колориметричний метод О. О. Покровського зі співавт. (1971), адаптований нами для визначення цих ензимів у сечі [16–18]. Активність ензимів у сечі виражали у мкмоль пара-нітрофенолу, що утворився за 1 год інкубації з розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі (мкмоль/год/ммоль креатиніну).

Розраховували середню арифметичну величину та її похибку, статистичну вірогідність результатів досліджень оцінювали за t-критерієм Стьюдента за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel, порогом значущості відмінностей вважали  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати продемонстрували, що у сечі пацієнтів контрольної групи активність НАГ з урахуванням середньої арифметичної величини та її похибки ( $M \pm m$ ) становить  $11,75 \pm 0,77$  мкмоль/год/ммоль креатиніну, активність β-Гал –  $9,61 \pm 0,73$  мкмоль/год/ммоль креатиніну. Водночас у загальній групі хворих (81 пацієнт) ці ензимологічні показники у сечі з боку ураження каменем (ниркова миска) становили  $34,62 \pm 1,27$  мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності НАГ та  $15,57 \pm 1,53$  мкмоль/год/ммоль кре-



**Активність N-ацетил-β-D-глюкозамінази (HAГ) та β-галактозидази (β-Гал) у сечі хворих з уретеролітазом**

атиніну для активності β-Гал та статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників у сечі із сечового міхура після фізіологічного сечовипускання у цих самих хворих –17,95±1,68 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності HAГ (p<0,001) та 10,72±1,35 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності β-Гал (p<0,02) відповідно (рисунок).

Слід зазначити, що сеча із сечового міхура після фізіологічного сечовипускання у хворих з односторонньою частковою обструкцією конкрементом сечоводу містить, на нашу думку, сечу із контрлатеральної нирки та частково з нирки з боку ураження каменем, а отримані результати свідчать про наявність патологічних змін у нирковій паренхімі з боку обструкції конкрементом.

Також слід зазначити, що у долікувальний період рівні активності обох ензимів у сечі із сечоводу у хворих усіх груп дослідження статистично вірогідно перевищували аналогічні показники контролю (p<0,001), що свідчить про суттєве ушкодження функціонального стану паренхіми нирки, зокрема функціонального стану каналцевого нефротелію у пацієнтів усіх чотирьох груп (табл. 1).

Щодо результатів порівняльного аналізу рівнів активності досліджуваних ензимологічних показни-

ків залежно від мінерального складу конкрементів, то достовірної різниці для пацієнтів перших трьох груп, а також порівняно із загальною групою не виявлено. Статистично вірогідну різницю зафіксовано лише для пацієнтів 4-ї групи, тобто для групи хворих з фосфорнокислими конкрементами, а саме: 41,4±2,98 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності HAГ та 20,84±2,1 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності β-Гал проти 34,62±1,27 відповідно для активності HAГ (p<0,05) та 15,57±1,53 відповідно для активності β-Гал (p<0,05) у загальній групі хворих, а також проти 32,38±1,29 відповідно для активності HAГ у пацієнтів 1-ї групи (p<0,01), що ймовірно обумовлено особливостями перебігу фосфорнокислого уролітіазу. Так, струвітні камені, які найчастіше зустрічаються у групі фосфорнокислих ниркових каменів, ще називають «інфекційними каменями» через їхні асоціації з бактеріями, які розщеплюють сечовину на амоній та вуглекислоту, що й слугує підґрунтям для рецидивування та росту конкременту [19, 20]. Ось чому, на нашу думку, саме у 4-й групі пацієнтів інтенсивність у чисельному виразі рівнів активності як HAГ, так і β-Гал у сечі хворих на односторонній уретеролітаз є найбільш вираженою (див. табл. 1).

Таблиця 1

**Активність лізосомних ферментів N-ацетил-β-D-глюкозамінази (HAГ) та β-галактозидази (β-Гал) у сечі хворих (мкмоль/год/ммоль креатиніну) на односторонній уретеролітаз залежно від мінерального складу конкремента (M±m)**

№ за/п	Група	Активність HAГ	Активність β-Гал
1	Хворі з кальційоксалатними конкрементами, n=33	32,38±1,29	16,14±1,68
2	Хворі із змішаними кальційвмісними конкрементами, n=18	35,2±3,18	15,06±1,20
3	Хворі із сечокислими конкрементами, n=18	35,68±2,77	16,15±1,20
4	Хворі із фосфорнокислими конкрементами, n=12	41,40±2,98	20,84±2,10
5	Загальна група хворих, n=81	34,62±1,27	15,57±1,53
6	Група контролю, n=28	11,75±0,77	9,61±0,73
	P <sub>1,2,3,4,5-6</sub> <	0,001	0,001
	P <sub>4-5</sub> <	0,05	0,05
	P <sub>4-1</sub> <	0,01	–

**Активність лізосомних ферментів N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (НАГ) та β-галактозидази (β-Гал) у сечі хворих (мкмоль/год/ммоль креатиніну) на односторонній уретеролітіаз залежно від локалізації конкремента (M±m)**

№ за/п	Локалізація конкременту	Кількість хворих	Активність НАГ	Активність β-Гал
1а	Верхня третина сечоводу	17 (21%)	50,77±4,62	21,05±1,53
2а	Середня третина сечоводу	23 (28,4%)	40,26±2,53	16,78±1,46
3а	Нижня третина сечоводу	41 (50,6%)	31,75±2,43	15,22±1,05
4а	Загальна група хворих	81 (100%)	34,62±1,27	15,57±1,53
5а	Група контролю	28	11,75±0,77	9,61±0,73
	$P_{1a,2a,3a,4a-5a} <$		0,001	0,001
	$P_{1a-2a} <$		0,05	0,05
	$P_{1a-3a} <$		0,001	0,05
	$P_{2a-3a} <$		0,02	-
	$P_{2a-4a} <$		0,05	-

Щодо результатів порівняльного аналізу рівнів активності досліджуваних ензимологічних показників залежно від локалізації конкрементів у сечоводі, то вираженість підвищення цих показників статистично вірогідно пов'язана з рівнем його обструкції. Так, інтенсивність рівнів активності як НАГ, так і β-Гал у сечі хворих на односторонній уретеролітіаз реєструється найбільш вираженою у верхній третині сечоводу (підгрупа 1а), де вона досягає 50,77±4,62 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності НАГ та 21,05±1,53 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності β-Гал проти 40,26±2,53 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності НАГ (p<0,05) та 16,78±1,46 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності β-Гал (p<0,05) у хворих підгрупи 2а та відповідно проти 31,75±2,43 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності НАГ (p<0,001) у пацієнтів підгрупи 3а.

Слід зазначити, що у пацієнтів підгруп 2а і 3а також фіксують статистично вірогідну різницю у вираженості рівнів сечової активності НАГ (p<0,02). Найнижчі рівні активності як НАГ, так і β-Гал у сечі хворих на односторонній уретеролітіаз були зареєстровані у нижній третині сечоводу та практично не відрізнялися від аналогічних показників у загальній групі пацієнтів. Результати, наведені у табл. 2, свідчать, що найбільша кількість хворих на односторонній уретеролітіаз мали конкременти у нижній третині сечоводу (50,6%), найменша – у верхній третині сечоводу (21%). Дані, що наведені у табл. 1 і 2, свідчать, що рівні активності як НАГ, так і β-Гал у долікувальний період у всіх групах хворих статистично вірогідно перевищували аналогічні показники контролю (p<0,001).

Зважаючи на те, що зміни рівнів сечової активності реноспецифічних ферментів у відповідь на розвиток гіпоксично-ішемічних процесів у паренхімі нирки є найбільш ранніми та інформативними, передують візуалізаційним, інструментальним і морфологічним змінам [11–13], на підставі аналізу фактичного матеріалу наведених власних досліджень вважаємо за доцільне визначення рівнів активності НАГ та β-Гал як ензимологічних індикаторів порушення функціонального стану паренхіми нирки у хворих на уретеролітіаз для оцінки у подальшому ефективності хірургічного

та медикаментозного лікування індивідуально у кожного пацієнта.

Отримані нами результати щодо важливості визначення рівнів активності реноспецифічних ензимів у хворих урологічного профілю узгоджуються з даними наших попередніх досліджень [9, 10, 17, 21] та результатами досліджень інших авторів [22–25].

Отже, визначення рівнів сечової активності реноспецифічних ензимів лізосом НАГ та β-Гал дозволить об'єктивно оцінити функціональний стан паренхіми нирок, зокрема функціональний стан каналцевого нефротелію, у пацієнтів з одностороннім уретеролітіазом та обґрунтувати на цій підставі адекватне лікування, спрямоване на запобігання розвитку патологічних морфофункціональних змін у нирковій паренхімі у післялікувальний період.

## ВИСНОВКИ

1. Рівні активності реноспецифічних ензимів лізосом НАГ і β-Гал у сечі хворих на односторонній уретеролітіаз з ниркової миски статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників у сечі із сечового міхура після фізіологічного сечовипускання.

2. Суттєвих змін рівнів активності як НАГ, так і β-Гал у сечі хворих на односторонній уретеролітіаз залежно від мінерального складу конкрементів не виявлено, виняток становлять хворі на фосфорнокислий уретеролітіаз.

3. Встановлена пряма залежність інтенсивності рівнів активності ензимів сечі лізосомного походження НАГ та β-Гал у хворих на односторонній уретеролітіаз від локалізації конкремента в сечоводі: найвища – у верхній третині сечоводу, найнижча – у його нижній третині.

4. Ретельний аналіз змін рівнів сечової активності реноспецифічних ензимів НАГ та β-Гал дозволить об'єктивно оцінити функціональний стан каналцевого нефротелію у хворих на уретеролітіаз до хірургічного втручання, а у післялікувальний період допоможе забезпечити моніторинг перебігу патологічного процесу в нирках шляхом здійснення контролю за ефективністю лікувальних заходів та запобігання таким чином розвитку можливих ускладнень.

**Відомості про авторів**

**Возіанов Сергій Олександрович** – д-р мед. наук, проф., академік НАМН України, директор, завідувач, відділ ендоскопічної урології та літотрипсії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-67-31. *E-mail: prof.vozianov@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3782-0902

**Черненко Василь Васильович** – д-р мед. наук, проф., завідувач, відділ сечокам'яної хвороби, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-57-59. *E-mail: dmitrochern173@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9804-3591

**Нікуліна Галина Григорівна** – д-р біол. наук, проф., завідувачка, лабораторія біохімії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-76. *E-mail: 0675076531@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-5189-5604

**Мигаль Людмила Якимівна** – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., лабораторія біохімії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-03. *E-mail: ktv1@ukr.net*

ORCID: 0009-0007-2414-3291

**Черненко Дмитро Васильович** – д-р мед. наук, ст. науковий співробітник, відділ сечокам'яної хвороби, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-52-63. *E-mail: dmitrochern173@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8589-7600

**Желтовська Наталія Ігорівна** – канд. біол. наук, ст. наук. співробітник, провідний наук. співроб., відділ сечокам'яної хвороби, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-52-63. *E-mail: nataliezheltovska@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-1274-9433

**Савчук Володимир Йосипович** – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., відділ сечокам'яної хвороби, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-52-63. *E-mail: v.j.savchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3001-4705

**Ладнюк Ростислав Євгенович** – канд. мед. наук, провідний наук. співроб., відділ ендоскопічної урології та літотрипсії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-52-63. *E-mail: rostlad@gmail.com*

ORCID: 0009-0006-5691-5674

**Негрей Лариса Миколаївна** – канд. біол. наук, провідний наук. співроб., відділ з питань трансферу технологій, інноваційної діяльності та інтелектуальної власності, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 484-61-94. *E-mail: uropatent@ukr.net*

ORCID: 0009-0001-6803-283X

**Information about the authors**

**Vozianov Serhiy O.** – MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Director, Head, Department of Endoscopic Urology and Lithotripsy, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-67-31. *E-mail: prof.vozianov@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3782-0902

**Chernenko Vasyl V.** – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urolithiasis, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-57-59. *E-mail: dmitrochern173@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9804-3591

**Nikulina Galyna G.** – PhD, DSc, Professor, Head of Biochemistry Laboratory, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-76. *E-mail: 0675076531@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-5189-5604

**Myhal Lyudmila Ya.** – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Biochemistry, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-03. *E-mail: ktv1@ukr.net*

ORCID: 0009-0007-2414-3291

**Chernenko Dmytro V.** – MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Department of Urolithiasis, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-52-63. *E-mail: dmitrochern173@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8589-7600

**Zheltovska Nataliya I.** – PhD, Senior Researcher, Leading Researcher, Department of Urolithiasis, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-52-63. *E-mail: nataliezheltovska@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-1274-9433

**Savchuk Volodymyr Y.** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Urolithiasis, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-52-63. *E-mail: v.j.savchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3001-4705

**Ladnyuk Rostyslav Ye.** – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Endoscopic Urology and Lithotripsy, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-52-63. *E-mail: rostlad@gmail.com*

ORCID: 0009-0006-5691-5674

**Negrei Larysa M.** – PhD, Leading Researcher, Department of department for technology transfer, innovative activity and intellectual property, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0009-0001-6803-283X

## ПОСИЛАННЯ

- Chernenko DV. Calcium-oxalate nephrolithiasis. Peculiarities of the clinical course, treatment and metaphylaxis [abstract]. Kyiv; 2020. 32 p.
- Chernenko W, Chernenko DV, Zheltovska NI, Savchuk VY, Bondarenko YuM, Klyus AL, et al. Hyper crystalluria as a factor in the development of urolithiasis, diagnosis and directions of treatment. Health Man. 2022;(4):77-84.
- Apolikhin OI, Sivkov AV, Konstantinova OV, Slominskii PA, Tupitsyna TV, Kalinichenko DN. [Early diagnosis of risk for developing calcium oxalate urolithiasis]. Urol. 2017;(3):5-8. doi: 10.18565/urol.2017.3.5-8.
- Ozhogin W. Modern methods of treatment of proximal ureterolithiasis. Health Man. 2021;(3):95-101.
- Wagner CA. Etiopathogenic factors of urolithiasis. Arch Esp Urol. 2021;74(1):16-23.
- Filippova TV, Litvinova MM, Rudenko VI, Gadzhieva ZK, Rapoport LM, Kazilov YB, et al. [Genetic factors for monogenic forms of calcium urolithiasis]. Urol. 2018;(4):154-60.
- Nytkin DM, Gaponenko AD. Current aspects of metaphylactics of calcium urolithiasis: practical recommendations. Health Man. 2021;(2):14-20.
- Kustov AV, Strelnikov AI, Moryganov MA, Airapetyan AO, Smirnov PR, Lyalyakina EV, et al. [Mineralogical composition of urinary stones, risk factors and metabolic disturbances in patients with calcium-oxalate urolithiasis]. Urol. 2017;(4):22-6.
- Vozianov SO, Chernenko W, Nikulina GG, Myhal L, Zheltovska NI, Chernenko DV, et al. Enzymological indicators of ischemic damage of the kidney parenchyma in patients with urolithiasis (Clinical-experimental study) Health Man. 2020;(3):42-5.
- Vozianov SO, Chernenko W, Mygal LYa, Nikulina GG, Zheltovska NI, Chernenko D, et al. Patent for the invention No. 1133601, UA, IPC (2016.01), G01N 33/48 (2006.01), A61B 10/00. A method of assessing the degree of ischemic damage of the renal tubular epithelium in patients with phosphate nephrolithiasis. Bul State Institution "IU National Academy of Sciences of Ukraine. 2017;(3):1-6.
- Babaeva NI, Lypyt'skaya IYa, Tvorogova MG, Tytov VN. Diagnostic significance of the activity of N-acetyl-β-D-glucosaminidase activity in urine (literature review). Lab Case. 1991;(1):9-16.
- Mohkam M, Ghafari A. The Role of Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase in Diagnosis of Kidney Diseases. Ped Nephrol. 2015;3(3):84-91. doi: 10.22037/jpn.v3i3.9365.
- Melnyk AA. Diagnostic role of N-acetyl-β-D-glucosaminidase as an early marker of kidney damage. Kidneys. 2016;(4):37-47. doi: 10.22141/2307-1257.4.18.2016.84327.
- Hultberg B, Isaksson A. Enzyme immunoassay of beta-hexosaminidase isoenzymes in human urine and renal cortex with monoclonal antibodies. Enzyme. 1989;42(1):25-30. doi: 10.1159/000469003.
- Vozianov SO, Chernenko W, Savchuk VY, Chernenko DV, Sokolenko ST, Bondarenko YuM. Contact pneumatic ureterolithotripsy using the LMA Stone-Breaker lithotripter and the search for ways to increase its effectiveness. Health Man. 2021;(2):26-31.
- Seimivskiy DA, Petersburgskiy VF, Mygal LYa, Pirogov VO, Nikulina GG, Serbina IE. Enzymological criteria for determining the volume and sequence of diagnostic methods for congenital obstruction of the ureter in children (methodological recommendations). Kyiv; 2005. 22 p.
- Chernenko W, Myhal LYa, Nikulina GG, Chernenko DV, Zheltovska NI, Klyus LA, et al. Method of diagnosis of ischemic damage of tubular nephrothelium in patients with phosphoric acid nephrolithiasis. Bul State University IU National Academy of Sciences of Ukraine. 2016;(6):1-4.
- Myhal LYa, Nikulina GG, Serbina IE, Seimivskiy DA, Petersburgskiy VF. Diagnostic informativeness of enzymological indicators of lysosomal origin in children with congenital obstruction of the upper urinary tract. Lab Diagnosis. 2012;(3):15-9.
- Chernenko W, Klyus AL, Savchuk VI, Zheltovskaya NI. Features of treatment and metaphylaxis of phosphoric acid nephrolithiasis. In: Materials Scie and Pract Conf. Actual Issues of Modern Urology, Sexology, Andrology. Dnipro; 2014, p. 28-38.
- Klyus AL. Metaphylaxis of phosphoric acid nephrolithiasis taking into account the prerequisites for the occurrence of recurrent stone formation [abstract]. Kyiv: Hold Institute of Urology National Academician of Medical Sciences of Ukraine; 2014. 19 p.
- Vozianov SO, Slobodyaniuk VA. Criteria for evaluating the functional reserve of a blocked kidney in obstructive uropathy. Bulletin of the Vinnytsia National Med. University. 2016;20(2):409-14.
- Borisov SO. Pathogenetic role of enzymatic activity of N-acetyl-β-D-glucosaminidase in monitoring pharmacocorrection in acute pyelonephritis complicated by diabetes in an experiment. Urol. 2020;24(4):344-53. doi: 10.26641/2307-5279.24.4.2020.224414.
- Harty J. Prevention and management of acute kidney injury. Ulster Med J. 2014;83(3):149-57.
- Shchetinin KV, Tarasenko VS, Chernov AN, Kopylov YN, Belova MA. Indicators of urinary excretion of enzymes of renal origin in patients with urolithiasis after surgical removal of stones. Modern Probl Scie Educ. 2016;(2):17-21.
- Bachurin GV, Kolomoets YuS. Diagnostic and prognostic role of cytokines, interleukins and biomarkers of early kidney damage in patients with urolithiasis. Urol. 2019;23(3):237-42.

*Стаття надійшла до редакції 05.04.2023. – Дата першого рішення 13.04.2023. – Стаття подана до друку 22.05.2023*

DOI: <https://doi.org/10.30841/2786-7323.2.2023.286429>  
 УДК 517.15:617–007.61–06:616.61–005.4–053.2

# Цитокіновий профіль та ензими тубулярного нефротелію у сечі дітей із вродженим мегауретером

Г. Г. Нікуліна, Л. Я. Мигаль, В. Ф. Петербургський, Г. М. Драннік, Н. А. Калініна,  
 О. А. Каліщук, І. Є. Сербіна, В. С. Савченко

ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

**Мета дослідження:** визначення вмісту трансформувального фактора росту  $\beta 1$  (ТФР- $\beta 1$ ), інтерлейкіну  $1\beta$  (ІЛ- $1\beta$ ) та фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), рівнів активності ензимів тубулярного нефротелію загальної N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази (НАГ), її термостабільного ізоензиму НАГ В,  $\beta$ -галактозидази ( $\beta$ -Гал),  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГГТ) та нейтральної  $\alpha$ -глюкозидази (На-Гл) як цитокіно-ензимологічних критеріїв ризику розвитку нефрофіброзу у сечі дітей з вродженими нерезфлюксуючим мегауретером (НРМУ) та рефлюксуючим мегауретером (РМУ) з однією або двома локалізаціями патологічного процесу.

**Матеріали та методи.** Обстежено 174 пацієнтів з вродженим мегауретером (МУ), які були розподілені на дві групи. До групи 1 включено 131 дитину з НРМУ, до групи 2 – 43 дитини з РМУ віком від 6 міс до 15 років. До групи контролю увійшли 25 практично здорових дітей.

Пацієнтів з однією НРМУ було 97 (група 1а), з двома – 34 (група 1б); пацієнтів з однією РМУ було 16 (група 2а), з двома – 27 (група 2б). Цитокіно-ензимологічні показники визначали у ранковій порції сечі до реконструктивного лікування. Вміст цитокінів визначали імуноферментним методом. Ензимологічну активність сечі визначали колориметричним методом.

Статистичне оброблення даних проводили після аналізу відповідності їх розподілу до нормального.

**Результати.** Під час дослідження було виявлено, що вміст ТФР- $\beta 1$ , ІЛ- $1\beta$  та ФНП- $\alpha$ , а також рівні активності НАГ, НАГ В,  $\beta$ -Гал, ГГТ та На-Гл у сечі хворих як на вроджений НРМУ, так і на вроджений РМУ є вірогідно підвищеними порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі ( $p < 0,001$ ). У хворих на вроджений РМУ порівняно з аналогічними середніми показниками хворих на вроджений НРМУ спостерігається вірогідне підвищення вмісту всіх цитокінових та ензимологічних показників ( $p < 0,05 - 0,001$ ), що свідчить про ймовірність ішемічно-гіпоксичних, а також фібротичних ушкоджень паренхіми нирки у дітей з МУ, особливо у пацієнтів з РМУ.

Встановлено вірогідне підвищення вмісту цитокінів та рівнів активності ензимів, що досліджувалися, у пацієнтів з НРМУ та РМУ з однією процесом порівняно з аналогічними даними контролю ( $p < 0,001$ ), статистично вірогідне підвищення вмісту ФНП- $\alpha$ , активності НАГ В та  $\beta$ -Гал у хворих з двома НРМУ, вмісту ІЛ- $1\beta$ , ФНП- $\alpha$  та рівнів активності НАГ, НАГ В,  $\beta$ -Гал, ГГТ та На-Гл у хворих з двома РМУ порівняно з аналогічними даними у групах хворих з однією процесом ( $p < 0,05 - 0,001$ ).

**Висновки.** Вроджений МУ (НРМУ, РМУ) негативно впливає на функцію канальцевого нефротелію, що проявляється підвищенням у сечі дітей вмісту профіброгенного цитокіну ТФР- $\beta 1$  та прозапальних цитокінів ІЛ- $1\beta$  та ФНП- $\alpha$ , а також рівнів активності ензимів лізосом НАГ, НАГ В,  $\beta$ -Гал та ензимів щіткової облямівки ГГТ та На-Гл, які мають реноспецифічні властивості. Це свідчить про високу ймовірність ішемічних процесів у паренхімі нирки та про ризик розвитку нефрофіброзу у цих хворих, особливо у пацієнтів з РМУ з двома локалізаціями патологічного процесу.

**Ключові слова:** вроджений мегауретер, діти, цитокіни, ензими, сеча.

## Cytokine profile and enzymes of tubular nephrothelium in the urine of children with congenital megaureter

H. G. Nikulina, L. Ya. Myhal, V. F. Petersburgsky, G. M. Drannik, N. A. Kalinina, O. A. Kalischuk,  
 I. Ye. Serbina, V. S. Savchenko

**The objective:** to determine the concentration of transforming growth factor  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ), interleukin  $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), activity levels of tubular nephrothelium enzymes total N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG), its thermostable NAG isoenzyme B (NAG-B),  $\beta$ -galactosidase ( $\beta$ -Gal),  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase (GGT) and neutral  $\alpha$ -glucosidase (N $\alpha$ -GI) as cytokine-enzymological risk criteria for the development of nephrofibrosis in the urine of children with congenital nonrefluxing megaureter (NRMU) and refluxing megaureter (RMU) with unilateral and bilateral localization of the pathological process.

**Materials and methods.** 174 patients with congenital MU were examined, who were divided into two groups. Group 1 included 131 children with NRMU, group 2 – 43 children with RMU aged from 6 months to 15 years. The control group included 25 practically healthy children.

There were 97 patients with unilateral NRMU (group 1a), with bilateral – 34 persons (group 1b); there were 16 patients with unilateral RMU (group 2a), with bilateral – 27 (group 2b). Cytokine and enzyme indicators were studied in the morning

portion of urine before reconstructive treatment. The levels of cytokines were determined by the ELISA method. Enzyme activity of urine was determined by the colorimetric method.

Statistical processing of data was performed after analyzing the conformity of their distribution to the norm parameters.

**Results.** It was found that the levels of TGF- $\beta$ 1, IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ , as well as the activity levels of NAG, NAG-B,  $\beta$ -Gal, GGT and N $\alpha$ -Gl in the urine of patients with both congenital NRMU and congenital RMU are significantly increased compared to similar indicators in the control group ( $p < 0.001$ ). In patients with congenital RMU, compared to similar average indicators of patients with congenital NRMU, there is a significant increase of all cytokine and enzyme parameters ( $p < 0.05-0.001$ ), which indicates the probability of ischemic-hypoxic, as well as fibrotic damages in the kidney parenchyma in children with MU, especially in patients with RMU.

A significant increase in the cytokine levels and enzyme activity levels were established in patients with NRMU and RMU with a unilateral process compared to similar control data ( $p < 0.001$ ). A statistically significant increase of TNF- $\alpha$ , the activity of NAG-B and  $\beta$ -Gal in patients with bilateral NRMU, the concentration of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and activity levels of NAG, NAG-B,  $\beta$ -Gal, GGT and N $\alpha$ -Gl in patients with bilateral RMU compared with similar data in groups of patients with unilateral process was found ( $p < 0.05-0.001$ ).

**Conclusions.** Congenital MU (NRMU, RMU) negatively affects the function of the tubular nephrothelium, which is manifested by an increased level of profibrogenic cytokine TGF- $\beta$ 1 and pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in the urine of children, as well as the activity levels of lysosomal enzymes NAG, NAG-B,  $\beta$ -Gal and brush border enzymes GGT and N $\alpha$ -Gl, which have renal specific properties. This indicates a high probability of ischemic processes in the kidney parenchyma and the risk of nephrofibrosis development in these patients, especially in patients with RMU with bilateral localization of the pathological process.

**Keywords:** congenital megaureter, children, cytokines, enzymes, urine.

Першість у розвитку та прогресуванні хронічної хвороби нирок (ХХН) у дітей, як відомо, посідають саме вроджені вади нирок і сечовивідних шляхів (майже у 53% випадків) [1]. Вроджений мегауретер (МУ) також посідає ключове місце у структурі дитячої урологічної патології. Кількість пацієнтів з цією патологією постійно збільшується та становить до 10% серед усієї перинатальної патології [2].

Морфологічно МУ характеризується структурними змінами сечоводу з накопиченням сполучної тканини та структурними змінами м'язових волокон, що призводить до порушення головної функції сечоводу – забезпечення проштовхування сечі у сечовий міхур. Це відповідно створює умови для підвищення внутрішньомискового тиску, порушення внутрішньониркової гемодинаміки та розвитку гіпоксично-ішемічних процесів.

Ризик ушкодження паренхіми нирки у дітей з вродженим МУ збільшується відповідно до ступеня та тривалості внутрішньомискового тиску. Ось чому рання діагностика порушення функціонального стану паренхіми нирки та своєчасне здійснення на цій підставі адекватних лікувальних заходів не втрачає своєї актуальності.

Клінічними варіантами МУ є нерефлюксуючий МУ (НРМУ), що розвивається на тлі обструкції сечовідно-міхурового сегмента, та рефлюксуючий МУ (РМУ), що характеризується наявністю високого ступеня міхурово-сечовідного рефлюксу і ретроградним надходженням сечі із сечового міхура у напрямку нирок. Особливо серйозні наслідки має це ускладнення у дітей молодшої вікової групи [2, 3]. Отже, важливе значення у патогенезі ушкодження паренхіми нирки, насамперед тубулоінтерстицію, у дітей з МУ надається гіпоксії, яка стимулює як розвиток імунного запалення, так і активацію ензимів тубулярного нефротелію з умовно реноспецифічними властивостями.

Запалення являє собою первинну ланку у розвитку тубулоінтерстиціальних змін, розвиток яких знаменує прогресування гіпоксичних процесів у паренхімі нирки, фіброз та склероз ниркової тканини у подальшому, що обумовлено або перерозподілом, або порушенням співвідношення про- та протизапальних цитокінів [4]. Біологічні ефекти цитокінів виявляються практично на всіх етапах формування тубулоінтерстиціальних та гломерулярних ушкоджень [5, 6].

Оскільки процес фіброзування є морфологічною основою розвитку ХХН, вивчення імунних та ензимологічних процесів, що сприяють розвитку фіброзу у нирковій тканині, є важливим та актуальним. Одним із протизапальних цитокінів є трансформувальний фактор росту  $\beta$ 1 (ТФР- $\beta$ 1), який одночасно з протизапальним ефектом чинить виражену просклеротичну дію за рахунок стимуляції фібробластів. Експериментальні дані вказують і на те, що на деяких етапах розвитку хронічної ниркової недостатності високий рівень ТФР- $\beta$ 1 корелює з розвитком фіброзу паренхіми нирки [6].

Одними з основних прозапальних цитокінів є фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), який ще називають «класичним» або «цитокіном першої хвилі» [7], головними продуцентами якого є клітини моноцитарно-макрофагального ряду, та інтерлейкін-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), що має великий спектр імунологічної активності, зокрема посилює синтез багатьох інтерлейкінів, стимулює продукцію простагландинів та колагеногенез фібробластів [4, 8].

Як відомо, прозапальні цитокіни сприяють накопиченню екстрацелюлярного матриксу, що є причиною розвитку тубулоінтерстиціального фіброзу. При цьому рівні цитокіну ФНП- $\alpha$  при пошкодженні тканин збільшуються першими, запускаючи складний каскад запальних реакцій, стимулюють викид інших прозапальних цитокінів та медіаторів запалення [7, 8].

Одними з найбільш інформативних ензимів ниркового походження є ензими лізосом, зокрема загальна N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідаза (НАГ), її термостабільний ізоензим НАГ В, який має більш виражені реноспецифічні властивості, ніж загальна НАГ [9–11], та  $\beta$ -галактозидаза ( $\beta$ -Гал), а також ензими щіткової облямівки  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза (ГТТ) та нейтральна  $\alpha$ -глюкозидаза (Н $\alpha$ -Гл) – біомаркери функціонального стану паренхіми нирки, зокрема тубулярного нефротелію [12, 13].

Зазначені вище ензими локалізовані переважно у проксимальних каналцях нефрону. Оскільки найбільшим джерелом ензимів, які виявляються у сечі, як відомо, є нирки, то реакція ферментних систем каналцевого апарату нирок на розвиток гіпоксії є найбільш ранньою та найбільш інформативною [9–11]. Реноспецифічність НАГ, особливо її термостабільного ізоферменту НАГ В та  $\beta$ -Гал, а також активності ензимів щіткової облямівки ГТТ та

На-Гл підтверджено високим вмістом цих ензимів у нирках, їх високою молекулярною масою, що набагато перевищує нирковий поріг, та доведеною подібністю співвідношення ізоферментів НАГ у сечі здорових осіб до їх співвідношення у тканині нирок [10, 12, 14], а не у сироватці крові. Зазначені факти свідчать, що ці ензими потрапляють у сечу із каналцевого відділу нефрону, а не за рахунок фільтрації через гломерули.

Пошук нових біомаркерів та всебічне дослідження відомих біомаркерів ушкодження паренхіми нирки у дітей з вродженими вадами нирок та сечовидільних шляхів постійно триває [8, 10, 11, 15, 16]. У зв'язку з тим, що у пацієнтів з різними хворобами нирок перевагу необхідно надавати визначенню не окремих показників, а їхній сукупності [17, 18], нами здійснено дослідження комплексу цитокіно-ензимологічних показників. У доступній фаховій літературі не було виявлено метааналізів щодо діагностичної значущості використання комплексу цитокіно-ензимологічних показників у дітей з вродженим МУ.

**Мета дослідження:** визначення вмісту ТФР-β1, ІЛ-1β та ФНП-α, рівнів активності ензимів тубулярно-нефротелію загальної НАГ, її термостабільного ізоензиму НАГ В, β-Гал, ГГТ та На-Гл у сечі дітей з вродженими НРМУ та РМУ з однією та двома локалізаціями патологічного процесу як цитокіно-ензимологічних критеріїв ризику розвитку нефрофіброзу.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 174 хворих з верифікованим діагнозом вродженого МУ, з них – 131 дитина з НРМУ (група 1), 43 дитини з РМУ (група 2) віком від 6 міс до 15 років та 25 практично здорових дітей аналогічного віку і статі з нормальними аналізами сечі та без органічних захворювань нирок в анамнезі (група контролю).

Пацієнтів з однією НРМУ було 97 (група 1а), з двома – 34 (група 1б); пацієнтів з однією РМУ було 16 (група 2а), з двома – 27 (група 2б). Функція нирок хворих дітей на момент дослідження збережена, атак гострого або загострення хронічного пієлонефриту не спостерігалось.

Критерії виключення з дослідження: діти з вторинним МУ, зумовленим клапанами задньої уретри, спінальним сечовим міхуром та дисфункцією сечового міхура.

Дослідження вмісту ТФР-β1, ІЛ-1β, ФНП-α, активності НАГ, НАГ В, β-Гал, ГГТ та На-Гл у ранковій порції сечі, яка була отримана після фізіологічного сечовипускання, здійснювали до реконструктивного лікування. Вміст ТФР-β1, ФНП-α та ІЛ-1β у сечі визначали імуноферментним методом з використанням тест-систем згідно з інструкцією виробника. Результати виражали в одиницях маси речовини в перерахунку на одиницю об'єму сечі (пг/мл). Ензимологічну активність НАГ, НАГ В та активність β-Гал сечі визначали колориметричним методом, результати розраховували у мкмоль пара-нітрофенолу, що утворився протягом 1 год інкубації з розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі, який визначали за кольоровою реакцією Яффе з пікриновою кислотою (мкмоль/год/ммоль креатиніну) [19].

Визначення активності ГГТ здійснювали із застосуванням вітчизняного набору реактивів фірми

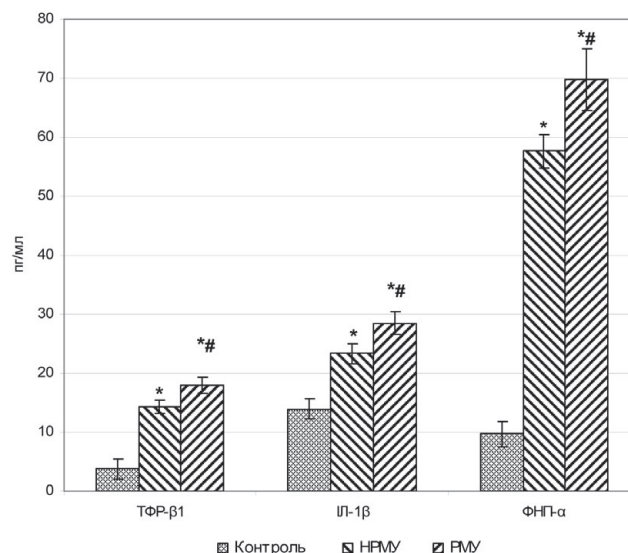
«Реагент» у нашій модифікації [20]. Активність На-Гл за вмістом глюкози, що утворилася, визначали із застосуванням набору реактивів фірми «FELICIT» «ГЛЮКОЗА-Ф» вітчизняного виробництва в нашій модифікації [21] (глюкозооксидазний метод). Активність ГГТ та На-Гл також визначали колориметричним методом та виражали у відносних одиницях – у мкмоль продуктів реакції, що утворилися за 1 год інкубації, із розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі (мкмоль/год/ммоль креатиніну).

Розрахунок активності ензимів у сечі хворих у відносних одиницях, тобто на ммоль креатиніну сечі, проводили з метою виключення впливу на кінцевий результат різних об'ємів діурезу.

Статистичне оброблення даних проводили після аналізу відповідності їх розподілу до нормального. Оцінювали середню арифметичну величину та її похибку ( $M \pm m$ ). Статистичну вірогідність результатів досліджень оцінювали за t-критерієм Стьюдента за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel, порогом значущості відмінностей вважали  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

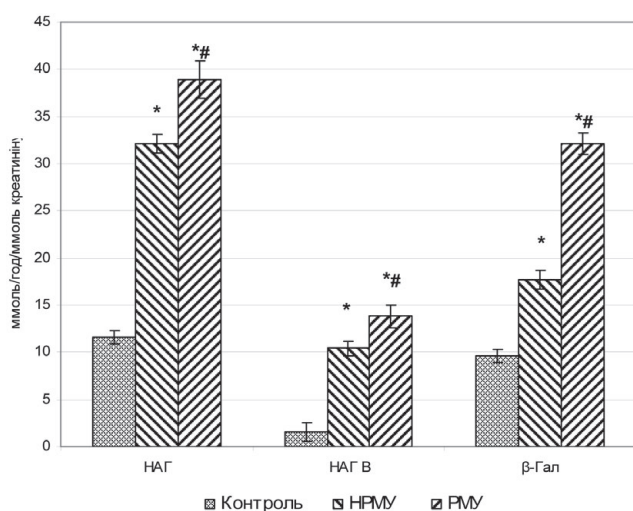
Встановлено, що вміст ТФР-β1 у сечі хворих у групі 1 становив  $14,50 \pm 1,20$  пг/мл проти  $3,85 \pm 1,70$  пг/мл у контролі ( $p < 0,001$ ) та проти  $17,80 \pm 1,75$  пг/мл у пацієнтів групи 2 ( $p < 0,05$ ). Вміст ІЛ-1β у сечі хворих групи 1 дорівнював  $23,34 \pm 1,71$  пг/мл проти  $13,90 \pm 1,70$  пг/мл у контролі ( $p < 0,001$ ) та проти  $28,52 \pm 1,83$  пг/мл у пацієнтів групи 2 ( $p < 0,05$ ). Вміст ФНП-α у сечі хворих групи 1 дорівнював  $57,63 \pm 2,79$  пг/мл проти  $9,70 \pm 2,10$  пг/мл у контролі ( $p < 0,001$ ) та проти  $69,78 \pm 5,31$  пг/мл у пацієнтів групи 2 ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).



**Рис. 1. Вміст трансформувального фактора росту β1 (ТФР-β1), інтерлейкіну 1β (ІЛ-1β) та фактора некрозу пухлин-α (ФНП-α) у сечі дітей з нерефлюксуючим (НРМУ) та рефлюксуючим (РМУ) мегауретером (пг/мл)**

Примітки: \* – різниця показників щодо даних контролю статистично значуща; # – різниця показників щодо даних групи пацієнтів з НРМУ статистично значуща.





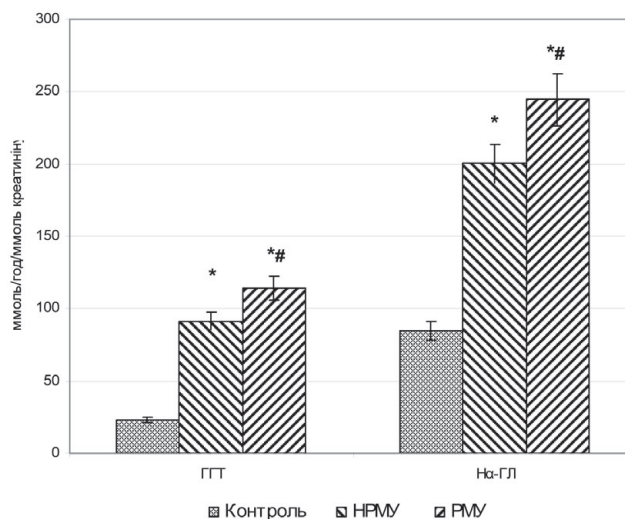
**Рис. 2. Активність N-ацетил-β-D-глюкозамінази (НАГ), термостабільного ізоферменту НАГ В та β-галактозидази (β-Гал) у сечі дітей з нерефлюксуючим (HRMU) та рефлюксуючим (PMU) мегауретером (ммоль/год/ммоль креатиніну)**

Примітки: \* – різниця показників щодо даних контролю статистично значуща; # – різниця показників щодо даних групи пацієнтів з HRMU статистично значуща.

Отже, отримані результати продемонстрували, що вміст ТФР-β1, ІЛ-1β та ФНП-α у сечі хворих як на вроджений HRMU, так і на вроджений PMU є вірогідно підвищеним порівняно з аналогічними середніми показниками контролю ( $p < 0,001$ ). Водночас у хворих на вроджений PMU порівняно з аналогічними середніми показниками хворих на вроджений HRMU спостерігається вірогідне підвищення вмісту всіх цитокінових показників, які досліджувалися ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про наявність ймовірних ішемічно-гіпоксичних, а також фібропластичних ушкоджень паренхіми нирки у дітей з МУ, особливо у пацієнтів з PMU.

Під час дослідження було встановлено, що:

- рівні активності загальної НАГ у сечі хворих групи 1 становили  $32,16 \pm 0,99$  мкмоль/год/ммоль креатиніну проти  $11,64 \pm 0,72$  мкмоль/год/ммоль у контролі ( $p < 0,001$ ) та проти  $38,93 \pm 1,97$  мкмоль/год/ммоль у пацієнтів групи 2 ( $p < 0,01$ );
- рівні активності термостабільного ізоензиму НАГ В у сечі хворих групи 1 становили  $10,46 \pm 0,79$  мкмоль/год/ммоль креатиніну проти  $1,56 \pm 0,01$  мкмоль/год/ммоль у контролі ( $p < 0,001$ ) та проти  $13,80 \pm 1,18$  мкмоль/год/ммоль у пацієнтів групи 2 ( $p < 0,02$ );
- рівні активності β-Гал у сечі хворих групи 1 становили  $17,68 \pm 1,02$  мкмоль/год/ммоль креатиніну проти  $9,58 \pm 0,68$  мкмоль/год/ммоль у контролі ( $p < 0,001$ ) та проти  $32,13 \pm 1,18$  мкмоль/год/ммоль у пацієнтів групи 2 ( $p < 0,001$ ) (рис. 2);
- рівні активності ГГТ у сечі хворих групи 1 становили  $91,14 \pm 5,97$  мкмоль/год/ммоль креатиніну проти  $22,90 \pm 2,0$  мкмоль/год/ммоль у контролі ( $p < 0,001$ ) та проти  $113,93 \pm 8,24$  мкмоль/год/ммоль у пацієнтів групи 2 ( $p < 0,05$ );



**Рис. 3 Активність γ-глютамілтранспептидази (ГГТ) та нейтральної α-глюкозидази (Na-ГЛ) у сечі дітей з нерефлюксуючим (HRMU) та рефлюксуючим (PMU) мегауретером (ммоль/год/ммоль креатиніну)**

Примітки: \* – різниця показників щодо даних контролю статистично значуща; # – різниця показників щодо даних групи пацієнтів з HRMU статистично значуща.

- рівні активності Na-Гл у сечі хворих групи 1 становили  $200,31 \pm 13,32$  мкмоль/год/ммоль креатиніну проти  $84,90 \pm 6,40$  мкмоль/год/ммоль у контролі ( $p < 0,001$ ) та проти  $244,45 \pm 17,63$  мкмоль/год/ммоль у пацієнтів групи 2 ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

Отже, у сечі дітей з МУ зафіксовано статистично вірогідне підвищення рівнів активності всіх ензимів, що досліджувалися, особливо у пацієнтів із PMU, тобто спрямованість змін ензимологічних показників аналогічна спрямованості змін показників цитокінового профілю та свідчить про наявність у цих хворих

Таблиця 1

**Вміст цитокінів ТФР-β1, ІЛ-1β та ФНП-α у сечі дітей з однічним та двобічним нерефлюксуючим мегауретером (групи 1а, 1б), однічним та двобічним рефлюксуючим мегауретером (групи 2а, 2б),  $M \pm m$**

Клінічна група	Вміст цитокінів, пг/мл		
	ТФР-β1	ІЛ-1β	ФНП-α
1а, n=97	14,24±1,13	21,27±1,38	55,14±2,47
1б, n=34	14,78±1,17	24,85±1,63	64,23±2,79
2а, n=16	15,13±2,32	24,62±1,71	65,54±4,53
2б, n=27	17,94±1,31	29,93±1,95	83,87±7,11
Контроль, n=25	3,85 ± 1,70	13,90±1,70	9,70±2,10
$p_{1a,1b,2a,2b-3}$	<0,001	<0,001	<0,001
$p_{1b-1a}$	–	–	<0,02
$p_{2b-2a}$	–	<0,05	<0,05
$p_{2a-1a}$	–	–	<0,05
$p_{2b-1b}$	–	<0,05	<0,02

Примітки: статистично незначущу різницю показників позначено «-»; ТФР-β1 – трансформувальний фактор росту β1; ІЛ-1β – інтерлейкін 1β; ФНП-α – фактор некрозу пухлин-α.

**Активність ензимів НАГ, її термостабільного ізоензиму НАГ В та β-Гал, ГГТ та Нα-Гл у сечі дітей з одностороннім та двобічним нерезлюксуючим мегауретером (групи 1а, 1б), одностороннім та двобічним рефлюксуючим мегауретером (групи 2а, 2б), M±m**

Клінічна група	Активність ензимів, мкмоль/год/ммоль креатиніну				
	НАГ	НАГ В	β-Гал	ГГТ	Нα-Гл
1а, n=97	31,15±1,29	7,87±0,58	15,84±1,03	93,52±7,65	207,30±16,34
1б, n=34	32,11±1,87	14,34±1,07	21,07±0,99	87,61±7,30	198,93±17,53
2а, n=16	27,51±2,92	11,18 ±1,0	20,75±2,18	92,45±7,76	186,55±15,32
2б, n=27	42,83±2,17	15,37±0,77	33,61±2,13	117,60±9,89	271,72±19,87
Контроль, n=25	11,64±0,72	1,56±0,096	9,58±0,68	22,90±2,0	84,90±6,40
$P_{1a,1b,2a,2b-3}$	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
$P_{1b-1a}$	-	<0,001	<0,05	-	-
$P_{2b-2a}$	<0,01	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001
$P_{2a-1a}$	-	<0,01	<0,02	-	-
$P_{2b-1b}$	<0,01	-	<0,05	<0,02	<0,01

Примітки: НАГ – N-ацетил-β-D-глюкозамінідаза; β-Гал – β-галактозидаза; ГГТ – γ-глутамілтранспептидаза; Нα-Гл – нейтральна α-глюкозидаза; статистично незначущу різницю показників позначено «-».

ймовірних виражених ішемічних ушкоджень тубулярного нефротелію [9–11, 22, 23].

Від інтенсивності кровопостачання нирок повністю залежить інтенсивність їх метаболічних процесів. Навіть незначні прояви гіпоксично-ішемічних зсувів здійснюють суттєвий вплив на активність ферментів епітелію проксимальних каналців нирок, насамперед на активність ферментів лізосом та щіткової облямівки, що нами досліджувалися, а також на чисельному виразі рівнів профібrogenного цитокіну ТФР-β1 та прозапальних цитокінів ІЛ-1β і ФНП-α [8–12].

Зрештою, у формуванні зазначених змін досліджуваних показників ми також припускаємо участь інтерстиціального склерозу, що можливо повільно розвивається у паренхімі нирки за принципом замкненого хибного кола. Отже, статистично вірогідне підвищення рівнів багатфункціонального профібrogenного цитокіну ТФР-β1 – інформативного маркера активності фібропластичного процесу [6, 24], прозапальних цитокінів ІЛ-1β і ФНП-α [7, 8] та активності загальної НАГ, НАГ В, β-Гал [9–11, 25], ГГТ і Нα-Гл – інформативних індикаторів функціонального стану каналцевого відділу нефрону [12, 13, 20, 21] у сечі дітей із МУ ймовірно слід трактувати як об'єктивні критерії ризику формування нефросклеротичних змін у цих пацієнтів.

З огляду на те, що у дітей обидва варіанти МУ візуалізаційно характеризуються спільною рисою – у вигляді дилатації сечоводу, в уродинамічному плані ці варіанти суттєво відрізняються. Якщо при НРМУ неефективна уродинаміка зумовлена формуванням внутрішньо-сечовідного рефлюксу, то при РМУ головним патогенетичним чинником є періодичний гідродинамічний удар внаслідок закидання сечі із сечового міхура. Відтак, при РМУ частіше спостерігаються як мікробно-запальні процеси, так і пригнічення функції нирки.

Отже, статистично вірогідне підвищення як показників цитокінового профілю, так і рівнів активності ензимів тубулярного нефротелію з умовно специфіч-

ними щодо нирок властивостями у сечі дітей з вродженим РМУ порівняно з аналогічними даними пацієнтів з НРМУ, на нашу думку, обумовлено тим, що перебіг хвороби у пацієнтів із РМУ характеризується не сталим впливом патологічних чинників на паренхіму нирки, як у хворих на НРМУ, а постійно інтермітуючим, що можливо і зумовлює більш суттєві зміни як рівнів профібrogenного цитокіну ТФР-β1, прозапальних цитокінів, так і рівнів активності умовно реноспецифічних ферментів у сечі пацієнтів з РМУ.

Подальший аналіз фактичного матеріалу у зв'язку з тим, що порушення уродинаміки у пацієнтів з вродженим НРМУ та РМУ спостерігалось як з одного, так і з обох боків, було проведено з урахуванням поширеності патологічного процесу у дітей з НРМУ та РМУ.

У табл. 1 і 2 продемонстровано статистично вірогідне підвищення вмісту цитокінів та рівнів активності ферментів, що досліджувалися, у пацієнтів з НРМУ та РМУ з одностороннім процесом порівняно з аналогічними даними контрольної групи ( $p < 0,001$ ). Нами також встановлено факт статистично вірогідного підвищення вмісту ФНП-α, НАГ В та β-Гал у пацієнтів з НРМУ, вмісту ІЛ-1β та ФНП-α, а також рівнів активності НАГ, НАГ В, β-Гал, ГГТ та Нα-Гл у пацієнтів з РМУ з двобічним процесом порівняно з аналогічними даними у групах хворих з одностороннім процесом ( $p < 0,05-0,001$ ).

Результати дослідження свідчать про те, що дисфункціональні зміни проксимального відділу нефрону у дітей з двобічним МУ були більш суттєво виражені, ніж у пацієнтів з одностороннім МУ, особливо це стосується хворих на РМУ.

Отже, встановлені факти свідчать про статистично значущу залежність рівнів екскреції як ФНП-α, так і ІЛ-1β від локалізації вродженого МУ (одно- або двобічного), тобто у хворих на двобічний вроджений РМУ запальні процеси, за даними визначення прозапальних цитокінів ФНП-α та ІЛ-1β, більш суттєво виражені. У пацієнтів з двобічним НРМУ статистично вірогідне підвищення порівняно з хворими на

однобічний НРМУ зафіксовано тільки для вмісту ФНП- $\alpha$  (див. табл. 1). Відсутність вірогідної різниці у рівнях екскреції ТФР- $\beta$ 1 поміж групами з одно- та двобічним вродженим НРМУ та РМУ свідчить, на нашу думку, про те, що в цих групах хворих можливо превалюють процеси фіброгенезу майже однакового ступеня вираженості.

Отримані результати підкреслюють виражені реноспецифічні властивості всіх ферментів, що досліджувалися, особливо це стосується рівнів активності НАГ В (кратність підвищення цього ензиму у дітей з двобічним РМУ дорівнює 9,85 порівняно з даними контролю, у той час як кратність підвищення активності загальної НАГ у цих хворих становить 3,7,  $\beta$ -Гал – 3,5, ГГТ – 5,1,  $\text{H}\alpha$ -Гл – 3,2) (див. табл. 2), що дозволяє використовувати ці ензимологічні показники для об'єктивної характеристики ступеня ушкодження або функціональних розладів каналцевого епітелію паренхіми нирок [11, 12, 20, 21]. Різна кратність підвищення рівнів активності ензимів обумовлена, на нашу думку, різною локалізацією цих ензимів. Так, НАГ частково пов'язана з мембраною лізосом,  $\beta$ -Гал розчинена у матриксі цієї органели, ГГТ є мембранопов'язаним ензимом клітини щіткової облямівки, а  $\text{H}\alpha$ -Гл, навпаки, є розчиною у її цитоплазмі [9, 10, 12, 20, 21, 25].

Отже, розвиток вродженого МУ (НРМУ, РМУ) негативно впливає на функцію проксимального відділу каналцевого апарату нирки, що проявляється підвищенням у сечі дітей вмісту профіброгенного цитокіну ТФР- $\beta$ 1 та прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$ , а також рівнів активності ензимів лізосом НАГ, НАГ В,  $\beta$ -Гал та ензимів щіткової облямівки ГГТ та  $\text{H}\alpha$ -Гл, які мають реноспецифічні властивості. Це свідчить про ризик розвитку у цих пацієнтів, з

одного боку, ішемічних процесів у паренхімі нирки, а з другого – нефрофіброзу. Особливо це стосується пацієнтів з РМУ з двобічною локалізацією патологічного процесу.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено високий статистично значущий рівень продукції прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , профіброгенного цитокіну ТФР- $\beta$ 1 та вірогідне підвищення рівнів активності ензимів тубулярного нефротелію загальної НАГ, її термостабільного ізоензиму НАГ В,  $\beta$ -Гал, ГГТ та  $\text{H}\alpha$ -Гл у сечі дітей з вродженим МУ порівняно з аналогічними показниками контролю.

2. Встановлено вірогідне підвищення вмісту ТGF- $\beta$ 1, ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$ , а також рівнів активності ензимів лізосом НАГ, НАГ В,  $\beta$ -Гал та ензимів щіткової облямівки ГГТ та  $\text{H}\alpha$ -Гл у сечі дітей з вродженим РМУ порівняно з аналогічними показниками у сечі дітей з вродженим НРМУ.

3. Підвищення вмісту як ФНП- $\alpha$ , так і ІЛ-1 $\beta$ , а також рівнів активності НАГ, НАГ В,  $\beta$ -Гал, ГГТ та  $\text{H}\alpha$ -Гл у сечі хворих на вроджений РМУ з двобічною патологією порівняно з хворими з однобічним РМУ свідчить про залежність рівнів екскреції цитокінів та активності ензимів від локалізації патологічного процесу.

4. Визначення вмісту профіброгенного цитокіну TGF- $\beta$ 1, прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  і ФНП- $\alpha$  та рівнів активності ензимів ниркового походження НАГ, НАГ В,  $\beta$ -Гал, ГГТ та  $\text{H}\alpha$ -Гл у сечі дітей з вродженим МУ як неінвазивних, нешкідливих, безболісних та діагностично інформативних показників дозволяє їх використання в якості критеріїв ризику формування нефрофіброзу з метою запобігання розвитку патологічних морфофункціональних змін у нирковій паренхімі у цих хворих.

## Відомості про авторів

**Нікуліна Галина Григорівна** – д-р біол. наук, проф., завідувачка, лабораторія біохімії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-76. *E-mail: 0675076531@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-5189-5604

**Мигаль Людмила Якимівна** – канд. мед. наук, ст. науковий співробітник, лабораторія біохімії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-03. *E-mail: kto1@ukr.net*

ORCID: 0009-0007-2414-3291

**Петербургський Володимир Федорович** – д-р мед. наук, завідувач, відділ дитячої урології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 412-15-45. *E-mail: peterburgsky@ukr.net*

**Драннік Георгій Миколайович** – д-р мед. наук, проф., головний науковий співробітник, лабораторія імунології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-03. *E-mail: utiainew@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4697-923X

**Калініна Наталія Альбертівна** – канд. біол. наук, ст. науковий співробітник, лабораторія імунології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-03. *E-mail: natkalinina2016@gmail.com*

ORCID: 0009-0004-3646-1164

**Каліщук Олесь Аркадійович** – канд. мед. наук, ст. науковий співробітник, відділ дитячої урології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 412-15-45. *E-mail: oles01@ukr.net*

ORCID: 0009-0004-3646-1164

**Сербіна Ірина Євгенівна** – науковий співробітник, лабораторія біохімії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-03. *E-mail: irinaserbina@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1678-348X

**Савченко Вікторія Станіславівна** – канд. біол. наук, ст. науковий співробітник, лабораторія імунології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-03. *E-mail: vsavchenko1975@gmail.com*

ORCID: 0009-0009-2863-5853

Information about the authors

**Nikulina Halyna H.** – PhD, DSc, Professor, Head of Biochemistry Laboratory, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-76. *E-mail: 0675076531@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-5189-5604

**Myhal Lyudmila Ya.** – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Biochemistry, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-03. *E-mail: ktv1@ukr.net*

ORCID: 0009-0007-2414-3291

**Petersburgsky Volodymyr F.** – MD, PhD, DSc, Head of the Department of Pediatric Urology, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 412-15-45. *E-mail: peterburgsky@ukr.net*

**Drannik Georgy M.** – MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher, Laboratory of Immunology, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-03. *E-mail: utiainew@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4697-923X

**Kalinina Nataliya A.** – PhD, Senior Researcher, Laboratory of Immunology, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-03. *E-mail: natkalinina2016@gmail.com*

ORCID: 0009-0004-3646-1164

**Kalischuk Oles A.** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Pediatric Urology, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 412-15-45. *E-mail: oles01@ukr.net*

ORCID: 0009-0004-3646-1164

**Serbina Iryna Ye.** – Researcher, Biochemistry Laboratory, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-03. *E-mail: irinaserbina@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1678-348X

**Savchenko Viktoriya S.** – PhD, Senior Researcher, Laboratory of Immunology, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-03. *E-mail: vsavchenko1975@gmail.com*

ORCID: 0009-0009-2863-5853

ПОСИЛАННЯ

- Kushnirenko SV. Etiology of chronic illness in children. *Urol.* 2019;23(4):420-3. doi: 10.26641/2307-5279.23.4.2019.187217.
- Digitar VA, Kharitonyuk LM, Boyko MV, Obertinsky AV, Ostrovska OA, Shevchenko KV. Our dosvid likuvannya children of the first fates of life from a megaureter. *Urol.* 2019;23(4):424-8. doi: 10.26641/2307-5279.23.4.2019.187226.
- Golovkevich W, Petersburg VF, Kalischuk OA, Myhal LYA, Nikulina GG, Serbina IE, Kalinina NA, Guivan GI. Differential tactics of treatment of non-reflexive megaureter in young children. *Childhood Fad.* 2014;(3-4):58-63.
- Bachurin GV, Kolomoets YuS. Diagnostic and prognostic role of cytokines, interleukins and biomarkers of early kidney damage in patients with urolithiasis. *Urol.* 2019;90(3):237-42.
- Deyuan Zhi, Meng Zhang, Jin Lin, Pei Liu, Meili Duan. GPR 120 Ameliorates apoptosis and inhibits the production of inflammatory cytokines in renal tubular epithelial cells. *Inflammation.* 2021;44:493-505. doi: 10.1007/s10753-020-01346-2.
- Gupta S, Clarkson MR, Duggan J, Brady HR. Connective tissue growth factor: potential role in glomerulosclerosis and tubulointerstitial fibrosis. *Kidney Int.* 2000;58(4):1389-99. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00301.x.
- Lunyova GG, Kryvenko EO. Changes in the levels of pro-inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-17) and soluble adhesion molecules (VCFM-1 and E-selectin) in patients with chronic glomerulonephritis depending on the stage (II or III) of chronic kidney disease. *Immunol Allergol: Scie Practice.* 2011;(4):39-43.
- Zaikova NM, Dlin W, Siniitsyna LA, Korsunsky AA, Gatskan SH. Markers for determining the degree of fibrogenesis in children with vesicoureteral reflux. *Pediatr.* 2015;(3):45-51.
- Mohkam M, Ghafari A. The Role of Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase in Diagnosis of Kidney Diseases. *Ped Nephrol.* 2015;3(3):84-91.
- Melnyk AA. Diagnostic role of N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase as an early marker of kidney damage. *Kidneys.* 2016;(4):37-47.
- Nikulina HG, Myhal LYA, Petersburgskiy VF, Kalischuk OA, Serbina IE. Delineation of the degrees of ischemic damage of the kidney parenchyma in children with congenital vesicoureteral reflux (by enzymological criteria). *Health Man* 2022;(1-2):6-9.
- Petersburgskiy VF, Drannik HM, Mygal LYA, Nikulina HG, Kalinina NA, Serbina IE, et al. Peculiarities of restoring the functional state of the kidney parenchyma in children with congenital defects of the ureterovesical segment depending on the methods of its surgical correction (according to cytokine-enzymological criteria). *Health Man.* 2021;(4):33-40.
- Babintseva, A. Enzymaturia as a marker of renal dysfunction in full-term newborns with perinatal pathology. *Kidneys.* 2016;(4):17-23. doi: 10.22141/2307-1257.4.18.2016.84321.
- Multbery B, Isaksson A. Enzyme immunoassay of  $\beta$ -hexosaminidase isoenzymes in human urine and renal cortex with monoclonal antibodies. *Enzyme.* 1989;42(1):25-30.
- Bienias B, Sikora P. Potential Novel Biomarkers of Obstructive Nephropathy in Children with Hydronephrosis. *Dis Markers.* 2018;2018:1015726. doi: 10.1155/2018/1015726.
- McLeod DJ, Sebastião YV, Ching CB, Greenberg JH, Furth SL, Becknell B. Longitudinal kidney injury biomarker trajectories in children with obstructive uropathy. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(10):1907-14. doi: 10.1007/s00467-020-04602-7.
- Lavrenchuk OV, Bagdasarova IV, Korol LV, Myhal LY. Biochemical predictors of the development of chronic kidney disease in children, convalescents of acute kidney damage. *Zaporizhzhya Med J.* 2021;23(1):65-71.
- Lopez-Giacoman S, Madero M. Biomarkers in chronic kidney disease, from kidney function to kidney damage. *World J Nephrol.* 2015;4(1):57-73. doi: 10.5527/wjn.v4.i1.57.
- Bagdasarova IV, Myhal LYA, Fomina SP, Lavrenchuk OV, Korol LV, Dashchenko OO. Diagnostic value of lysosomal fermenturia in children with urinary tract infection: method. recommendations Ministry of Health of Ukraine, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Ukrainian Center for Scientific Medical Information and Patent Licensing Work. Kyiv; 2009, p. 1-19.
- Nikulina GG, Petersburg VF, Myhal LYA, Serbina IE, Kalischuk OA, inventors; State Institution «Institute of Urology of the National Academy of Sciences of Ukraine», patent holder. A method of assessing the effectiveness of restoring the functional state of the kidney parenchyma in children with congenital defects of the ureterovesical segment after ureterocystoneostomy. Ukrainian utility model patent No. 137073. 2019 Sep 25.
- Myhal LYA, Nikulina GG, Serbina IE, Seimovsky DA, Petersburg VF, Kalischuk OA, inventors; State University «Institute of Urology of the National Academy of Sciences of Ukraine», patent holder. A method of assessing the degree of impairment of the functional state of the kidney parenchyma in children with congenital unilateral obstructive uropathy. Ukrainian utility model patent No. 75640. 2012 October 12.
- Vozianov SO, Chernenko W, Nikulina GG, Myhal LYA, Zheltovska NI, Chernenko DV, et al. Enzymological indicators of ischemic damage of the kidney parenchyma in patients with urolithiasis (Clinical-experimental study). *Man Health.* 2020;(3):42-5. 23. Bazalytska SV, Nikulina GG, Kordyum VA, Dubey IY, Vozianov SO, Romanenko AM, et al. Experimental therapy of chronic kidney ischemia using the drug of the main factor of growth of fibroblasts. *Ukr J Nephrol Dialysis.* 2022;(3):37-47.
- Qiao X, Rao P, Zhang Y, Liu L, Pang M, Wang H, et al. Redirecting TGF- $\beta$  Signaling through the  $\beta$ -Catenin/Foxo Complex Prevents Kidney Fibrosis. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(2):557-70. doi: 10.1681/ASN.2016121362.
- Myhal LYA, Nikulina GG, Serbina IE, Seimivskiy DA, Petersburg VF. Diagnostic informativeness of enzymological indicators of lysosomal origin in the urine of children with congenital obstruction of the upper urinary tract. *Lab Diagnostics.* 2012;(3):15-9.

Стаття надійшла до редакції 10.05.2023. – Дата першого рішення 16.05.2023. – Стаття подана до друку 26.06.2023

# Дослідження ефективності сучасної фітотерапії хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози та хронічний простатит

О. Д. Нікітін, Я. М. Клименко, В. С. Грицай, П. О. Самчук, О. Ю. Красюк  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

**Мета дослідження:** аналіз ефективності і переносимості дієтичної добавки, до складу якої входять: Со Пальметто (*Serenoa repens*), насіння гарбуза (*Cucurbita moschata*), бульба африканська (*Hypoxis hemerocallidea*), корінь кропиви дводомної (*Urtica dioica*), кора африканської сливи (*Prunus africana*), екстракт пилку жита (*Secale cereale*), при лікуванні хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) та хронічний простатит (ХП) протягом 6 міс.

**Матеріали та методи.** Проведено дослідження 60 чоловіків, яких було розподілено на дві групи: основна група (ОГ) – 28 хворих, які отримували досліджувану дієтичну добавку протягом 6 міс, і група порівняння (ГП) – 32 пацієнта, які застосовували інший комбінований фітопрепарат для лікування ДГПЗ та ХП. Пацієнти ОГ і ГП були подібні за віком, тривалістю захворювання, швидкістю сечовипускання.

Пацієнти обох груп проходили обстеження із застосуванням клінічних, лабораторних та інструментальних методів до початку лікування і після його завершення через 6 міс.

**Результати.** Головним результатом проведеного дослідження можна вважати, що застосування дієтичної добавки на основі Со Пальметто (*Serenoa repens*), насіння гарбуза (*Cucurbita moschata*), бульби африканської (*Hypoxis hemerocallidea*), кореня кропиви дводомної (*Urtica dioica*), кори африканської сливи (*Prunus africana*), екстракту пилку жита (*Secale cereale*) дає чудовий довготривалий ефект у 96,4% хворих на ХП та ДГПЗ.

У результаті проведеного дослідження протягом 6 міс дієтична добавка продемонструвала свою ефективність у лікуванні хворих на ДГПЗ та ХП як за суб'єктивними (IPSS та QOL, більове відчуття), так і за об'єктивними показниками. Під час терапії у пацієнтів вірогідно зменшився об'єм залишкової сечі та збільшилась максимальна швидкість сечовипускання.

**Висновки.** Дієтична добавка, до складу якої входять Со Пальметто (*Serenoa repens*), насіння гарбуза (*Cucurbita moschata*), бульба африканська (*Hypoxis hemerocallidea*), корінь кропиви дводомної (*Urtica dioica*), кора африканської сливи (*Prunus africana*), екстракт пилку жита (*Secale cereale*), добре переноситься хворими, справляє високу терапевтичну ефективність, не дає побічних ефектів, не порушує статеву функцію хворих на ДГПЗ та ХП, що дозволяє призначати цей препарат на тривалий термін.

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, хронічний простатит, симптоми нижніх сечових шляхів, фітотерапія.

## The study of the effectiveness of modern phytotherapy for patients with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis

O. D. Nikitin, Ya. M. Klymenko, V. S. Hritsai, P. O. Samchuk, O. Yu. Krasniuk

**The objective:** to analyze the effectiveness and tolerability of a dietary supplement, which includes: Saw Palmetto (*Serenoa repens*), pumpkin seeds (*Cucurbita moschata*), African tuber (*Hypoxis hemerocallidea*), stinging nettle root (*Urtica dioica*), African plum bark (*Prunus africana*), rye pollen extract (*Secale cereale*), in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and chronic prostatitis (CP) for 6 months.

**Materials and methods.** 60 men were examined, they were divided into two groups: the main group (MG) – 28 patients who received the dietary supplement for 6 months, and the comparison group (CG) – 32 patients who used another combined herbal preparation for the treatment of BPH and CP. MG and CG patients were similar in terms of age, disease duration, and urination rate.

Patients of both groups were examined using clinical, laboratory and instrumental methods before the start of treatment and after its completion in 6 months.

**Results.** The main result of the research can be considered that the use of a dietary supplement based on Saw Palmetto (*Serenoa repens*), pumpkin seeds (*Cucurbita moschata*), African tuber (*Hypoxis hemerocallidea*), stinging nettle root (*Urtica dioica*), African plum bark (*Prunus africana*), extract of rye pollen (*Secale cereale*) gives an excellent long-term effect in 96.4% of patients with CP and BPH.

As a result of the study, this dietary supplement demonstrated its effectiveness in the treatment of patients with BPH and CP for both subjective (IPSS and QOL, pain sensation) and objective indicators over a period of 6 months. During therapy the volume of residual urine in patients probably decreased and the maximum urinary flow rate increased.

**Conclusions.** Dietary supplement, which includes Saw Palmetto (*Serenoa repens*), pumpkin seeds (*Cucurbita moschata*), African tuber (*Hypoxis hemerocallidea*), nettle root (*Urtica dioica*), African plum bark (*Prunus africana*), rye pollen extract (*Secale cereale*), is well tolerated by patients, has high therapeutic efficiency, does not cause side effects, does not disturb the sexual function of patients with BPH and CP, which allows to prescribe it for a long time.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, chronic prostatitis, lower urinary tract symptoms, phytotherapy.

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним з найбільш розповсюджених захворювань у чоловіків похилого віку, поширеність і частота якого прогресивно зростають. За даними аутопсії, гістологічні ознаки ДГПЗ діагностують у 20% чоловіків віком 40 років, у 50% чоловіків віком 60 років, у 90% чоловіків віком 85 років.

Причини захворювання на сьогодні до кінця не з'ясовані. Вважається, що гіперплазія передміхурової залози (ГПЗ) є одним із проявів чоловічого клімаксу. До факторів ризику належать тільки вік і рівень андрогенів у крові. З віком в організмі чоловіка порушується фізіологічний баланс між андрогенами й естрогенами, що призводить до порушення контролю за ростом і функцією клітин передміхурової залози (ПЗ). Не виявлено достовірного зв'язку між виникненням ДГПЗ і статеву активністю, сексуальною орієнтацією, курінням і вживанням алкоголю, перенесеними запальними і венеричними захворюваннями статевих органів.

Хронічний простатит (ХП) – найбільш поширена хвороба ПЗ в осіб працездатного віку, на яку страждають 30–45% чоловіків, серед них 40–70% осіб репродуктивного віку. Часте необгрунтоване призначення антибіотиків призвело до поширення нечутливих до них госпітальних штабів мікроорганізмів. Нерідко інфекційний збудник взагалі неможливо визначити, тому зростає роль профілактики загострень, призначення в лікувальних схемах засобів небактеріостатичних засобів.

Хворі на ХП скаржаться на наявність симптомів нижніх сечових шляхів переважно іритативного характеру, а саме: часте сечовипускання, імперативні позиви до сечовипускання, виникнення болю над лоном, у паху, сечівнику. Розлади сечовипускання характерні для більшості хворих на ХП.

Вважають, що причинами дизурії при ХП є збільшення ПЗ, спричинене набряком внаслідок венозного стазу, тиск збільшеної ПЗ на шийку сечового міхура, помірне стискання простатичної частини сечівника, вплив на  $\alpha 1$ -адренорецептори ПЗ, а також нестабільність детрузора.

Оперативне втручання безперечно вважається єдиним методом радикального лікування ДГПЗ. Однак головною перешкодою до поширеного хірургічного лікування ДГПЗ є високий операційний ризик у хворих похилого та старечого віку, в осіб із супутніми захворюваннями (летальність до 1,5%), а також значний відсоток післяопераційних ускладнень, який становить від 10% до 35%. Це, безумовно, позбавляє задоволеності і значно знижує якість життя хворих після операції.

Успіхи у вивченні патогенезу ГПЗ і досягнення фармакології привели до створення медикаментозних засобів для лікування цього захворювання, що мають патогенетичні механізми дії. Їх можна розділити на три групи:

- Альфа 1-адреноблокатори (альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин). Препарати цієї групи блокують  $\alpha 1$ -адренорецептори гіперплазованої ПЗ і в такий спосіб ліквідують динамічний компонент інфравезикальної обструкції. Вплив на  $\alpha 1$ -адренорецептори детрузора і його судин нормалізує кровообіг у стінці сечового міхура, підвищує енергетичні запаси клітин і поліпшує скорочувальну здатність мускулатури сечового міхура.

- Інгібітори 5- $\alpha$ -редуктази (фінастерид, дутастерид). Ці лікарські засоби блокують 5- $\alpha$ -редуктазу клітин ПЗ і переривають ланку метаболізму тестостерону – перетворення на дигідротестостерон. Саме цей механізм відповідальний за процеси власне клітинної проліферації.
- Препарати рослинного походження, які мають складні патогенетичні механізми впливу при ГПЗ. Основними з них є інгібування активності 5- $\alpha$ -редуктази, протинабрякова і протизапальна дія, блокування тканинних факторів росту.

На вибір препарату тієї чи іншої групи впливає ціла низка факторів, а саме: характер клінічних проявів захворювання, об'єм гіперплазованої ПЗ, особливості розладів сечовипускання і порушені функціонального стану сечового міхура. При виборі препарату слід враховувати його переносимість, можливість виникнення і характер побічних ефектів. Важливість обліку цих факторів обумовлена віком пацієнтів, наявністю супутньої патології і необхідністю багаторічної терапії.

Значна кількість літературних даних свідчить про ефективність медикаментозної терапії, здатність її не тільки полегшувати страждання хворих, але й у деяких випадках уникнути операції або створити кращі умови для хірургічного лікування. Безумовно, у зв'язку з різними варіантами клінічного перебігу захворювання, переважанням іритативних або обструктивних симптомів необхідно диференційовано підходити до питання лікування ДГПЗ, вибираючи монотерапію  $\alpha$ -адреноблокаторами, інгібіторами 5- $\alpha$ -редуктази або комбіновану фітотерапію. Слід оцінювати ефект проведеного лікування за допомогою методів клінічної та апаратної уродинаміки. Можливості фармакологічної корекції акту сечовипускання досить великі. Пошук оптимальних комбінованих препаратів і технології застосування, безумовно, дасть свої результати.

На жаль, медикаментозна терапія не дає можливості вилікувати пацієнта від ГПЗ. Однак найчастіше ефективність лікарської терапії дозволяє суттєво підвищити якість життя пацієнта.

Фітотерапія ДГПЗ набула значної популярності у світі. Для лікування застосовують екстракти плодів американської карликової пальми, кори сливи африканської, екстракту пилку рослин, екстракту квіток опунції (рослина із родини кактусових), екстракту коренів кропиви, олії насіння гарбуза. Також використовують рецепти народної медицини: водний екстракт зі шкірки насіння каштана кінського, настій із трави зніту мілкоцвітного, ліщина звичайна (відвар листя, екстракт шкаралупи горіхів), цибуля ріпчаста (свіжі цибулини, настій цибулин), льнянка звичайна (настій трави), омела біла (настій листя і молодих пагонів), осика звичайна (відвар бруньок і настій кори, листя), спаржа лікарська (відвар кореневищ із корінням, настій трави і плодів), лопух великий (відвар коріння), мед тощо.

Препарати рослинного походження мають широку популярність у багатьох країнах світу, насамперед завдяки мінімальній вираженості побічних реакцій. Однак до кінця їх місце в медикаментозній терапії хворих на ГПЗ не визначено. Відповідно до Рекомендацій Об'єднаного комітету ВООЗ із ГПЗ необхідні подальші дослідження препаратів рослинного походження, що дозволять вивчити патогенетичний механізм дії,

вірогідно оцінити ефективність і визначити їх місце серед численних медикаментозних засобів.

Компанія Біхелс створила унікальну дієтичну добавку Вогер, до складу якої входять всі компоненти, перелічені в розділі «Фітотерапія» Рекомендацій з лікування ДГПЗ Європейської асоціації урологів 2019 року.

Одна капсула Вогер містить:

- екстракт плодів Со Пальметто (*Serenoa repens*) – 160 мг,
- екстракт насіння гарбуза (*Cucurbita moschata*) – 60 мг,
- екстракт бульби африканської (*Huroxis hemerocallidea*) – 50 мг,
- екстракт кореня кропиви дводомної (*Urtica dioica*) – 50 мг,
- екстракт кори африканської сливи (*Prunus africana*) – 40 мг,
- екстракт пилку жита (*Secale cereale*) – 25 мг.

Функціональні властивості дієтичної добавки Вогер обумовлені фізіологічною активністю біологічно активних речовин, що входять до її складу: жирних кислот (лауринова, міристинова, олеїнова, пальмітинова, стеаринова, лінолева) і фітостеролів ( $\beta$ -ситостерол, кампестерол, стигмастерол), курбітину та жирної олії, цинку, гіпоксозиду, аглікону та рооперолу, вітамінів (К, С, В2, В3, каротиноїдів), хлорофілу, дубильних речовин, органічних кислот, флавоноїдів, макро- і мікроелементів (Si, Fe, Ca, Cu, K, Mn, B, Ti, Ni), пентациклічних тритерпенів, п-докозанолу і тетракозанолу.

Біологічно активні речовини, що входять до складу дієтичної добавки Вогер, мають протизапальні, антиандрогенні та антиестрогенні властивості. Вони здатні зменшувати рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Найважливішими складовими фітотерапії є фітостероли,  $\beta$ -ситостерол, жирні кислоти та лектини. Ці речовини пригнічують ароматазу, ліпооксигеназу та фактор росту, що стимулюють проліферацію клітин ПЗ, зокрема пригнічують  $\alpha$ -адренорецептори, 5- $\alpha$ -редуктазу, мускаринові холінерецептори, рецептори дигідропіридину або ванілоїдні рецептори та нейтралізують вільні радикали.

Біологічно активні речовини, що входять до складу дієтичної добавки Вогер, зменшують патологічні процеси в ПЗ, які супроводжуються частими позивами до сечовипускання, особливо вночі, слабким або переривчастим сечовипусканням, відчуттям неповного випорожнення сечового міхура, дискомфортом, зокрема під час сечовипускання, дискомфортними відчуттями внизу живота або в ділянці промежини, порушенням статевої функції.

**Екстракт плодів Со Пальметто (*Serenoa repens*)** містить жирні кислоти (лауринова, міристинова, олеїнова, пальмітинова, стеаринова, лінолева) і фітостероли ( $\beta$ -ситостерол, кампестерол, стигмастерол).

Со Пальметто покращує показники сечових симптомів, симптоми та показники потоку сечі. Сприяє блокуванню 5- $\alpha$ -редуктази та пригніченню зв'язування дегідротестостерону з рецепторами ПЗ. Антипроліферативний ефект обумовлений пригніченням активності ферментів 5- $\alpha$ -редуктази та ароматази.

Екстракт Со Пальметто – лідер серед рослинних засобів, що пригнічують розвиток набряку, запалення у ПЗ, зменшують розміри ПЗ. Численні клінічні дослідження екстракту Со Пальметто в Німеччині, Англії, США та інших країнах продемонстрували його високу ефектив-

ність при ХП. Відсутність побічних дій дозволяє застосовувати екстракт Со Пальметто протягом тривалого часу, не побоюючись шкідливих для організму наслідків. Крім того, екстракт Со Пальметто сприятливо впливає на стан шкіри та волосся, блокуючи 5- $\alpha$ -редуктазу 2-го типу, що є ключовою ланкою в розвитку андрогенної алопеції (випадіння волосся) і вугрової висипки.

Екстракт плодів Со Пальметто сприяє зменшенню розміру ПЗ та поліпшенню симптоматики, зупинці перетворення тестостерону в дигідротестостерон, тобто усуває провідну причину розвитку ДГПЗ.

**Екстракт насіння гарбуза (*Cucurbita pepo*)** містить аміносполуку кукурбітин та жирні олії, які мають протизапальні, відновлювальні, антиоксидантні, імуномодуючі, регенеративні та антипаразитарні властивості.

Вживання продуктів гарбуза супроводжується зменшенням об'єму ПЗ шляхом протизапального та антиандрогенного ефектів, зниженням активності дегідротестостерону, поліпшенням показників міжнародної шкали симптомів передміхурової залози (IPSS), параметрів урофлоуметрії та якості життя (QoL).

Насіння гарбуза також є потужним джерелом цинку, який відіграє важливу роль у функціонуванні сечостатевої системи у чоловіків, сприяє підсиленню статевої функції та нормалізації функціонального стану ПЗ при простатиті та аденомі.

**Екстракт бульби африканської (*Huroxis hemerocallidea*)** сприяє підсиленню дії Со Пальметто. Кореневище рослини бульби африканської (*Huroxis hemerocallidea*) відоме своїм традиційним використанням при лікуванні ДГПЗ та інших захворювань сечостатевої системи, зокрема при інфекціях сечового міхура.

Екстракт, отриманий з бульби африканської, має основну біоактивну сполуку гіпоксозид, аглікон та рооперол та дає найбільш вагомі докази ефективності та безпеки у нормалізації функціонального стану при ДГПЗ.

**Екстракт кореня кропиви дводомної (*Urtica dioica*)** містить комплекс біологічно активних сполук, серед яких вітаміни (К, С, В2, В3, каротиноїди), хлорофіл, дубильні речовини, органічні кислоти, флавоноїди, макро- та мікроелементи (Si, Fe, Ca, Cu, K, Mn, B, Ti, Ni).

Він сприяє підвищенню рівня гемоглобіну, зниженню рівня глюкози у крові, нормалізації ліпідного обміну та підвищенню загального тону організму. Екстракт кореня кропиви дводомної сприяє зменшенню набряку і перешкоджає процесу збільшення ПЗ.

**Екстракт кори африканської сливи (*Prunus africana*)** містить низку біологічно активних речовин (фітостероли, пентациклічні тритерпени, п-докозанол та тетракозанол), які мають протизапальні та протинабрякові властивості, пригнічує продукцію простагландину та знижує рівень пролактину у ПЗ.

**Пилок жита (*Secale cereale*)** має низку ефектів, включаючи розслаблення уретри та сечового міхура, розслаблення гладких м'язів через антагонізм  $\alpha$ -адренергічних рецепторів. До додаткових механізмів належить індукція апоптозу в клітинах епітелію ПЗ та гальмування біосинтезу простагландинів та лейкотрієнів.

Шляхом протизапального ефекту пилок жита сприяє зменшенню об'єму ПЗ, покращуючи такі симптоми, як ноктурія та полакіурія.

Отже, на українському ринку з'явився сучасний потужний фітокомплекс вітчизняного виробництва.

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності і переносимості фітокомплексу Вогер при лікуванні хворих на ДГПЗ та ХП протягом 6 міс.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 60 чоловіків, яких було розподілено на дві групи. До основної групи (ОГ) увійшли 28 хворих, які отримували фітокомплекс Вогер перорально по 1 капсулі двічі на день протягом 6 міс. До групи порівняння (ГП) включено 32 пацієнта, яким було призначено інший комбінований фітопрепарат для лікування ДГПЗ та ХП.

Пацієнти обох груп були ідентичні за основними параметрами (вік, тривалість захворювання, швидкість сечовипускання). Обстеження пацієнтів проводили до початку лікування і після його завершення в ОГ, тобто через 6 міс.

Для оцінювання ступеня тяжкості суб'єктивної симптоматики інфравезикальної обструкції у досліджуваних хворих на ДГП застосовували міжнародний опитувальник симптомів при захворюваннях ПЗ (IPSS) з оцінкою якості життя (QOL).

*Критерії включення у дослідження:*

- легкі і помірні симптоми ДГПЗ та ХП без ускладнень;
- вік  $\geq 45$  років;
- сумарний бал за IPSS  $> 13$  та QOL  $> 3$  бала;
- максимальна об'ємна швидкість потоку сечі від 6 до 14 мл/с (об'єм спорожнювання  $> 150$  мл);
- об'єм залишкової сечі (ОЗС) не більше 150 мл.

У ході дослідження пацієнтам проводили обстеження із застосуванням клінічних, лабораторних та інструментальних методів, зокрема:

- збір анамнезу, огляд, пальцеве ректальне дослідження ПЗ;
- лабораторне дослідження крові та сечі, аналіз секрету ПЗ, бакпосів секрету ПЗ;
- ультразвукове дослідження нирок, сечового міхура, ПЗ з визначенням її об'єму та ОЗС;
- урофлоуметрія.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Динаміка клінічної симптоматики досліджуваних хворих наведена у табл. 1.

Аналіз даних свідчить, що у хворих до лікування серед симптомів переважали біль у промежині та попереково-крижовій ділянці, загальна слабкість, дизуричні явища та погіршення настрою (див. табл. 1). Слід підкреслити, що погіршення настрою зазначали більшість хворих ОГ та ГП (85,7% та 78,1% відповідно). Біль в ячках та надлобковій ділянці, а також роздратованість достовірно рідше спостерігалися у пацієнтів ГП. Проте астеничний синдром, який загалом характеризує вегетативний та психоемоційний стан, був наявний в обох групах.

Після проведеного лікування у більшості хворих ОГ було усунуто больовий синдром. Біль у промежині залишався у 9 (32,1%) хворих проти 21 (75,0%) до лікування, у попереково-крижовій ділянці – у 6 (21,4%) проти 19 (67,9%), у пахвинній ділянці – у 7 (25,0%) проти 12 (42,9%) ( $p < 0,05$ ). Біль з локалізацією в ячках та надлобковій області зменшився, проте статистично незначуще. Що стосується решти скарг, за винятком порушення статевої функції вони залишилися у достовірно меншій кількості пацієнтів. Отже, відзначається суттєва позитивна динаміка. Якщо порівняти отримані дані стосовно клінічної симптоматики, то стає очевидною перевага лікування в ОГ.

Отже, динаміка суб'єктивних ознак знаходить своє підтвердження в результатах об'єктивного обстеження.

Щодо пальцевого дослідження ПЗ, то у вірогідної більшості пацієнтів зник больовий синдром, зменшились її розміри, асиметрія та пастозність (табл. 2). Частота таких ознак, як наявність зон ущільнення, атонія, згладженість міждольової борозни також після лікування зменшились, проте не у достовірній кількості хворих. Величина коефіцієнту ефективності певною мірою відображає характер змін та зазначає відсоток пацієнтів з позитивною динамікою внаслідок проведених заходів.

До лікування результати ультразвукового обстеження пацієнтів за всіма параметрами вірогідно не відрізнялись (табл. 3). Тоді як після лікування у хворих

Таблиця 1

Динаміка клінічної симптоматики хворих на хронічний простатит до і після лікування

Клінічні симптоми	Частота до лікування ОГ, n=28		Частота після лікування ОГ, n=28		Частота до лікування ГП, n=32		Частота після лікування ГП, n=32	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Ниючий біль у промежині	21	75,0	9	32,1	28	87,5	20	71,4
Біль у попереково-крижовій ділянці	19	67,9	6	21,4	23	71,8	6	18,7
Біль в ячках	4	14,3	1	3,6	7	21,9	5	15,6
Біль у пахвинній ділянці	12	42,9	7	25,0	17	53,1	5	15,6
Біль у надлобковій ділянці	6	21,4	3	10,7	15	46,9	5	15,6
Дизуричні явища	23	82,1	7	25,0	24	75,0	5	15,6
Астеничний синдром	7	25,0	2	7,1	8	25,0	4	12,5
Загальна слабкість	20	71,04	8	28,6	23	71,9	7	21,9
Погіршення настрою	24	85,7	14	50,0	25	78,1	9	28,1
Роздратованість	11	39,3	6	21,4	19	59,4	7	21,9
Еректильна дисфункція	7	25,0	4	14,3	10	31,3	4	12,5



Таблиця 2

Результати пальцевого дослідження передміхурової залози хворих на хронічний простатит до і після лікування

Показник	До лікування ОГ, n=28		Після лікування ОГ, n=28		До лікування ГП, n=32		Після лікування ГП, n=32	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Болючість	23	82,1	7	25,0	28	87,5	7	21,8
Збільшення	17	60,7	6	21,4	24	75,0	6	18,8
Асиметрія	19	67,9	12	42,9	19	59,4	9	28,1
Пастозність	9	32,1	4	14,3	12	37,5	4	12,5
Зони розм'якшення	8	28,5	3	10,7	10	31,3	4	12,5
Зони ущільнення	11	30,8	6	21,4	14	43,8	6	18,8
Атонія	6	21,4	3	10,7	8	25,6	3	9,4
Згладженість міждольової борозни	5	17,9	2	7,1	9	28,1	4	12,5

Таблиця 3

Результати ультразвукового обстеження передміхурової залози у хворих обох груп до і після лікування

Показник	До лікування ОГ, n=28		Після лікування ОГ, n=28		До лікування ГП, n=32		Після лікування ГП, n=32	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Збільшення передміхурової залози	21	65,6	8	25,0	16	57,1	8	28,6
Асиметрія часточок	16	50,0	5	15,6	9	32,1	3	10,7
Неоднорідність структури	24	75,0	13	40,6	19	67,9	12	42,9
Залишкова сеча в сечовому міхурі	3	9,4	2	6,3	7	25,0	3	10,7

ОГ на відміну від ГП відзначалась вірогідна позитивна динаміка всіх величин досліджуваних показників.

Через 6 міс після лікування в ОГ зафіксовано значне покращення клінічного стану пацієнтів з урахуванням основних скарг (переривчастість та ослаблення струменя сечі, відчуття неповного випорожнення сечового міхура, полакіурія, імперативні позиви), що знайшло відображення у зниженні кількості балів за шкалою IPSS з  $24,1 \pm 1,1$  до  $5,7 \pm 0,7$  ( $p < 0,05$ ), а також у достовірному зменшенні коефіцієнта QOL. У ГП сума балів IPSS знизилася з  $21,2 \pm 1,3$  до  $18,7 \pm 0,8$ , а QOL – з  $4,5 \pm 0,8$  до  $4,0 \pm 1,3$ , що стало статистично недостовірним (табл. 4).

Максимальна швидкість сечовипускання у пацієнтів ОГ достовірно збільшилася з  $6,2 \pm 0,9$  до  $18,1 \pm 1,3$  мл/с, зміни цього показника у ГП були ста-

тистично невірогідні: з  $7,0 \pm 1,8$  до  $11,0 \pm 2,3$  ( $p > 0,05$ ). У більшості пацієнтів на початку дослідження відзначались симптоми початку сечовипускання (нічна полакіурія – у 96%, денна полакіурія – у 72%), странгурія – у 88%, імперативне сечовипускання – у 68%. По завершенню терапії покращення спостерігалось у 84% пацієнтів, середня частота нічних сечовипускань зменшилась з 3,6 до 1,9 ( $p < 0,05$ ), середня частота денних сечовипускань – з 6,2 до 4,8 ( $p > 0,05$ ).

Результати оцінювання ефективності лікування, заснованої на суб'єктивних відчуттях пацієнтів, наведені у табл. 5. Про значне покращення повідомили 20 (71,4%) і 13 (40,6%) пацієнтів ОГ і ГП відповідно, про покращення – 6 (21,4%) і 11 (34,4%) хворих ОГ і ГП відповідно, не відзначили будь-яких змін 2 (7,14%)

Таблиця 4

Динаміка об'єктивних і суб'єктивних показників у процесі лікування (M±m)

Показник	ОГ, n=28		ГП, n=32	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Об'єм передміхурової залози, мл	$52,6 \pm 1,7$	$51,2 \pm 2,0$ $p > 0,05$	$49,3 \pm 1,4$	$48,3 \pm 2,1$ $p > 0,05$
Об'єм залишкової сечі, мл	$63,8 \pm 9,4$	$37,7 \pm 5,9$ $p < 0,05$	$58,6 \pm 8,3$	$54,1 \pm 5,9$ $p > 0,05$
Максимальна швидкість сечовипускання, мл/с	$6,2 \pm 0,9$	$18,1 \pm 1,3$ $p < 0,05$	$7,0 \pm 1,8$	$11,0 \pm 2,3$ $p > 0,05$
Кількість сечовипускань за ніч	$2,3 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,3$ $p > 0,05$	$2,5 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,9$ $p > 0,05$
IPSS	$24,1 \pm 1,1$	$5,7 \pm 0,7$ $p < 0,05$	$21,2 \pm 1,3$	$18,7 \pm 0,8$ $p > 0,05$
QOL	$4,7 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,5$ $p < 0,05$	$4,5 \pm 0,8$	$4,0 \pm 1,3$ $p > 0,05$

Таблиця 5

**Оцінка ефективності проведеного лікування, що базується на суб'єктивних відчуттях пацієнтів**

Показник	ОГ, n=28		ГП, n=32	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Значне покращення	20	71,4	13	40,6
Покращення	6	21,4	11	34,4
Без змін	2	7,14	7	21,9
Незначне погіршення	0	0	1	3,1
Значне погіршення	0	0	0	0

і 7 (21,9%) пацієнтів ОГ і ГП відповідно. Про незначне погіршення розповів 1 (3,1%) хворий ГП.

Слід зазначити, що у 7 пацієнтів з об'ємом ПЗ до 80 мл і ОЗС до 100 мл у результаті лікування відбулося найбільше і вірогідне зниження ОЗС до 20 мл. Водночас зафіксовано зниження показника QOL, зменшення об'єму ПЗ на 13,3% ( $p > 0,05$ ), збільшення максимальної і середньої швидкості сечовипускання (на 9,1% і 14,6% відповідно).

Отримані дані свідчать про високу терапевтичну ефективність досліджуваної дієтичної добавки. Поліпшення того чи іншого ступеня вираженості відзначили 96,4% хворих ОГ та 59,4% пацієнтів ГП.

Під час оцінювання побічних ефектів виявилось, що більшість із них мали легкий ступінь тяжкості і зникали в процесі лікування без будь-якої корекції. При засто-

суванні дієтичної добавки Вогер запаморочення зафіксовано у 2 (6,25%) хворих, стомлюваність – у 3 (9,37%), головний біль – в 1 (3,1%), сонливість – у 2 (6,25%) пацієнтів. У пацієнтів ГП запаморочення виявлено у 3 (10,7%), стомлюваність – в 1 (3,57%), головний біль – у 3 (10,7%). Інших побічних ефектів у пацієнтів обох груп не відзначалося. Зі слів хворих, статева функція під час дослідження істотно не змінилася.

Отже, Вогер забезпечує ефективне усунення симптомів нижніх сечових шляхів, що підтверджується клінічним покращенням у 96,4% хворих ОГ. Відзначено статистично достовірну позитивну динаміку параметрів: об'єктивного – збільшення максимальної швидкості сечовипускання та зменшення ОЗС, суб'єктивних – зменшення болювого відчуття, зниження показників IPSS та QOL. Комплекс має мінімальний рівень побічних ефектів, що дозволяє застосовувати його тривалий час.

**ВИСНОВКИ**

Головним результатом проведеного дослідження можна вважати те, що вживання дієтичної добавки Вогер дає ефект у 96,4% пацієнтів з ХП та ДГПЗ.

У результаті проведеного дослідження протягом 6 міс Вогер продемонстрував свою ефективність у лікуванні хворих на ДГПЗ та ХП як за суб'єктивними (IPSS та QOL, болюве відчуття), так і за об'єктивними показниками, вірогідно зменшуючи ОЗС та збільшуючи максимальну швидкість сечовипускання.

Вогер добре переноситься хворими на ДГПЗ та ХП, що дозволяє призначати його на тривалий термін.

**Відомості про авторів**

**Нікітін Олег Дмитрович** – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра урології, національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 209-42-22. *E-mail: o.nikitin@i.ua*  
ORCID: 0000-0002-6563-7008

**Клименко Ярослав Миколайович** – доцент, кафедра урології, національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (066) 713-69-99. *E-mail: yaroslavklymenko@gmail.com*  
ORCID: 0000-0002-7719-5067

**Грицай Віктор Сергійович** – доцент, кафедра урології, національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (063) 817-52-55. *E-mail: viktor.grytsai@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-3501-6136

**Самчук Павло Олександрович** – асистент, кафедра урології, національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (097) 951-86-75. *E-mail: doctorspa@ukr.net*  
ORCID: 0000-0001-6164-8634

**Красюк Олексій Юрійович** – студент, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (063) 754-52-24. *E-mail: krasjuk778@gmail.com*  
ORCID: 0009-0004-3737-2796

**Information about the authors**

**Nikitin Oleg D.** – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 209-42-22. *E-mail: o.nikitin@i.ua*  
ORCID: 0000-0002-6563-7008

**Klymenko Yaroslav M.** – MD, PhD, Associate Professor, Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (066) 713-69-99. *E-mail: yaroslavklymenko@gmail.com*  
ORCID: 0000-0002-7719-5067

**Hritsai Viktor S.** – MD, PhD, Associate Professor, Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (063) 817-52-55. *E-mail: viktor.grytsai@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-3501-6136

**Samchuk Pavlo O.** – MD, Assistant of Professor, Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (097) 951-86-75. *E-mail: doctorspa@ukr.net*  
ORCID: 0000-0001-6164-8634

**Krasiuk Olexsii Yu.** – Student, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (063) 754-52-24. *E-mail: krasjuk778@gmail.com*  
ORCID: 0009-0004-3737-2796

Стаття надійшла до редакції 15.05.2023. – Дата першого рішення 22.05.2023. – Стаття подана до друку 22.06.2023

# ВОГЕР VOGER



- ✓ При хронічному простатиті<sup>1</sup>
- ✓ При доброякісній гіперплазії простати<sup>1</sup>



## СПРИЯЄ:

- Зменшенню запалення та набряку<sup>2</sup>
- Зменшенню спазму<sup>2</sup>
- Гальмуванню подальшого росту передміхурової залози<sup>2</sup>

1. Інструкція до дієтичної добавки ВОГЕР Дієтична добавка ВОГЕР. Не є лікарським засобом. Без ГМО. ТУ У 10.8-38639061-002:2015

2. Modern phytotherapy in patients with benign prostate hyperplasia and prostatitis O.D. Nikitin, V.I. Yasynetskiy HEALTH OF MAN / ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКА · №3 (82)/2022

# Патогенетичні впливи глобального стресу на динамічний компонент доброякісної гіперплазії передміхурової залози у чоловіків в Україні

**В. В. Спиридоненко, Ю. М. Гурженко**

ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

Військова ситуація в Україні значно погіршила якість надання медичної допомоги населенню. З усіх українських чоловіків найбільш дієвою є вікова категорія від 30 до 60 років, які беруть участь у військових діях. Іншою, не менш важливою частиною чоловічої популяції є літні люди, які внаслідок військових дій мають обмежені можливості щодо отримання медичної допомоги.

На сьогодні спостереження уролога, необхідне за наявності доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) або симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ) через бойові дії у країні, часто виконується завдяки дистанційному методу курації. Від лікаря потребується чітка обізнаність щодо медичного анамнезу хворого з урахуванням його психологічного і соматичного статусу, вживання лікарських засобів.

Стрес негативно впливає на чоловіче здоров'я, погіршуючи гормональний фон, психічний стан та загострення проблем сечостатевої системи. Психологічний стрес є фактором загострення або виникнення урологічних скарг, що може призводити до патологічної активації певних ланок симпатичної нервової та гормональної систем, розвитку СНСШ при ДГПЗ. Найбільш визнаним і поширеним засобом лікування СНСШ у хворих на ДГПЗ вважають тамсулозин. Класичною медикаментозною тактикою монотерапії ДГПЗ є вживання екстракту *Serenoa repens*. Дистанційне призначення селективних  $\alpha$ -адреноблокаторів, як у монотерапії, так у комбінаціях, є важливою мірою надання спеціалізованої урологічної допомоги населенню.

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, дистанційне спостереження хворих,  $\alpha$ -адреноблокатори, бойові дії.

## Pathogenetic effects of global stress on the dynamic component of benign prostatic hyperplasia in men in Ukraine

**V. V. Spirydonenko, Yu. M. Gurzhenko**

The military situation in Ukraine significantly worsened the quality of medical care for the population. Of all Ukrainian men the age category from 30 to 60 years old who take part in military operations is the most effective one. Another, no less important part of the male population is the old persons, who, as a result of military operations, have limited opportunities to receive medical care.

Currently, observing by urologist, required for benign prostatic hyperplasia (BPH) or lower urinary tract symptoms (LUTS) due to combat operations in the country, is often performed via distance curation. The doctor needs a clear understanding of the patient's medical history, taking into account his psychological and somatic status, the use of medicines.

Stress negatively affects men's health, worsening the hormonal background, mental state and aggravating problems of the genital and urinary systems. Psychological stress is a factor in the exacerbation or occurrence of urological complaints, which can lead to the pathological activation of certain parts of the sympathetic nervous and hormonal systems, the development of LUTS by BPH. Tamsulosin is considered to be the most recognized and widely used treatment for LUTS in patients with BPH. The classic medicament approach of BPH monotherapy is the use of *Serenoa repens* extract. The distance appointment of selective  $\alpha$ -adrenoblockers, both in monotherapy and in combinations, is an important measure of providing specialized urological care to the population.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, distance monitoring of patients,  $\alpha$ -adrenoblockers, combat operations.

Згідно з даними наукових досліджень, на сьогодні показники тривалості життя людини та рівня здоров'я населення різних країн світу зросли, але існує гостра необхідність модернізації систем охорони здоров'я та первинної медико-санітарної допомоги. Сьогодні наша країна потерпає від військової агресії, але суспільство потребує від медичних працівників неймовірних результатів.

Глобальна очікувана тривалість життя з 1990 р. зросла більш ніж на 7 років, що може бути пов'язано із зниженням смертності від серцево-судинних та інших захворювань у країнах з високим рівнем доходу населення та зменшенням дитячої смертності у бідних країнах [1]. Зростання очікуваної тривалості життя у багатьох країнах світу, на жаль, не поширюється на нашу

країну, а війна лише погіршує відповідні статистичні дані. В таких умовах саме на первинну ланку медичної допомоги лягає увесь тягар лікувальної допомоги, зокрема і спеціалізованої.

Військова ситуація на території нашої країни значно погіршила якість надання медичної допомоги населенню в усіх її регіонах. Надзвичайно потужні міграційні процеси в Україні значно перевищили відповідні показники періоду Другої світової війни.

На сьогодні внаслідок військових дій українські чоловіки мають обмежені можливості щодо отримання медичної допомоги. Спостереження уролога, необхідне за наявності доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) або симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ) через бойові дії у країні, часто виконується дистанційно. Це потребує чіткого виконання пацієнтом діагностичної та лікувальної складової. При цьому від уролога потребується чітка обізнаність щодо перебігу хвороби пацієнта з урахуванням його психологічного, соматичного статусу та застосування різних супутніх лікарських засобів.

Надзвичайні умови воєнного стану в нашій країні не можуть не позначатися на психічному стані пацієнтів, особливо військових.

Психологічний стрес вважають фактором загострення або виникнення урологічних скарг, що може призводити до патологічної активації певних ланок симпатичної нервової та гормональної (гіпоталамо-гіпофізарної) систем [2–4]. Наукове з'ясування причинно-наслідкових зв'язків між реактивністю на стрес і факторами захворювання на ДГПЗ триває дотепер. Дослідження впливу психогенного статусу у пацієнтів із ДГПЗ встановило, що фактори стресу, особливо під час бойових дій, пов'язані з об'єктивними показниками урологічного статусу, що потребує наукового визначення кореляції між психологічними факторами та урологічними захворюваннями [5].

Одним із механізмів зв'язку між стресовою реактивністю та формуванням ДГПЗ є зниження швидкості процесів апоптозу клітин, що призводить до більшої проліферації клітин передміхурової залози (ПЗ), патологічною активністю симпатичної нервової системи [6]. Одним з можливих сприятливих факторів виникнення СНСШ є активація адреналової системи та  $\alpha$ -адренорецепторів з посиленням скорочувальної здатності структур ПЗ та м'язів тазового дна у відповідь на хронічний стрес [7, 8].

Результати експериментального дослідження фізіологічної реактивності на стресовий фактор у випадках ДГПЗ свідчить, що стрес та інші психологічні чинники здатні взаємодіяти з анатомічними та біологічними факторами, впливаючи на посилення та ослаблення ознак і симптомів ДГПЗ [9].

Верифікація у пацієнта симптомів доброякісної обструкції ПЗ (ДОПЗ) *de novo*, спроба диференціювання її патогенетичних аспектів між запальним або гіперпластичним компонентами може бути складним завданням, особливо за відсутності обізнаності в анамнезі та наявних умовах життя. Слід зазначити, що при встановленні діагнозу ДГПЗ вік не завжди має значення. Дистанційне призначення лікуван-

ня порушень сечовипускання простатичного генезу СНСШ завжди потребує переліку мінімального діагностичного протоколу (аналіз сечі загальний, ультразвукове дослідження сечового міхура та ПЗ, ректальний огляд ПЗ).

Консультації за дистанційним принципом у чоловіків із СНСШ за сумарними клінічними даними (скарги та анамнез) мають на меті диференціювання між динамічним обструктивним та органічним компонентами. Така модель призначення емпіричного лікування спостерігається в умовах воєнного часу і є дієвим механізмом надання первинної спеціалізованої урологічної допомоги. Емпірична терапія може бути ефективною лише у разі чіткого розуміння етіології та патогенезу СНСШ із чітким уявленням про формування та перебіг захворювання, можливі ускладнення та прогноз покращення.

Хронічне запалення у простатовезикулярному комплексі (ПВК) – часте захворювання у чоловіків різних вікових груп, що має низькопрогресивний перебіг з індивідуальним, часто значно уповільненим розвитком клінічних симптомів. Цей запальний процес характеризується утворенням вогнищ із високою схильністю до формування фіброзних та вапняних осередків, переважно у зоні парауретральних залоз. Більшість ініціальних випадків у молодих чоловіків є первинно-хронічним запальним процесом, схильним до формування стійкої ремісії. Згодом за різних умов життя, особливостей статевого життя, побутових факторів, змін стану здоров'я відбувається активація запальних вогнищ та інфекційного чинника з підвищенням інтенсивності процесів вільно-радикального окиснення, посиленням гіпоксії та формуванням грубих фіброзних змін.

Наявність хронічного інфекційного осередку призводить до активації різноманітних прозапальних факторів (циклоксигенази – ЦОГ-2, 5-ліпооксигенази, фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів, базального та епітеліального факторів росту тощо), які виступають предикторами формування гіперпластичних вогнищ у ПЗ. Останнє має вигляд так званого замкнутого кола, коли запалення стає патогенетичним фактором розвитку доброякісних гіперпроліферативних процесів у різних структурах ПЗ, а вогнища гіперплазії згодом відіграють роль обструктивного фактора, який підтримує рецидивний перебіг інфекційно-запального процесу. Таким станам притаманне порушення функції нижніх сечових шляхів із формуванням стійких ознак нейрогенних порушень, частіше гіперактивного характеру. Формування високих рівнів експресії клітинних Toll-like-рецепторів (наприклад, TLR11-профілін) до уропатогенів в уротелії нижніх сечових шляхах реалізує активну клітинну відповідь імунітету.

У формуванні в чоловіків протягом життя ДОПЗ лежить базовий принцип фізіології сечового міхура, який реалізується завдяки антагоністичній взаємодії симпатичного та парасимпатичного відділів нервової системи. Термінальні відділи симпатичних нервів сечового міхура та сечівника, залежно від фізіологічних ефектів стимуляції, представлені  $\alpha$ - та  $\beta$ -адренергічними рецепторами, а парасимпатичні нерви – М-холінорецепторами.

В адренергічних рецепторах передача збудження реалізується за допомогою вивільнення медіатора норадреналіну в синаптичну щілину з подальшою його взаємодією з адренорецепторами (АР) постсинаптичної мембрани ефекторних клітин, що іннервуються постгангліонарними симпатичними нервами. Антагоністи  $\alpha$ 1-АР (селективні  $\alpha$ -адреноблокатори – АБ) вважають найефективнішими засобами лікування пацієнтів із СНМП, спричиненими ДГПЗ (СНМП/ДГПЗ). Згідно з результатами аналізу великих когортних досліджень, лікування селективними  $\alpha$ -адреноблокаторами визнані Європейською та Американською урологічними асоціаціями за терапію першої лінії у лікуванні СНСШ при ДГПЗ.

Наслідком вільнорадикальних реакцій (ВРО) у вогнищах запалення ПВК є надлишковий вміст вільних радикалів у макрофагах та нейтрофільних інфільтратах, що спричиняє гіперпластичні процеси та формування передракових умов у тканинах [10]. Спричинене ВРО завдяки руйнації клітинних біомембран, підвищення сполук арахідонової кислоти та ЦОГ спонукає активацію клітинної проліферації, а також активацію антиоксидантної системи (підвищення вмісту супероксиддисмутази, каталази, сполук системи глутатіону) [11, 12].

Роль оксиду азоту (NO) полягає в універсальності його руйнівної дії на біомембрани клітин, доведено тісний зв'язок між високим вмістом останнього в осередках хронічного запалення (індукція активної NO-синтетази, iNOS) та швидким формуванням гіперпластичних процесів [13]. Гіперпродукція iNOS корелює з вираженою імунною імпрегнацією простатичного епітелію у пацієнтів із хронічним запаленням та ДГПЗ, що встановлює факт великого ризику формування інтраепітеліальної неоплазії ПЗ (PIN) на відміну від такого у нормальній тканині [14].

Негативний вплив запалення на адренергічні рецептори різних типів у нижніх сечових шляхах здатен до змін у певних ділянках геному з формуванням післятрансляційних генних модифікацій, порушення процесів репарації ДНК та апоптозу [15, 16].

З кінця XIX століття відомо, що сечовий міхур іннервується як парасимпатичною, так і симпатичною частинами автономної нервової системи. Теорія про існування у симпатичній автономній нервовій системі двох класів АР ( $\alpha$  і  $\beta$ ) вперше була висунута у 1948 р. [17], а вже у 70-х роках минулого століття було висловлено припущення, що основним типом  $\beta$ -АР сечового міхура людини є третій тип  $\beta$ -АР (не- $\beta$ 1 або - $\beta$ 2), хоча функціональну роль  $\beta$ 3-АР у регуляції сечового міхура людини було підтверджено лише через 20 років. Усі три типи  $\beta$ -АР експресуються уротелієм нижніх сечових шляхів людини, але 97% усіх мРНК  $\beta$ -АР у сечовому міхурі належать до підтипу  $\beta$ 3-АР.

Бета-адренорецептори пов'язуються з норадреналіном та адреналіном – основними нейромедіаторами симпатичної автономної нервової системи. У сечовому міхурі фаза наповнення циклу сечовипускання регулюється симпатичною нервовою системою, а випорожнення сечового міхура, навпаки, стимулюється вивільненням ацетилхоліну в парасимпатичних нерво-

вих закінченнях. Саме це надає можливість ефективно використовувати селективні блокатори  $\alpha$ 1-адренорецепторів у чоловіків із СНСШ.

Формування модусу консервативного лікування хворих на СНСШ/ДГПЗ у світі має послідовне використання різних груп препаратів (селективні антагоністи  $\alpha$ 1-адренорецепторів, антихолінергічні засоби, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу, інгібітори 5- $\alpha$ -редуктази та агоністи  $\beta$ -3 адренергічних рецепторів) у моно- або комбінованій терапії. Монотерапія селективними  $\alpha$ 1-адреноблокаторами залишається основним варіантом лікування для чоловіків, які страждають на ДГПЗ/СНМП, а наукові дослідження підтверджують саме алгоритмічний підхід до цієї проблеми [18].

На сьогодні тамсулозин є найбільш визнаним і поширеним засобом лікування СНСШ у хворих на ДГПЗ [19]. В одному з наукових досліджень було проведено аналіз 43 рандомізованих контрольованих досліджень, а також 5 обсерваційних досліджень лікування СНСШ при ДГПЗ. На підставі покращення середнього IPSS та показників QoL ефективність нових АБ не відрізнялася від старих АБ (помірна сила доказів), але мала більше побічних ефектів (низька сила доказів). Комбінована терапія антимускариновими препаратами АБ мала результати, аналогічні таким у монотерапії АБ (помірна сила доказів), але з більшою кількістю побічних ефектів. Інгібітори фосфодіестерази 5-го типу окремо або в комбінації з АБ давали подібні або гірші результати, ніж монотерапія АБ, і жоден вид монотерапії або комбінації препаратів не продемонстрував кращих результатів, ніж традиційне лікування АБ [20].

Хоча популяційне когортне дослідження встановило невисоку прихильність до фармакологічної терапії пацієнтів із СНСШ/ДГПЗ, науковці вказують на важливу роль її дотримання, що може стати вирішальним у запобіганні прогресуванню захворювання [21]. Такий вид терапії не є складним, але передбачає тривале використання монотерапії АБ у пацієнтів із ДГПЗ.

Науковий систематичний огляд і мета-аналіз порівняння Serenoa repens із тамсулозином (чотири дослідження за участю 1080 пацієнтів: 543 у групі Serenoa repens і 537 у групі тамсулозину протягом півроку) у лікуванні СНСШ/ДГПЗ свідчить, що екстракт Serenoa repens справляв такий самий ефект при лікуванні ДГПЗ, як і тамсулозин згідно з показниками IPSS, QoL і об'єму ПЗ (PVR) після принаймні 6-місячного циклу лікування, однак останній мав більше покращення за параметром PVR порівняно з першим. Екстракт Serenoa repens не підвищував ризик побічних ефектів, особливо щодо розладів еякуляції та зниження лібідо [22].

Головною проблемою у пацієнтів із СНСШ/ДГПЗ є посилення доброякісної обструкції з епізодами виникнення гострої затримки сечі (ГЗС). Остання є результатом сумачії різних факторів, що спричиняють різке порушення прохідності простатичного відділу уретри з неможливістю самостійного сечовипускання. Іншою, не менш значущою причиною ГЗС може виступати епізод оперативного втручання з приводу захворювання ПЗ [29, 32–34] або інших причин [23–28, 30, 31, 35–37] при застосуванні загальної або спінальної анестезії.

Рекомендації стосовно щоденного вживання *Serenoa repens* є класичною медикаментозною тактикою монотерапії ДГПЗ. Існує велика кількість досліджень, що вказують на ефективність тривалого лікування монодозою екстракту *Serenoa repens* або у сполученні із тамсулозином [38–42]. Використання тамсулозину справляє більш повний та швидкий клінічний ефект при лікуванні СНСШ різного генезу [44], переважно на тлі ДГПЗ, хоча супутнє призначення екстракту *Serenoa repens* вважається перспективним заходом щодо зменшення розмірів ПЗ.

Комплексне застосування зазначених вище засобів має на меті покращення якості життя пацієнта та профілактику ГЗС із максимальним відтермінуванням можливого оперативного втручання. Призначення дистанційно такого виду лікування СНСШ/ДГПЗ є нескладним, доступним та комплаєнтним, а тактика очікування у таких пацієнтів – широко рекомендованим лікувально-профілактичним заходом [41, 43].

Отже, внаслідок об'єктивних причин неможливості надання кваліфікованої допомоги пацієнтам із ДГПЗ

в Україні лікар-фахівець може призначати лікування дистанційно. Така методика уважного очікування з наданням консервативного лікування отримує все більші переваги і може проводитися за допомогою спрощеної процедури медичного огляду хворого (інтерв'ю). Призначення лікування з цього приводу потребує обізнаності лікаря у скаргах, анамнезі хвороби та анамнезі життя пацієнта, а також вимагає надання результатів досліджень дистанційно.

## ВИСНОВКИ

Стресовий стан психогенного статусу у пацієнтів із ДГПЗ може виступати фактором промоції цієї хвороби, що потребує призначення лікування згідно з клінічними протоколами, навіть за дистанційним типом клінічної курації.

Дистанційне призначення селективних  $\alpha$ -адреноблокаторів як у монотерапії, так і в комбінації, є важливою мірою надання спеціалізованої урологічної допомоги населенню, що дозволяє зменшити стресове навантаження на чоловіка.

## Відомості про авторів

**Спирidonенко Володимир Володимирович** – канд. мед. наук, старший наук. співробітник, відділ сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України», м. Київ. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7366-7282

**Гурженко Юрій Миколайович** – д-р мед. наук, проф., головний наук. співробітник, відділ сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України», м. Київ. *E-mail: yu.gurzenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9116-2157

## Information about the authors

**Spyrydonenko Volodymyr V.** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Sexopathology and Andrology, State University «Institute of Urology named after Academician O. F. Vozianov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7366-7282

**Gurzenko Yuriy M.** – MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher, Department of Sexopathology and Andrology, State University «Institute of Urology named after Academician O. F. Vozianov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: yu.gurzenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9116-2157

## ПОСИЛАННЯ

1. The state of health of the people of Ukraine during the war. Manual. Kyiv: State University «Institute of Cardiology named after Acad. M.D. Strazheska»; 2022. 219 p.
2. McVary KT, Rademaker A, Lloyd GL, Gann P. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2005;174:1327-33. doi: 10.1097/01.ju.0000173072.73702.64.
3. Hammarsten J, Hogstedt B. Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. *Blood Pressure.* 1999;8:29-36. doi: 10.1080/080370599438365.
4. Pontari MA, Ruggieri MR. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 2004;172:839-45. doi: 10.1016/j.juro.2008.03.139.
5. Ullrich PM, Lutgendorf SK, Leserman J, Turesky DG, Kreder KJ. Stress, hostility, and disease parameters of benign prostatic hyperplasia. *Psychosom Med.* 2005;67(3):476-82. doi: 10.1097/01.psy.0000161208.82242.f8.
6. McVary KT, Razzaq A, Lee C, Venegas MF, Rademaker A, McKenna KE. Growth of the rat prostate gland is facilitated by the autonomic nervous system. *Biol Reprod.* 1994;51:99-107. doi: 10.1095/biolreprod51.1.99.
7. Lepor H. Alpha blockage for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1995;22:375-86. doi: 10.1016/j.ucl.2016.04.009.
8. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. *JAMA.* 1992;267:1244-52.
9. Ullrich PM, Lutgendorf SK, Kreder KJ. Physiologic reactivity to a laboratory stress task among men with benign prostatic hyperplasia. *Urol.* 2007;70(3):487-92; discussion 491-2. doi: 10.1016/j.urol.2007.04.048.
10. Palapattu GS, Sutcliffe S, Bastain PJ, Platz EA. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights. *Carcinogenesis.* 2004;26:1170-81. doi: 10.1093/carcin/bgh317.
11. Chua T, Eise NT, Simpson JS, Ventura S. Pharmacological characterization and chemical fractionation of a liposterolic extract of saw palmetto (*Serenoa repens*): effects on rat prostate contractility. *J Ethnopharmacol.* 2014;152(2):283-91. doi: 10.1016/j.jep.2013.12.030.
12. Coffey D.S. Similarities of prostate and breast cancer: evolution, diet and estrogens. *Urol.* 2001;57:31-8. doi: 10.1016/s0090-4295(00)00938-9.
13. Baltaci S, Orhan D, Gögüs C, Türkölmez K, Tulunay O, Gögüs O. Inducible nitric oxide synthase expression in benign prostatic hyperplasia, low- and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and prostatic carcinoma. *BJU Int.* 2001;88(1):100-3. doi: 10.1046/j.1464-410x.2001.02231.x.
14. Gradini R, Realacci M, Petrangeli E, Di Silverio F, Russo M. Nitric oxide synthases in normal and benign hyperplastic human prostate: immunohistochemistry and molecular biology. *J Pathol.* 1999;189:224-9. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199910)189:2<224::AID-PATH422>3.0.CO;2-K.
15. De Marzo AM, Marchi VL, Epstein JI, Nelson WG. Proliferative inflammatory atrophy of the prostate. *Am. J Pathol.* 1999;155:1985-92. doi: 10.1016/S0002-9440(10)65517-4.
16. Aliaev IG, Vinarov AZ, Demidko IL,

- Spivak LG. The results of the 10-year study of efficacy and safety of Serenoa repens extract in patients at risk of progression of benign prostatic hyperplasia. *Urol.* 2013;(4):32-6.
17. Ahlquist RP. A study of the adrenergic receptors. *Am J Physiol.* 1948;153(3):586-600. doi: 10.1152/ajplegacy.1948.153.3.586.
18. Van Asseldonk B, Barkin J, Elterman DS. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review. *Can J Urol.* 2015;22(1):7-17.
19. Plochocki A, Benjamin King B. Medical Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2022;49(2):231-8. doi: 10.1016/j.ucl.2021.12.003.
20. Dahm P, Brasure M, MacDonald R, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, et al. Comparative Effectiveness of Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2017;71(4):570-81. doi: 10.1016/j.eururo.2016.09.032.
21. Cindolo L, Pirozzi L, Fanizza C, Romero M, Tubaro A, Autorino R, De Nunzio C, Schips L. Drug adherence and clinical outcomes for patients under pharmacological therapy for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: population-based cohort study *Eur Urol.* 2015;68(3):418-25. doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.006.
22. Cai T, Cui Y, Yu S, Li Q, Zhou Z, Gao Z. Comparison of Serenoa repens With Tamsulosin in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health.* 2020;14(2):1557988320905407. doi: 10.1177/1557988320905407.
23. Ghuman A, de Jonge SW, Dryden SD, Feeney T, Buitrago DH, Phang PT. Prophylactic use of alpha-1 adrenergic blocking agents for prevention of postoperative urinary retention: a review & meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Surg.* 2018;215:973-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.01.015.
24. Ghuman A, Dawidek MT, Athwal MS, Kasteel N, Brown CJ, Karimuddin AA, et al. Prophylactic tamsulosin and urinary retention rates following elective colorectal surgery: a retrospective cohort study. *Int J Colorectal Dis.* 2022;37:209-14. doi: 10.1007/s00384-021-04047-w.
25. Jang JH, Kang SB, Lee SM, Park JS, Kim DW, Ahn S. Randomized controlled trial of tamsulosin for prevention of acute voiding difficulty after rectal cancer surgery. *World J Surg.* 2012;36:2730-7. doi: 10.1007/s00268-012-1712-z.
26. Mohammadi-Fallah M, Hamedanchi S, Tayyebi-Azar A. Preventive effect of tamsulosin on postoperative urinary retention. *Korean J Urol.* 2012;53:419-23. doi: 10.4111/kju.2012.53.6.419.
27. Basheer A, Alsaidi M, Schultz L, Chedid M, Abdulhak M, Seyfried D. Preventive effect of tamsulosin on postoperative urinary retention in neurosurgical patients. *Surg Neurol Int.* 2017;8:75. doi: 10.4103/sni.5\_17.
28. Cai T, Cui Y, Yu S, Li Q, Zhou Z, Gao Z. Comparison of Serenoa repens With Tamsulosin in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health.* 2020;14(2):1557988320905407. doi: 10.1177/1557988320905407.
29. Akkoc A, Aydin C, Topaktas R, Kartalimis M, Altin S, Isen K, Metin A. Prophylactic effects of alpha-blockers, Tamsulosin and Alfuzosin, on postoperative urinary retention in male patients undergoing urologic surgery under spinal anaesthesia. *Int Braz J Urol.* 2016;42(3):578-84. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0256.
30. Basheer A, Alsaidi M, Schultz L, Chedid M, Abdulhak M, Seyfried D. Preventive effect of tamsulosin on postoperative urinary retention in neurosurgical patients. *Surg Neurol Int.* 2017;8:75. doi: 10.4103/sni.5\_17.
31. Poylin V, Curran T, Cataldo T, Nagle D. Perioperative use of tamsulosin significantly decreases rates of urinary retention in men undergoing pelvic surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30:1223-8. doi: 10.1007/s00384-015-2294-7.
32. Li H, Zhang W, Xu G, Wang D, Xu C, Zhang H, Zhang L, Li J, Tang P. Prophylactic tamsulosin can reduce the risk of urinary retention after surgery in male patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Surg.* 2022;9:930707. doi: 10.3389/fsurg.2022.930707.
33. Jeong IG, You D, Yoon JH, Hong S, Lim JH, Hong JH, et al. Impact of tamsulosin on urinary retention following early catheter removal after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a prospective randomized controlled trial. *Int J Urol.* 2014;21(2):164-8. doi: 10.1111/iju.12225.
34. Patel R, Fiske J, Lepor H. Tamsulosin reduces the incidence of acute urinary retention following early removal of the urinary catheter after radical retropubic prostatectomy. *Urol.* 2003;62:287-91. doi: 10.1016/s0090-4295(03)00333-9.
35. Shaw MK, Pahari H. The role of perioperative use of alpha-blocker in preventing lower urinary tract symptoms in high risk patients of urinary retention undergoing inguinal hernia repair in males above 50 years. *J Indian Med Assoc.* 2014;112:13-4.
36. Schubert MF, Thomas JR, Gagnier JJ, McCarthy CM, Lee JJ, Urquhart AG, et al. The AAHKS clinical research award: prophylactic tamsulosin does not reduce the risk of urinary retention following lower extremity arthroplasty: a double-blinded randomized controlled trial. *J Arthroplasty.* 2019;34:S17-23. doi: 10.1016/j.arth.2019.03.039.
37. Caparelli ML, Shikhman A, Runyan B, Allamaneni S, Hobler S. The use of tamsulosin to prevent postoperative urinary retention in laparoscopic inguinal hernia repair: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Surg Endosc.* 2021;35:5538-45. doi: 10.1007/s00464-020-08050-0.
38. Kwon Y. Use of saw palmetto (Serenoa repens) extract for benign prostatic hyperplasia *Food Sci Biotechnol.* 2019;28(6):1599-606. doi: 10.1007/s10068-019-00605-9.
39. MacDonald R, Tacklind JW, Rutks I, Wilt TJ. Serenoa repens monotherapy for benign prostatic hyperplasia (BPH): an updated Cochrane systematic review. *BJU Int.* 2012;109(12):1756-61. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11172.x.
40. European Medicines Agency. European Union herbal monograph on Serenoa repens (W. Bartram) small, fructus [Internet]. 2014. Available from: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKewja-MXbif\\_AhUnQfEDHqQxAhcQFnECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.ema.europa.eu%2Fen%2Fdocuments%2Fherbal-monograph%2Fdraft-european-union-herbal-monograph-serenoa-repens-w-bartram-small-fructus\\_en.pdf&usq=AOvVaw3RbfiCsgAFKXjwFLci4q5-](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKewja-MXbif_AhUnQfEDHqQxAhcQFnECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.ema.europa.eu%2Fen%2Fdocuments%2Fherbal-monograph%2Fdraft-european-union-herbal-monograph-serenoa-repens-w-bartram-small-fructus_en.pdf&usq=AOvVaw3RbfiCsgAFKXjwFLci4q5-)
41. Langan RC. Benign prostatic hyperplasia. *Prim Care.* 2019;46(2):223-32. doi: 10.1016/j.pop.2019.02.003.
42. Cai T, Cui Y, Yu S, Li Q, Zhou Z, Gao Z. Comparison of Serenoa repens With Tamsulosin in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health.* 2020;14(2):1557988320905407. doi: 10.1177/1557988320905407.
43. Descazeaud A, Robert G, Delongchamps NB, Cornu JN, Saussine C, Haillet O, et al. Initial assessment, follow-up and treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: guidelines of the LUTS committee of the French Urological Association. *Prog Urol.* 2012;22(16):977-88. doi: 10.1016/j.purol.2012.10.001.
44. Dahm P, Brasure M, MacDonald R, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, et al. Comparative Effectiveness of Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2017;71(4):570-81. doi: 10.1016/j.eururo.2016.09.032.

*Стаття надійшла до редакції 08.05.2023. – Дата першого рішення 15.05.2023. – Стаття подана до друку 13.06.2023*



# Гіпносуґестія в посиленні статевого потягу. Клінічне спостереження

Г. С. Кочарян

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету

У статті повідомляється про ослаблення статевого потягу, яке зумовлене психогенними чинниками. Високоєфективною в лікуванні гіпоактивного статевого потягу може бути гіпносуґестивна корекція.

Наводиться клінічне спостереження, де 32-річна заміжня пацієнтка, мати двох дітей, звернулася по допомогу зі скаргами на «відсутність» лібідо протягом 8 років, що поєднується з невеликим компонентом сексуальної аверсії (коли чоловік обіймає, то її «струмом б'є»), але переважно йдеться про «відсутність» статевого потягу.

У ході подальшого опитування з'ясувалося, що в даний час статевий потяг достатньо виражений (але слабший, ніж був до виникнення сексуальних проблем з чоловіком) і виникає 1 раз на 2 тиж. Якщо два тижні не займаються сексом, то в неї бажання виникає самостійно. Власна сексуальна потреба її цілком влаштовує. Водночас пацієнтка скаржилася на розлади сну.

Жінка зазначила, що у перші роки життя у шлюбі потреба у сексуальних контактах виникала практично щодня. З 2002 до 2007 рр. їй зробили більше 8 абортів. Тоді щоразу при інтимній близькості з чоловіком хвилювалася, що в результаті доведеться робити аборт. З 2007 р. по сьогодні під час статевого акту використовують презервативи.

Діагностика цього випадку ґрунтувалася на двох існуючих класифікаційних підходах: з урахуванням (DSM-V та МКХ-11) і без урахування (МКХ-10) критерію наявності клінічно вираженого дистресу, зумовленого наявною сексуальною проблемою.

Хворій була проведена гіпносуґестивна корекція: 1) посилення статевого потягу пацієнтки за допомогою 10 сеансів гіпносуґестії; 2) роз'яснення чоловікові пацієнтки, що навіть у здорових сексуальних партнерів може бути різна потреба в сексуальній активності.

У результаті проведеного лікування статевий потяг у жінки виникає 2–3 рази на тиждень, нівелювалася сексуальна аверсія і повністю нормалізувався сон. Через 7,5 року після закінчення корекції проведено контрольне опитування. Пацієнтка повідомила, що у них із чоловіком у сексуальному плані все гаразд.

**Ключові слова:** жінка, ослаблений статевий потяг, гіпносуґестивна корекція.

## Hypnosuggestion in increasing sexual desire. Clinical observation

G. S. Kocharyan

The article reports on the weakening of sex drive, which is caused by psychogenic factors. Hypnosuggestive correction can be highly effective in the treatment of hypoactive sexual drive.

A clinical case is presented in the article. A 32-year-old married woman, mother of two children, consulted a doctor with complaints of 'absence' of libido for 8 years, which is combined with a small component of sexual aversion (when a man hugs her, she is "to be electrocuted"), but mainly it is about the "absence" of sexual desire.

During the taking anamnesis, it became clear that currently the sexual desire is quite pronounced (but it is weaker than was before the occurrence of sexual problems with the husband) and occurs once every 2 weeks. If they don't have sex for two weeks, then the desire arises on its own. She is quite satisfied with her own sexual need. At the same time, the patient complained of sleep disorders.

The woman reported that in the first years of married life the need for sexual contact arose almost every day. From 2002 to 2007 she had more than 8 abortions. Then, every time she was intimate with her husband, she worried that she would have to have an abortion as a result. From 2007 to today, condoms are used during sexual intercourse.

The diagnosis of this case was based on two existing classification approaches: taking into account (DSM-V and ICD-11) and without taking into account (ICD-10) the criterion of the presence of clinically expressed distress caused by an existing sexual problem.

The patient had hypnosuggestive correction: 1) strengthening of the patient's sexual desire with the help of 10 sessions of hypnosuggestion; 2) explaining to the patient's husband that even healthy sexual partners may have different needs for sexual activity.

As a result of the treatment, the woman has sexual desire 2-3 times a week, sexual aversion was eliminated and sleep was completely normalized. A follow-up survey was conducted 7.5 years after the end of the correction. The patient reported that everything is fine with her husband sexually.

**Keywords:** woman, weakened sexual drive, hypnosuggestive correction.

Зниження статевого потягу зустрічається часто, особливо у жінок [8]. Діагноз гіпоактивного розладу сексуального потягу (ГРСП) / гіпоактивної дисфункції статевого потягу, згідно з останніми класифікаціями [2, 4], припускає також наявність такого критерію, як клінічно виражений дистрес, зумовлений ослабленням лібідо. Однак цей критерій відсутній у МКХ-10, яку використовують сьогодні [5].

Облігатність зазначеного критерію для встановлення медичного діагнозу ГРСП / гіпоактивної дисфункції статевого потягу є більш ніж спірною. Проте навіть з урахуванням цього критерію частота встановлення діагнозу є досить високою. Так, S. Palacios, A. Graziottin [11] повідомляють, що за умови включення критерію дистресу поширеність ГРСП в Європі та США становить від 9% до 35% [1, 3].

У дослідженні, проведеному за участю 2467 європейських жінок у віковій групі 20–49 років, поширеність ГРСП становила 7% у жінок у пременопаузі та 16% у жінок у хірургічній менопаузі. Поширеність цього розладу серед жінок віком 50–70 років становила 9% у жінок у природній постменопаузі та 12% – у хірургічній менопаузі. Ймовірність наявності ГРСП була значно вищою у жінок у хірургічній менопаузі порівняно з природною [1].

У дослідженні, в якому брали участь 2207 жінок США віком 30–70 років [10], поширеність ГРСП у жінок у пременопаузі та у жінок у природній постменопаузі була дуже схожою (6,6% проти 7,7). Однак цей показник зростав до 19,8% у молодих жінок у хірургічній менопаузі.

Значна частота гіпоактивного статевого потягу зумовлює необхідність розроблення і застосування для його посилення різних засобів, зокрема психотерапевтичних. За нашими спостереженнями, високоефективною в цьому плані може бути гіпноугестивна терапія в тих випадках, коли ослаблення статевого потягу зумовлене психогенними чинниками, або коли такі чинники відіграють переважну роль у формуванні ослабленого лібідо. Наведемо приклад успішного застосування гіпноугестивної корекції для посилення статевого потягу.

*Пацієнтка О.*, 32 роки, по медичну допомогу звернулася 29.10.2015 р. Заміжня 14 років, освіта вища економічна, працює бухгалтером у фірмі, яка належить її чоловікові. Їй 36 років, освіта вища, приватний підприємець. У них двоє дітей: хлопчики 13-ти і 4-х років. Живуть у 3-кімнатній квартирі (це їхня спільна власність).

**Скарги** на «відсутність» лібідо протягом 8 років, що поєднується з невеликим компонентом сексуальної аверсії (коли чоловік обіймає, то її «струмом б'є»), але переважно йдеться про «відсутність» статевого потягу. Під час подальшої бесіди з'ясувалося, що насправді на сьогодні статевий потяг достатньо виражений (але слабший, ніж був до виникнення сексуальних проблем із чоловіком) і виникає 1 раз на 2 тиж. Якщо 2 тиж не займаються сексом, то в неї бажання виникає самостійно. Власна сексуальна потреба її цілком влаштовує. Звернулася до мене винятково з ініціативи чоловіка, оскільки в нього сексуальна потреба набагато більша, ніж у неї.

Я запитав пацієнтку, що, на її думку, є причиною зменшення її потреби в сексі. Вона відповіла, що це може бути пов'язано з її віком, а також із тим, що вже довго живе з чоловіком, і це могло знизити її інтерес до нього. Сказала, що чоловік вважає, що у неї сексуальний розлад.

Крім проблем, пов'язаних із різними сексуальними потребами подружжя, пацієнтка скаржиться на поганий сон. Погані сни сняться всю ніч (вбивають когось, батькові стало погано тощо). У зв'язку з цим приймала гідазепам і різні заспокійливі засоби, але це не допомагає. Часто прокидається, сон короткий. Прокидається о четвертій годині ранку або о 4:30, а лягає спати о дев'ятій або 10-й годині вечора. Після нічного сну немає відчуття втоми. Настрій нормальний. Дратівливості не виходить за рамки.

**Анамнез.** Статевий потяг почав слабшати у 2004 р. після 3-го абортів (тобто 11 років тому). У перші роки життя в шлюбі потреба в сексуальних контактах виникала практично щодня. Перший аборт зробила, коли старшій дитині було 3 міс. З 2002 р. до 2007 р. зробила понад 8 абортів. Зазначає, що тоді щоразу під час інтимної близькості з чоловіком і перед нею відчувала побоювання, що в результаті доведеться робити аборт. Сьогодні категорично не допускає проведення статевого акту без презерватива. До цього не користувалися презервативами, оскільки чоловікові це було неприємно. Вона також не застосовувала гормональні контрацептиви через можливі побічні дії.

Чоловік щодня або через день ініціює проведення статевого акту, але жінка надає йому таку можливість двічі на тиждень. Через відсутність бажання вона не дає чоловікові проводити підготовчий період перед статевим актом. Нині він мастурбує 2 рази на тиждень по 1 разу. З 2007 р. до сьогодні подружжя користуються презервативами, захищаючись від небажаної вагітності. У 2011 р. провели статевий акт без презерватива. Тоді пацієнтка завагітніла і народила другу дитину.

Сьогодні під час проведення статевого акту оргазм у пацієнтки настає майже щоразу (не виникає тільки тоді, коли діти бігають по квартирі). Він настає під час проведення статевого акту з чоловіком унаслідок стимуляції зовнішньої частини клітора штучним вібруючим членом. Зазначає, що оргазм виникав у неї і в позі вершниць, але вже протягом понад 5 років користуються цим штучним вібруючим членом, і їй так отримувати оргазм подобається більше. Під час впливу штучним членом оргазм виникає 1 раз, раніше виникав двічі, але з перервою. Від стимуляції піхви оргазм не настає.

У зв'язку з проблемами, пов'язаними зі статевим потягом, проведено гормональні дослідження, які не виявили у неї патології. Незначний біль під час статевого акту після кесарева розтину виникає з лівого боку, але вона намагається цього не допускати за допомогою деяких сексуальних поз і неповного введення (неглибокого введення) члена чоловіка в піхву. Проблеми з лубрикацією піхви у неї відсутні. На думку чоловіка, тривалість статевого акту становить 5–10 хв. Стосунки з чоловіком хороші в усіх відношеннях, і фізично вони одне одному подобаються. Сварки виникають

тільки через те, що він до неї дуже часто «сексуально чіпляється».

*Платонічний (романтичний) компонент лібідо* прокинувся в 7–8 років, *еротичний* – у 13 років (у 7-му класі). 39-го класу зустрічалася з хлопцями, цілувалися, обіймалися. *Сексуальний компонент лібідо* відчула в 16–17 років.

Ніколи в житті не мастурбувала. Еротичні сни сняться, коли довго не займаються сексом. Сняться і статеві акти, але оргазми при цьому не виникають. Час, коли вперше виникли еротичні сновидіння, не пам'ятає. *Перший оргазм* виник під час статевого акту з чоловіком у позі вершинці, коли першій дитині було 7 місяців (у 19 років).

Згвалтувань, спроб до згвалтування та сексуальних домагань з боку дорослих у дитинстві та підлітковому віці не було. У сім'ї в її дитинстві на сексуальні теми не говорили. Залякувань з боку батьків у зв'язку із сексом не було.

*Перший статевий акт* був у 17 років, але не з її чоловіком. Він – її другий сексуальний партнер. З першим партнером зустрічалася 2 роки і двічі у них були статеві акти. Збиралися з ним одружитися. Але батьки її були проти цього, тому весілля не відбулося. У цього хлопця була дитина від жінки, з якою жив раніше, але вони не перебували у шлюбі (спільне проживання).

Перші місячні почалися в 14 років, одразу регулярні, але були болісними. Безболісними вони стали після того, як вона народила першу дитину. Місячні своєчасні, тривають протягом 5 днів. Менструальний цикл становить 31 день. У 2006 р. діагностували кісту яєчника, яка самоліквідувалася 2 роки тому.

Пацієнтці було встановлено діагноз вегетосудинної дистонії. Два роки тому в неї зафіксовано дві панічні атаки в нічний час: було важко дихати, посиніли губи, нігті на руках, артеріальний тиск був 150/100 мм рт.ст.

*Об'єктивні дані.* Зріст 153 см, маса тіла 53 см. Вусики не ростуть, на руках і ногах мінімальне оволосіння. Діагностована мастопатія (розмір бюстгальтера – 2,5). На лобку оволосіння за жіночим типом (доріжки до пупка ніколи не було). Сьогодні лобок виголює.

Одним із розглянутих діагностичних заключень була виражена невідповідність у сексуальних потребах подружжя, тобто сексуальна дисгармонія, зумовлена цією невідповідністю, у двох сексуально здорових людей. На користь цього діагностичного заключення свідчило те, що у пацієнтки 1 раз на 2 тиж спонтанно виникає добре виражений статевий потяг. Особисто її це повністю влаштовує, і будь-якого дистресу у зв'язку з цим вона не відчуває. До лікаря звернулася виключно за ініціативи і наполяганням чоловіка. Відсутні дані про гормональну дисфункцію (на підставі результатів гормональних досліджень). Це заключення відповідає критеріям DSM-V і МКХ-11, оскільки в цьому випадку відсутній клінічно виражений дистрес.

Інше діагностичне заключення «Відсутність або втрата статевого потягу» відповідає шифру F52.0 МКХ-10, яка використовується сьогодні, позаяк у пацієнтки зафіксовано різке зниження частоти виникнення статевого потягу (потреба пацієнтки в сексу-

альній активності зі щоденної в перші роки заміжжя зменшилася до такої, яка виникає 1 раз на 2 тиж, незважаючи на її молодий вік). Також у неї є невелике зниження вираженості статевого потягу порівняно з тим, який був раніше. Усе це спочатку ініціювалося страхом абортів, на який нашарувалася наростаюча втрата сексуального інтересу до чоловіка внаслідок тривалого спільного проживання. У цьому випадку був відсутній такий компонент, як наявність дистресу, зумовленого існуючою сексуальною проблематикою, що не передбачено МКХ-10. До речі, в сексології щодо чоловіків використовували такий термін, як «імпотенція, спричинена нудьгою», що зумовлена втратою сексуальної привабливості внаслідок звикання [6].

Діагноз сексуальної аверсії не було встановлено, оскільки вона була незначної інтенсивності і практично вторинною щодо гіпоактивного порушення сексуального потягу.

Отже, діагностична оцінка багато в чому залежить від класифікації, якою користується лікар. Крім цього, велике значення відіграє світоглядний фактор. Так, деякі автори стверджують, що якщо людину влаштовує власний низький статевий потяг або навіть його відсутність, власна сексуальна активність або її відсутність, то її не можна вважати хворою. Під час розроблення МКХ-11 було запропоновано новий підхід до оцінювання сексуального бажання й активності, що є даниною гуманізації, але, на нашу думку, навряд чи відповідає медичному підходу до оцінювання їхньої вираженості [7]. Так, повідомлялося, що ця класифікація націлює на те, що не існує жодних нормативів сексуальної активності. «Задовільною» сексуальною активністю пропонується вважати таку, яка задовольняє дану конкретну людину. Якщо індивід задовольнений своєю сексуальною активністю, то можливість встановлення діагнозу сексуальної дисфункції відразу виключається [9].

Однак коли робота над створенням даної класифікації була завершена, в її тексті було відображено таке визначення шифру NA00 («Гіпоактивна дисфункція статевого потягу»): «Гіпоактивна дисфункція статевого потягу характеризується відсутністю або вираженим зниженням бажання або мотивації до сексуальної активності, що проявляється будь-якою з таких ознак: 1) зниження або відсутність спонтанного бажання (сексуальні думки або фантазії); 2) зниження або відсутність виникаючого у відповідь бажання на еротичні сигнали та стимуляцію; 3) нездатність підтримувати бажання або інтерес до сексуальної активності після її початку. Патерн ослабленого чи відсутнього спонтанного бажання або бажання, що виникло у відповідь, чи нездатності підтримувати бажання або інтерес до сексуальної активності виникає епізодично чи постійно протягом принаймні кількох місяців і пов'язаний із клінічно значущим дистресом» [4].

Отже, у цій класифікації не взяла гору повна й невинуватна суб'єктивізація під час вирішення питання щодо можливості встановлення відповідного діагнозу, хоча критерій наявності дистресу в ній є. Крім сексуальних проблем, з приводу яких пацієнтка звернулася по допомогу, вона скаржилась на розлади сну.

**План корекції** полягав у тому, щоб:

1) посилити статевий потяг пацієнтки за допомогою гіпносугестивної терапії,

2) передбачати роз'яснення чоловікові пацієнтки, що навіть у здорових сексуальних партнерів може бути вкрай різна вираженість статевого потягу і, відповідно, дуже різна потреба в сексуальній активності. Також слід було за допомогою гіпнозу поліпшити сон пацієнтки.

**31.10.2015 р. Проведено 1-й сеанс гіпносугестивної терапії.**

Навіювання були спрямовані на:

1. Насичення організму спокоєм, який має лікувальну дію (зокрема, сприяє поліпшенню нічного сну).

2. Нормалізацію нічного сну: його поглиблення, збільшення його тривалості, усунення неприємних сновидінь, що лякають, і заміна їх на приємні та нейтральні.

3. Активізацію структур головного мозку, відповідальних за вираженість статевого потягу: «Структури головного мозку, відповідальні за вираженість статевого потягу, активуються, тонізуються, стимулюються, збуджуються. ... Тож відтепер у вас виражений, сильний, напористий статевий потяг, що спонукає до пестощів і поцілунків та здійснення статевого акту».

4. Збільшення сексуальної привабливості чоловіка: «Зовнішність чоловіка, його голос, спілкування з ним викликають бажання обійняти й поцілувати його, яке швидко переходить у бажання здійснити з ним статевий акт. ... Чоловік для вас – сильний сексуальний стимул, сильний сексуальний збуджувач. ... У його присутності у вас виникає сексуальне бажання, що супроводжується сексуальним збудженням, бажання пестощів і поцілунків, яке швидко переходить у бажання здійснити з ним статевий акт. ... Пестощі і поцілунки чоловіка будуть вам приємні й викликатимуть у вас сексуальне бажання та збудження».

Після сеансу пацієнтка почувалася добре. Вона повідомила, що перед сеансом була напружена, хвилювалась, що щось про чоловіка може розповісти, що стан буде такий, як після наркозу, і щоб у такому разі я їй чоловікові нічого не передав. Після сеансу сказала, що під час його проведення була легкість у тілі, не могла підняти ні руки, ні ноги, ні розплющити очі. Усе, що я говорив їй під час сеансу, добре чула.

**3.11.2015 р.** Після першого сеансу гіпнозу першу ніч спала 3 год, а в наступні дві ночі – добре, неприємні сновидіння не снилися. У день проведення першого сеансу гіпнозу статевого акту не було. Наступного дня був, але без бажання. Тоді й оргазму не було. Під час проведення статевого акту діти були вдома, і не виключає, що вони могли почути звук штучного члена, що вібрує. Тому статевий акт проводився без нього. До того ж зазначає, що в них скрипить ліжко. Наступного дня було бажання і оргазм від штучного члена. Сказала, що після сеансу немає «відразливого почуття» (аверсії) по відношенню до чоловіка під час його спроб провести статевий акт. За півроку до цього і раніше постійно отримувала оргазм у позі вершниці (тоді штучний член не використовувала). Чоловік десь

надивився про використання штучного вібруючого члена, і з його ініціативи вони почали його застосовувати. Сама пацієнтка в секс-шоп соромиться заходити. Їй байдуже, як отримувати оргазм: чи в позі вершниці, чи від штучного вібруючого члена. Я їй сказав, що принаймні слід чергувати позу вершниці та використання штучного вібруючого члена (поміщає його голівку, що вібрує, на зовнішню частину клітора), бо інакше в неї може закріпитися програма виникнення оргазму від штучного члена, і вона не зможе закінчувати без нього. Взагалі пацієнтка дуже соромиться говорити на теми сексуального характеру, постійно під час розмови зі мною опускає очі вниз (не дивиться на мене).

**3.11.2015 р. Проведено 2-й сеанс гіпносугестивної терапії**, який за сценарієм повністю відповідав першому.

**6.11.2015 р.** Зазначає, що після другого сеансу гіпнозу сон став тривалим і перестав бути поверхневим, але неприємні сновидіння періодично сняться. Статевим життям не жила через місячні, але ласки чоловіка тепер опору з її боку не викликають (сприймаються нормально). Розповіла чоловікові про мої рекомендації досягати оргазму без вібратора. Він погодився.

**6.11.2015 р. Проведено 3-й сеанс гіпносугестивної терапії**, такий самий, як і попередній.

**9.11.2015 р.** Місячні вчора закінчилися. статевих актів через них протягом 5–6 днів не було.

**9.11.2015 р. Проведено 4-й сеанс гіпносугестивної терапії** з використанням колишньої сугестивної рецептури.

**12.11.2015 р.** Зазначає, що сон нормальний за тривалістю і глибиною, неприємних сновидінь не було. На пестощі чоловіка реагує нормально («струм» через неї вже не проходить, і вона не відштовхує чоловіка). Сьогодні вранці був статевий акт, але вона не «закінчила», оскільки вдома були діти, які не спали. Старшому синові 13 років, боялася, щоб він нічого не почув. Статеві акти за моєю рекомендацією проводить без штучного члена, щоб не сформувався патологічний сексуальний стереотип.

**12.11.2015 р. Проведено 5-й сеанс гіпносугестивної терапії** з повною стереотипною рецептурою.

**14.11.2015 р.** Сон у пацієнтки добрий. Статевий потяг тепер виникає 2 рази на тиждень, а при зверненні виникає 1 раз на 2 тиж.

**14.11.2015 р. Проведено 6-й сеанс гіпносугестивної терапії**, до якого не були включені навіювання, спрямовані на усунення неприємних сновидінь (їх не було після попереднього сеансу), а також не було навіювань, спрямованих на нормальне сприйняття пестощів, які тепер не викликають негативних відчуттів.

**17.11.2015 р.** Зазначає, що сон нормальний за тривалістю і глибиною, не супроводжується неприємними сновидіннями. Після минулого сеансу було 2 статеві акти: перший у ранковий час, тоді в неї не було бажання і не виник оргазм. Другий статевий акт був наступного дня. Цього разу було бажання й оргазм.

Штучним статевим членом не користуються. Пестоші чоловіка сприймає нормально.

**17.11.2015 р. Проведено 7-й сеанс гіпноугестивної терапії**, такий самий, як і перший (з усіма елементами).

**20.11.2015 р.** Сон після сьомого сеансу нормальний за всіма показниками. Бажання здійснити статевий акт не було, статевих актів теж не було. Син обстежується з приводу токсоплазмозу, а в неї «щось» знайшли в грудній залозі й сказали, що потрібно оперуватися.

**20.11.2015 р. Проведено 8-й сеанс гіпноугестивної терапії з повною рецептурою (з усіма елементами).**

**23.11.2015 р.** Зазначає, що інший лікар сказав, що операцію на грудній залозі робити не потрібно. Усе, що раніше було досягнуто в лікувальному плані, збереглося. Більше того, зазначає, що сексуальне бажання тепер виникає 2–3 рази на тиждень, але чоловік хоче проводити статеві акти щодня і навіть неодноразово. Слід зазна-

чити, що для того, щоб домовитися про кожне її відвідування, мені завжди телефонував тільки її чоловік.

**23.11.2015 р. і 25.11.2015 р. було проведено 9-й і 10-й сеанс гіпноугестивної терапії з повною рецептурою (з усіма елементами).**

У результаті проведеної корекції, головним компонентом якої була гіпноугестія, у пацієнтки бажання здійснити статевий акт виникає 2–3 рази на тиждень (перед зверненням до мене виникало 1 раз на 2 тиж), а також нівелювалася сексуальна аверсія і повністю нормалізувався сон. У зв'язку з цим до чоловіка пацієнтки вкотре було донесено інформацію, що потреба в сексі у різних людей, зокрема й сексуально здорових, може значно відрізнятися, і потрібно пристосовуватися одне до одного.

**8.06.2023 р.** Проведено контрольне опитування. Пацієнтка повідомила, що в них із чоловіком у сексуальному плані все гаразд. Вони пристосувалися одне до одного.

### Відомості про автора

**Кочарян Гарнік Суренович** – д-р мед. наук, проф., Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kocharyangs@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-3797-5007

### Information about the author

**Kocharyan Garnik S.** – M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education of Kharkiv National Medical University; tel.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kocharyangs@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-3797-5007

### ПОСИЛАННЯ

- Dennerstein L, Koohaki P, Barton I, Graziottin A. Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: a survey of Western European women. *J Sex Med.* 2006;3(2):212-22. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00215.x.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. United States: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.
- Goldstein I. Current management strategies of the postmenopausal patient with sexual health problems. *J Sex Med.* 2007;4(3):235-53. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00450.x.
- ICD-11 International Classification of Diseases 11th Revision. Hypoactive sexual desire dysfunction HA00 [Internet]. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. (Version: 01/2023). Available on: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3A%2F%2Fid.who.int%2Ficd%2Fentity%2F1189253773>.
- International Classification of Diseases (10th revision). Classification of diseases and behavioral disorders. Clinical descriptions and instructions for diagnosis. St. Petersburg: "ADIS"; 1994. 304 p.
- Kocharyan GS. Hypoactive sexual desire due to physiological conditions, influences of social and psychological factors, disregard for sexual needs of a woman. *Health Man* 2022;82(3):56-65. doi: 10.30841/2307-5090.3.2022.270828.
- Kocharyan GS. Diminished libido, its manifestations and definitions of hypoactive sexual desire disorder. *Health Man.* 2021;79(4):90-7. doi: 10.30841/2307-5090.4.2021.252407.
- Kocharyan GS. Prevalence of diminished libido and hypoactive sexual desire disorder. *Health Man.* 2021;79(4):72-8. doi: 10.30841/2307-5090.4.2021.252399.
- Meyer P. Testosterone therapy in female hypoactive sexual desire disorder. *Rev Med Suisse.* 2016;12(510):540-3.
- Palacios S, Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Vázquez F. Low-dose, vaginally administered estrogens may enhance local benefits of systemic therapy in the treatment of urogenital atrophy in postmenopausal women on hormone therapy. *Maturitas.* 2005;50(2):98-104. doi: 10.1016/j.maturitas.2004.04.007.
- Palacios S, Graziottin A. Patient scenario: a 53-year-old woman with hypoactive sexual desire disorder. *Maturitas.* 2009;63(2):164-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.05.002.

*Стаття надійшла до редакції 05.05.2023. – Дата першого рішення 11.05.2023. – Стаття подана до друку 19.06.2023*

# Застосування фітотерапії у лікуванні пацієнтів з еректильною дисфункцією

**М. І. Бойко**

ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини ДУС», м. Київ

Еректильна дисфункція (ЕД) – один із найбільш частих сексуальних розладів. У чоловіків з легким та середнім ступенем тяжкості ЕД можливе досягнення лікувального ефекту від застосування фітотерапії.

**Мета дослідження:** аналіз ефективності застосування комбінації природних сполук у пацієнтів з еректильною дисфункцією (ЕД) легкого та середнього ступеня тяжкості.

**Матеріали та методи.** У дослідженні ефективності дієтичної добавки взяли участь 28 пацієнтів (середній вік –  $35 \pm 5,3$  років) на ЕД легкого та середнього ступеня тяжкості. Усі пацієнти пройшли обстеження до та через 1 місяць після застосування комбінації природних сполук, а саме: збір детального медичного та сексуального анамнезу, ультразвукову доплерографію судин статевого члена, ліпідограму, лабораторно вимірювали рівень глюкози в крові та рівень загального тестостерону.

Пацієнти отримували дієтичну добавку, до складу якого входять цинку цитрат, L-аргінін, екстракт плодів якорців сланких, екстракт листя епімедіуму, екстракт кореня Тонккат Алі, екстракт кореня женьшеню корейського червоного, по 1 капсулі 2 рази на добу.

**Результати.** Під час дослідження у 12 (42,9%) чоловіків виявлено психогенну форму ЕД, у 3 (10,7%) – органічну причину ЕД, у 13 (46,4%) чоловіків – змішану форму. Через 1 місяць після завершення застосування комплексу встановлено, що у пацієнтів з ЕД покращилися всі показники опитувальника «Міжнародний індекс еректильної функції-15» (МІЕФ-15).

**Висновки.** Результати дослідження продемонстрували, що застосування комплексу значно покращило задоволення від статевих актів, сексуальне бажання, функцію оргазму та якість життя у чоловіків з ЕД легкого та середнього ступеня тяжкості.

**Ключові слова:** еректильна дисфункція, дієтична добавка, трав'яні екстракти, мікроелементи, амінокислоти.

## Use of phytotherapy in the treatment of patients with erectile dysfunction

**М. І. Boyko**

Erectile dysfunction (ED) is one of the most common sexual disorders. In men with a mild stage of ED, it is possible to achieve a therapeutic effect from the use of phytotherapy.

**The objective:** analysis of the effectiveness of the combination of natural compounds in patients with mild ED.

**Materials and methods.** 28 patients (average age –  $35 \pm 5.3$  years) with mild ED participated in the study of the effectiveness of the dietary supplement. All patients were examined before and 1 month after the use of the combination of natural compounds, namely: collection of a detailed medical and sexual history, ultrasound dopplerography of the vessels of the penis, lipidogram, blood glucose level and total testosterone level were measured in the laboratory.

The patients received the dietary supplement, which includes zinc citrate, L-arginine, an extract of the fruits of slanky anchovies, an extract of epimedium leaves, an extract of the root of Tongkat Ali, an extract of the root of Korean red ginseng, 1 capsule 2 times a day.

**Results.** During the study, a psychogenic form of ED was found in 12 (42.9%) men, an organic cause of ED in 3 (10.7%), and a mixed form in 13 (46.4%) men. 1 month after the end of the use of the complex, it was established that all indicators of the «International Index of Erectile Function-15» (MIEF-15) questionnaire improved in ED patients.

**Conclusions.** The results of the study showed that the use of the complex significantly improved sexual satisfaction, sexual desire, orgasmic function and quality of life in men with mild ED.

**Keywords:** erectile dysfunction, dietary supplement, herbal extracts, trace elements, amino acids.

Еректильна дисфункція (ЕД) вважається одним із найбільш частих сексуальних розладів. ЕД – це постійна нездатність досягти чи підтримувати ерекцію, достатню для задовільного статевих актів [1, 2]. Рівень поширеності ЕД зростає з віком і супутніми захворюваннями. Саме тому ЕД є важливим показником загального здоров'я та якості життя чоловіків [3–5].

З одного боку, ЕД спричинена супутніми захворюваннями та загальним погіршенням здоров'я чоловіків, а з іншого – може значно збільшувати ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ), ішемічної хвороби серця, інсульту та смерті [6–10].

Найбільш ефективними та популярними в лікуванні ЕД до сьогодні були інгібітори фосфодіестерази 5-го типу, внутрішньокавернозні ін'єкції, вакуум-констрикторні засоби та імплантація протезів статевого члена [11–13].

Однак слід враховувати, що деякі пацієнти зі складною ЕД можуть не відповідати на монотерапію PDE5-I [14]. Крім того, ця категорія препаратів викликає певні побічні ефекти, які також зменшують прихильність до препарату [15].

Внутрішньокавернозні ін'єкції та вакуум-констрикторні засоби мають недостатній комплаєнс, протезування – певні ускладнення та неможливість застосувати інший метод в разі вилучення імпланту.

Крім того, ЕД може бути пов'язана з рівнем загального тестостерону (ЗТ) у сироватці крові з віком, на зміни та симптоми, спричинені його зниженням, не впливають ці методи лікування [16]. Тому задля вивчення природних сполук з метою обмежити побічні ефекти, не втрачаючи ефективності, впливати не тільки на збільшення кровотоку в кавернозному тілі, а й підвищити лібідо було проведено багато досліджень [17, 18].

З метою покращення чоловічої статевої функції, зокрема лібідо та ерекційної дисфункції, був створений комплекс Загест, який містить у своєму складі:

- якірці сланкі (*Tribulus terrestris*)
- екстракт корейського червоного женьшеню
- екстракт Тонгкат Алі (*Eurycoma longifolia*)
- екстракт епімедіуму
- цитрат цинку
- L-аргінін.

*Протодіосцин* – це стероїдний сапонін, який становить близько 90% екстракту, отриманого з рослини *Tribulus terrestris*. Завдяки особливій стероїдній структурі він має андрогеностимулюючу дію, зв'язуючи та активуючи рецептори тестостерону (Т). Вважається, що ця речовина здатна збільшувати ендогенне вироблення Т, дигідротестостерону та дегідроепіандростерону [19]. Інші дослідники заперечують ці гормональні зміни та пов'язують ефект застосування *Tribulus terrestris* із підвищенням продукції оксиду азоту [20].

*L-аргінін* – амінокислота, що є попередником оксиду азоту (NO), без якого механізм ерекції майже неможливий [21].

*Женьшень* містить біологічно активні сполуки: гінзенозиди та сапоніни, а також вважається одним з найбільш вживаних при ЕД рослинним засобом [22].

*Тонгкат Алі* (*Eurycoma longifolia*) відомий як афродизіак, здатний покращувати стан хворих з ЕД [23].

*Цинк* покращує статеву функцію та застосовується в комбінованих природних комплексах у чоловіків з ЕД [24]. Крім того, він може відігравати важливу роль в модуляції рівня тестостерону у здорових та гіпонадних чоловіків [25].

*Екстракт епімедіуму* (*Epimedium grandiflorum*) з біоактивним інгредієнтом ікаріїном діє подібно до інгібітору фосфодіестерази 5-го типу [24, 25].

**Мета дослідження:** аналіз ефективності застосування комбінації природних сполук Загест у пацієнтів з ЕД легкого та середнього ступеня тяжкості.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З листопада 2022 р. до березня 2023 р. було проведено дослідження результатів застосування комплексу Загест, в яке увійшли 30 пацієнтів з діагнозом ЕД легкого та середнього ступеня тяжкості (Міжнародний індекс ерекційної функції (МІЕФ-ЕФ 11 – 26)).

Усі пацієнти пройшли попереднє обстеження, включаючи детальний медичний та сексуальний анамнез для виявлення таких факторів ризику, як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, куріння, сексуальна дисгармонія. Пацієнти самостійно заповнювали анкету МІЕФ-15.

Для встановлення судинного компонента ЕД було проведено ультразвукову доплерографію судин статевого члена.

Лабораторно вимірювали рівень глюкози в крові, рівень ЗТ, виконували ліпідограму.

*Основні критерії включення у дослідження:*

- мінімальний вік – 18 років,
- відсутність ендокринологічної складової в діагнозі,
- відсутність вживання інших препаратів під час курсу лікування,
- стабільні гетеросексуальні стосунки протягом принаймні останніх 6 міс.

*Критерії виключення з дослідження:*

- важка ЕД (МІЕФ-ЕФ < 11),
- вроджене чи набуте викривлення статевого члена,
- вік >60 років,
- гіпогонадізм (загальний рівень Т < 286 нг/дл),
- пікова систолічна швидкість (ПСШ) >30 см/с при доплерівському ультразвуковому дослідженні статевого члена.

Пацієнти приймали одну капсулу комплексу Загест перорально двічі на день протягом 1 міс. Під час вживання та після закінчення ми відстежували побічну дію препарату.

*Статистичний аналіз.* Основним критерієм ефективності була зміна показників МІЕФ-15 до початку та після лікування (через 1 міс).

Для статистичного оброблення матеріалів використовували параметричний критерій Стьюдента. Для непараметричних даних було застосовано критерій хі-квадрат. Дані були представлені як середнє ± стандартне відхилення (SD). Для всіх статистичних порівнянь значущість вважали  $p < 0,05$ .

З дослідження були виключені 2 (6,25%) із 32 пацієнтів, позаяк вони не відповідали критеріям включення. Із 30 пацієнтів 28 (93,33%) завершили дослідження.

Базові характеристики зареєстрованих пацієнтів, що взяли участь у дослідженні, становили:

- кількість хворих – 28 осіб;
- вік,  $M \pm SD$  –  $35 \pm 5,3$  років;
- ІМТ,  $M \pm SD$  –  $27,25 \pm 2,0$  кг/м<sup>2</sup>.

У пацієнтів встановлено такі фактори ризику ЕД, як:

- артеріальна гіпертензія – у 3 (10,7%);
- дисліпідемія – у 6 (21,4%);
- тютюнопаління – у 3 (10,7%);
- вживання гіпотензивних препаратів – у 3 (10,7%);
- сексуальна дисгармонія – 15 (53,6%);
- синдромом тривожного очікування сексуальної невдачі (СТОСН) – у 13 (46,4%).

У пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, діагностовано легкий та середній ступені тяжкості ЕД. На підставі зазначених вище методів було визначено, що у 12 (42,9%) чоловіків була психогенна форма ЕД, у 3 (10,7%) – органічна причина ЕД і 13 (46,4%) чоловіків мали змішану форму.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз показників дослідження засвідчив наявність значних змін загальної суми анкети МІЕФ-15 (різниця середніх показників: 12,53;  $p < 0,05$ ) (таблиця). Також зафіксовано значні відмінності середніх показників від базового рівня за окремими доменами МІЕФ-ЕФ (5,18;  $p < 0,05$ ), МІЕФ-ЗСА (2,8;  $p < 0,05$ ), МІЕФ-ОФ (2,43;  $p < 0,05$ ), МІЕФ-СБ (2,48;  $p < 0,05$ ), МІЕФ-33 (2,44;  $p < 0,05$ ).

Пікова систолічна швидкість (ПСШ) достовірно змінилась з  $22,42 \pm 3,2$  до  $33,05 \pm 3,1$ , а кінцева діастолічна швид-

**Результати дослідження після лікування**

Показник	До лікування	Після лікування	p
МІЕФ-15, бали	46,42±3,33	58±3,45	<0,05
МІЕФ-ЕФ, бали	20,23±1,12	25±1,01	<0,05
МІЕФ-ЗСА, бали	7,40±0,43	10,2±0,55	<0,05
МІЕФ-ОФ, бали	5,94±0,63	8,37±0,37	<0,05
МІЕФ-СБ, бали	6,32±0,22	8,80±0,46	<0,05
МІЕФ-ЗЗ, бали	6,53±0,35	8,97±0,22	<0,05
ПСШ, см/с	22,42±3,2	33,05±3,1	<0,05
ЗТ, нг/дл	297±8,22	435±9,35	<0,05

*Примітки:* МІЕФ-15 – Міжнародний індекс еректильної функції (ЕФ), загальна сума балів; МІЕФ-ЕФ – Міжнародний індекс ЕФ, ЕФ; МІЕФ-ЗСА – Міжнародний індекс ЕФ – задоволення статевим актом; МІЕФ-ОФ – Міжнародний індекс ЕФ – оргазмічна функція; МІЕФ-СБ – Міжнародний індекс ЕФ – сексуальне бажання; МІЕФ-ЗЗ – Міжнародний індекс ЕФ – загальне задоволення; ПСШ – пікова систолічна швидкість; ЗТ – загальний тестостерон.

кість та Індекс резистентності вірогідно не змінилися. Не зазнали змін і показники ліпідогамі та глюкози крові.

Отже, було встановлено покращення всіх показників анкети МІЕФ-15 – як загальної суми балів, так і покращення в окремих доменах. Подібні результати були отримані і в інших дослідженнях [27]. Намагаючись вплинути на патогенез ЕД, були запропоновані трав'яні екстракти, мікроелементи та амінокислоти з метою скорегувати або запобігти порушенню [28].

Проведено досить багато досліджень *in vivo* та *in vitro* трав'яного екстракту *T. Terrestris* для аналізу ефекту гладком'язевої релаксації та механізми дії на ерекцію статевого члена [29]. Зокрема показано стимулюючий ефект на рівень ЗТ [30, 31].

Продемонстровано залежний від концентрації ефект релаксації кавернозного тіла. Тобто не тільки продукція тестостерону, але й ендотелій є важливим місцем дії екстракту *T. terrestris*, функціонуючи в режимі релаксації переважно через NO-синтазу, цАМФ і частково через цГМФ [32]. Патогенетичну дію на продукцію NO чинить і наявність L-аргініну в препараті, його попередника через активацію eNO-синтази в ендотеліальній тканині [21].

Добре відома та описана дія ще одного компонента препарату – корейського червоного женьшеню – афродизіаку, який стимулює виділення NO та володіє антиоксидантними властивостями [33, 34].

*Список літератури знаходиться у редакції*

**Відомості про автора**

**Бойко Микола Іванович** – д-р мед. наук, проф., головний наук. співробітник, відділ малоінвазивної хірургії, ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини ДУС», головний наук. консультант, клініка «Андроцентр», м. Київ  
ORCID: 0000-0003-0790-5358

**Information about the author**

**Boiko Mykola I.** – MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher, Department of Minimally Invasive Surgery, State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administration Department, Chief Scientific Consultant, Androcenter Medical Center, Kyiv  
ORCID: 0000-0003-0790-5358

*Стаття надійшла до редакції 11.05.2023. – Дата першого рішення 18.05.2023. – Стаття подана до друку 23.06.2023*

Дія епімедіуму також згадується в наукових роботах як інгібітору фосфодіестерази 5-го типу, проте не така сильна, як у силденафіла [35, 36].

Ще один натуральний рослинний продукт *Eurycoma longifolia* діє як стимулятор продукції тестостерону [37, 38].

Можна припустити, що оскільки комбінації природних сполук не містять єдиного інгредієнта, було б недоцільно очікувати механізму дії, подібного до механізму дії окремої сполуки, наприклад інгібітору ФДЕ-5. Це можна пояснити множинним механізмом дії цих сполук на кілька мішеней з відповідною терапевтичною ефективністю.

Комбінація природних сполук може синергічно підсилювати дію один одного: за рахунок активності поглиначка радикалів женьшеню, протодіосцину, цинку, Тонгкату Алі, зв'язуючи та активуючи рецептори тестостерону і аргініну за рахунок дії на систему ендотеліальних клітин як попередник оксиду азоту (NOS) та епімедіуму з властивостями інгібітору фосфодіестерази 5-го типу, таким чином покращуючи концентрацію оксиду азоту (NO) в гладеньких клітинах кавернозного тіла.

Отже, цей новий комплекс відіграє важливу багатифакторну роль, впливаючи на етіопатогенетичні аспекти ЕД, головним чином на мікроструктурні зміни тканин кавернозного тіла після запалення та/або окисного пошкодження і підвищення рівня тестостерону.

На підставі результатів дослідження та з урахуванням усіх субдоменив МІЕФ-15 застосування комплексу Загест значно покращило задоволення від статевого акту, сексуальне бажання, функцію оргазму та загальне задоволення. Комбінація природних сполук може синергічно підсилювати дію один одного за рахунок активних компонентів комплексу. Це пояснює значні зміни МІЕФ-ЕФ, ПСШ та ЗТ після лікування.

Дослідження має певні недоліки, оскільки не має групи порівняння та групи пацієнтів, які б отримували плацебо або інгібітор фосфодіестерази 5-го типу. Окрім того, більш тривале спостереження додало б більше інформації про ефективність препарату.

**ВИСНОВКИ**

Застосування комплексу Загест може бути корисним у пацієнтів з ЕД легкого та середнього ступеня тяжкості, покращуючи задоволення від статевого акту, сексуальне бажання, функцію оргазму, загальну задоволеність, функцію еякуляції та якість життя.



# ЗАГЕСТ ZAGEST



Для відновлення та посилення лібідо у чоловіків



## СКЛАД:

- екстракт плодів якірців сланких (*Tribulus terrestris*) – 300 мг
- екстракт листя епімедіуму (*Epimedium brevicomum*) – 30 мг
- екстракт кореня тонгкат алі (*Eurycoma longifolia*) – 30 мг
- екстракт кореня корейського червоного женьшеню (*Radix ginseng rubra*) – 25 мг
- цинку цитрат – 15 мг
- L-аргінін – 40 мг

**Адаптаційний засіб для чоловіків клімактеричного віку**

Дієтична добавка «ЗАГЕСТ». Не є лікарським засобом. Без ГМО.

Інформація про дієтичну добавку «ЗАГЕСТ» призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях та симпозиумах, присвячених медичній тематиці. Розповсюдження цієї інформації будь-якими способами, які надають до неї доступ невизначеному колу осіб - заборонено.



# Гіпносугестивна терапія гіпоактивного статевого потягу, який поєднано з ослабленою лубрикацією. Клінічне спостереження

**Г. С. Кочарян**

Науково-дослідний інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету

Пацієнтка Ч., 30 років, заміжня. Має двох доньок. Чоловікові 29 років. Житлові умови нормальні. Стосунки з чоловіком добрі, вони люблять одне одного. Зазначає, що спонтанно сексуальне бажання і збудження в неї не виникають, а з'являються тільки під час кунілінгусу. Водночас наявне повне збереження еротичного лібідо. Сексом із чоловіком займаються 5-6 разів на тиждень і тільки виключно за його пропозицією. Спочатку ініціатором звернення до лікаря був чоловік, оскільки вона до нього «охолола». Її такий стан речей не турбує, але оскільки чоловіка це не влаштовує, то вона самостійно звернулася по лікувальну допомогу.

До перших пологів була дуже пристрасна, будь-які сексуальні дисфункції були відсутні. Інтерес до сексу пропав на 5–6-у місяці першої вагітності. Через 1,5 міс після перших пологів знову почала жити статевим життям. Відтоді, окрім відсутності спонтанно виникаючого бажання здійснити статевий акт, виникла недостатня лубрикація піхви. Шкідливих звичок не має. Гінекологічно здорова. Хронічних захворювань немає.

Виникнення сексуальної проблеми у пацієнтки ми пов'язали з першою вагітністю. Однак надалі після пологів жодних змін у її сексуальній сфері не відбулося. У зв'язку з відсутністю явних соматичних причин розладу сексуальної функції, а також ефективністю гіпносугестивної терапії (остаточний діагностичний висновок зроблено з урахуванням результатів лікування), ми дійшли висновку, що її сексуальний розлад є наслідком існуючих інерційних зрушень в організмі, що законсервували сексуальні дисфункції, які від самого початку були зумовлені факторами, пов'язаними з вагітністю. Сформувалася програма (стереотип) сексуального реагування, існування якої зберігалася протягом тривалого часу, хоча вплив чинників, пов'язаних із першою вагітністю, був відсутній.

Проведено п'ять сеансів гіпносугестивної терапії (програмування, моделювання). Отримані результати свідчили про повне усунення сексуальних проблем. Якщо до початку лікування у пацієнтки сексуальне лібідо не виникало навіть під час прелюдії, то в результаті терапії воно почало з'являтися ще до пестошів і поцілунків, і жінка стала частим ініціатором сексуальних контактів. Це відбулось одразу після першого сеансу гіпнозу. До початку лікування лубрикація не виникала у пацієнтки під час прелюдії, а з'являлася тільки під час кунілінгусу. При проведенні третього сеансу гіпнозу у пацієнтки було відчуття вологості в піхві, а коли вона прийшла додому, то виявилось, що в піхві було багато лубрику. Після цього сеансу під час пестошів і поцілунків була достатня його кількість для проведення статевого акту, але менша, ніж до розвитку розладу. Після четвертого сеансу гіпнотерапії під час пестошів і поцілунків почала виділятися велика кількість змазки. Більше того, лубрикація за наявності сексуального бажання стала виникати ще до пестошів і поцілунків.

**Ключові слова:** жінка, гіпоактивний статевий потяг, ослаблена лубрикація, гіпносугестивна терапія (програмування, моделювання), клінічне спостереження.

## Hypnosuggestive therapy of hypoactive sexual desire combined with weakened lubrication.

### Case report

**G. S. Kocharyan**

A female patient Ch., 30 years old, married. She has two daughters (age – 7 years and 2 years). Husband is 29 years old. Living conditions are normal. Her relationship with her husband is good, they love each other. She says that she has no spontaneous sexual desire and arousal. They only appears during cunnilingus. At the same time, her erotic libido is completely intact. Have sex with her husband five to six times a week and only at his suggestion. Initially, the spouse was the initiator of the visit to the doctor, as she had “grown cold” to him. She was not bothered by the current state of affairs, but since her husband was not happy about it, she sought medical help on her own.

Before the first birth she was very passionate, there was no sexual dysfunction of any kind. Interest in sex disappeared at 5–6 months of the first pregnancy. One and a half months after the first birth, she started to live a sexual life. Since then, in addition to the absence of spontaneous desire for sexual intercourse, insufficient lubrication of the vagina was also revealed. She has no bad habits, is gynecologically healthy, and has no chronic diseases. We attributed the occurrence of sexual problems to the first pregnancy. However there were no changes in her sexual sphere after the childbirth.

Due to the absence of obvious somatic reasons of sexual disorders, as well as to the efficiency of hypno-suggestive therapy (we made the final diagnostic conclusion considering the results of treatment) we concluded that her sexual disorders were the result of existing inertial shifts in the body which had conserved the sexual dysfunctions originally caused by factors related to pregnancy. A program (stereotype) of sexual response was formed, the existence of which persisted for a long time, although

the influence of factors associated with the first pregnancy was absent.

Five sessions of hypnosuggestive therapy (programming, modeling) were conducted. The results obtained indicated complete elimination of sexual problems. If before the treatment the patient's sexual libido did not arise even during foreplay, that as a result of it, it began to appear even before caressing and kissing, and she became a frequent initiator of sexual contacts. This happened immediately after the first hypnosis session. Before the beginning of the treatment, lubrication had not appeared in the patient during the preliminary period, but appeared only during cunnilingus. At the 3rd session of hypnosis the patients felt the sensation of moistness in the vagina, and when she came home she found that there was a lot of lubrication in the vagina. After this session there was enough lubricant when fondling and kissing to perform intercourse, but less than before the development of the disorder. After the 4th session of hypnotherapy during caressing and kissing an abundant amount of lubricant began to be secreted. Moreover, lubrication in the presence of sexual desire began to occur even before caressing and kissing.

**Keywords:** *woman, hypoactive libido, weakened lubrication, hypnosuggestive therapy (programming, modeling), case report.*

Скарги на сексуальні дисфункції трапляються у жінок дуже часто, частіше, ніж у чоловіків (43% і 31% відповідно) [1, 2]. Найчастіше жінки скаржаться на гіпоактивний статевий потяг (33,4%) та загальмований оргазм (24,1%) [3].

Для лікування сексуальних розладів використовують різні методи біологічної терапії та психотерапії, включно з гіпносугестивною терапією [4–7]. Аналіз клінічного випадку свідчить про її успішне застосування для лікування жінки, у якої діагностували проблеми із сексуальним потягом, а також із лубрикацією.

**Пацієнтка Ч.,** 30 років, заміжня 7,5 року (зі своїм чоловіком до шлюбу жила 1 рік). Має двох доньок віком 7 і 2 роки. Освіта – вища економічна, перебуває в декретній відпустці, до цього працювала в банку. По медичну допомогу звернулася 20.07.2014 р.

Чоловікові 29 років, має вищу економічну освіту, працює на базарі «на господаря», за фахом ніколи не працював.

Подружжя живе в будинку з батьками чоловіка на першому поверсі, де 4 кімнати, а батьки чоловіка – на другому. Є окремий вхід, з батьками мають тільки спільний двір. У пацієнтки добрі стосунки з чоловіком. Вони люблять одне одного. З батьками чоловіка прекрасні стосунки.

**Скарги.** Зазначає, що сексуальне бажання і збудження у неї спонтанно не виникають, а з'являються тільки після попередньої стимуляції клітора язиком (кунілінгус). Водночас має місце повне збереження еротичного лібідо. Сексом із чоловіком займаються 5–6 разів на тиждень і тільки виключно за його пропозицією. Спочатку ініціатором звернення до лікаря був чоловік, оскільки вона до нього «охолола». Він хоче, щоб дружина його «хотіла» і постійно запитує, чи не покине вона його. Жінку таке становище, що склалося, не турбує, але оскільки чоловіка це не влаштовує, вона самостійно звернулася по лікувальну допомогу.

**Анамнез.** До перших половів була дуже пристрасна, із сексуальною збудливістю все було нормально. До заміжжя часом паралельно зустрічалася з кількома чоловіками, оскільки була сексуально активною і їй «не вистачало». Статевий акт із двома чоловіками одночасно ніколи не проводила. Інтерес до сексу зник на 5–6-у місяці першої вагітності. Через 1,5 міс після перших половів почала жити статевим життям. Тоді їй встановили спіраль.

Статеві контакти зазвичай здійснюються за таким сценарієм. Спочатку чоловік проводить кунілінгус, і тоді у неї виникає бажання і збудження, а потім оргазм.

Потім чоловік вводить статевий член у піхву і проводить статевий акт. Можуть бути навіть два вагінальні коїтуси. Якщо пацієнтка отримала оргазм під час кунілінгусу, то в неї відбувається зволоження піхви, яке довго зберігається. Якщо ж вона під час оральної стимуляції клітора не отримала оргазм, то тоді, хоча й було збудження, дуже швидко (за 1–2 хв) піхва «пересихає» і в жінки повністю пропадає інтерес до сексу («мені дискомфортно стає»). У цих випадках, щоб задовольнити чоловіка, вводять у піхву лубрикант, але оскільки майже завжди під час кунілінгусу в неї виникає оргазм, то до використання лубриканта вдаються надзвичайно рідко.

Стимуляція клітора партнером почалася, коли їй було 20 років, але до початку сексуальних стосунків із чоловіком оргазм ніколи не наставав. Через 1 міс спільного життя почала отримувати кліторальний оргазм.

Після народження першої дитини користувалася спіраллю, і тоді були рясні та болючі місячні, хоча дискомфорту від використання спіралі не було.

Друга вагітність і другі пологи до жодних змін у сексуальному плані не призвели. Після народження другої дитини для контрацепції використовують перерваний статевий акт, оскільки вона боїться встановлювати спіраль. Їй подобається обійматися, цілуватися, що свідчить про збереження еротичного лібідо, але бажання здійснити власне статевий акт у неї відсутнє. Позашлюбних статевих зв'язків у неї немає. Чоловік їй не зраджує.

Для сексуальної активізації застосовувала «шпанські мушки» (жодного ефекту) і «ще якісь таблетки» (слабкий ефект).

**Мастурбація** з 14 років. **Перший оргазм** виник у 14 років під час мастурбації. Техніка мастурбації – стимуляція клітора пальцями руки. Мастурбувала тричі на тиждень. Припинила мастурбувати, коли почала жити з чоловіком (він задовольняв її повністю, і потреба в мастурбації відпала).

**Еротичні сновидіння** бачить рідко, приблизно 1 раз на півроку. Здебільшого сниться секс із чоловіком. «Можливо, коли-небудь під час еротичних сновидінь і виник один раз оргазм, але я не впевнена».

**Сексуальні психотравми.** Коли їй було 7 років, то 16-річний хлопець приставив член до її обличчя, але поруч проходив чоловік, якого вона попросила допомогти, і хлопець утік. Цей випадок не став для неї психотравмою.

**Статеве виховання.** На тему сексу з батьками не спілкувалася. Сексуально-репресивного виховання не було.

**Менструація** з 11–12 років, одразу була регулярна. Місячний цикл раніше був 24 дні, а в останні півроку став 31 день. Тривалість менструації 6 днів. У перші 3 дні виділяється середня кількість крові, у другій половині – невелика. Взимку сезонно місячні могли змінюватися за тривалістю. Інші чинники такої дії не мають.

Шкідливих звичок не має. Гінекологічно здорова. Зараз двічі на день (в обідній і нічний сон дитини) годує доньку грудьми. Хронічних захворювань немає (практично здорова).

**Об'єктивно:** зріст 165–166 см, маса тіла 57 кг; груди – розмір бюстгальтера 2,5–3. Гіпертрихозів немає. Жіночі пропорції тіла. Артеріальний тиск у межах норми.

**Обговорення та діагностичне заключення.** Сексуальні проблеми виникли у пацієнтки на 5–6-у місяці першої вагітності, з якою ми і пов'язали виникнення двох вищезазначених сексуальних дисфункцій. Це не дивно, тому що дослідження сексуального здоров'я жінок протягом усієї вагітності виявили тенденцію до зниження у них, а також у їхніх партнерів сексуального бажання [8]. Це, зокрема, пов'язують із гормональними змінами в жіночому організмі (підвищення рівня прогестерону і пролактину в крові). Називаються й інші можливі чинники, що можуть зумовлювати зниження статевого потягу у вагітних (токсикоз; можливість загрози переривання вагітності; анемії; інші акушерські стани, які негативно позначаються як на загальному самопочутті, так і на сексуальній функції жінок). Також зазначають, що 38,7% жінок і 36,2% їхніх партнерів-чоловіків стурбовані тим, що статевий акт може завдати шкоди вагітності [9].

Відомо, що частота сексуальних дисфункцій у вагітних досягає свого піку у III триместрі вагітності (достовірно зниження показників сексуального бажання, збудження, лубрикації, збільшення проблем у досягненні оргазму, сатисфакції та вираженості диспареунії). Це пов'язують із гормональною перебудовою, психологічним напруженням і налаштованістю на підготовку до майбутніх пологів, а також з накопиченою хронічною втомою, що зменшує, а часом пригнічує інтерес до можливих сексуальних стосунків [10].

Результати одного дослідження свідчать про те, що відсоток жінок із ризиком виникнення сексуальної дисфункції становив 65% у I триместрі вагітності і 81,11% – у III триместрі [11]. Було виявлено значний зв'язок між зниженням частоти статевих актів і триместрами вагітності. Так, про зниження частоти статевих актів повідомили 58,3%, 66,1% і 76,5% жінок у I, II і III триместрах вагітності відповідно [12].

Водночас є відомості, що у II триместрі вагітності порівняно з I триместром можливе посилення сексуальної активності жінок, що зумовлено психологічною адаптацією до фізіологічних змін в організмі (зникнення занепокоєності щодо можливих ризиків переривання вагітності; зменшення ознак токсикозу першої половини вагітності; покращення кровопостачання статевих органів, що сприяє посиленню лубрикації; усунення диспареунії, яка інколи спостерігається у жінок у перший період вагітності) [13].

Отже, виникнення сексуальної проблеми у пацієнтки пов'язано з першою вагітністю. Проте після пологів жод-

них змін у її сексуальній сфері не відбулося. У зв'язку з відсутністю явних соматичних причин порушення сексуальної функції, а також ефективністю гіпносугестивної терапії (остаточне діагностичне заключення робилося з урахуванням результатів лікування), ми дійшли висновку, що її сексуальні порушення є наслідком існуючих інерційних змін в організмі, що законсервували сексуальні дисфункції, які від самого початку були зумовлені факторами, пов'язаними з вагітністю.

Була сформована програма (стереотип) сексуального реагування, існування якої зберігалася протягом тривалого часу, хоча вплив чинників, пов'язаних із першою вагітністю, був відсутній.

У клінічній сексології існує такий діагноз, як «Урогенітальні сексологічні розлади, що ускладнилися стійким порушенням механізмів нервової регуляції». У цих випадках йдеться про персистування функціональних сексологічних проявів (переважно передчасної/ранньої еякуляції, рідше – поєданого ослаблення спонтанних і адекватних ерекцій), незважаючи на явні ознаки санації передміхурової залози, які виявляють ректальне пальпаторне дослідження та лабораторні методи [14].

**Рекомендації.** Оскільки гіпносугестивна терапія, яку ми використовували раніше для лікування гіпоактивного статевого потягу і розладу лубрикації [15], була ефективною, то було ухвалено рішення про її застосування.

**21.07.2014 р. Проведено перший сеанс гіпносугестивної терапії,** спрямований на посилення статевого потягу (програмування): «Структури головного мозку, відповідальні за вираженість статевого потягу, активуються, тонізуються, стимулюються, збуджуються. ... Тому відтепер у вас виражений, сильний статевий потяг, який спонукає до пестощів, поцілунків і здійснення статевого акту».

**26.07.2014 р.** Після першого сеансу гіпнозу відразу ж відновилося сексуальне лібідо, була ініціатором двох статевих актів – 21 і 22 липня. З часу виникнення розладу і до цього сеансу ніколи не ініціювала статевих актів. Перший раз після пестощів і поцілунків лубрикації не було, але потім під час кунілінгусу вона виникла, і жінка отримала оргазм. Після цього було проведено вагінальний статевий акт. Другий статевий акт наступного дня пацієнтка теж ініціювала за наявності сексуального лібідо, але після пестощів і поцілунків, так само, як і в перший раз, піхва залишалася сухою. Потім під час кунілінгусу виникло її зволоження і настав оргазм, а після цього відбувся вагінальний статевий акт. Через менструацію 23, 24 і 25 липня статевих актів не було.

Отже, вже після першого сеансу гіпнозу у пацієнтки відновилося сексуальне лібідо та з'явилася сексуальна ініціатива, однак привертає увагу відсутність лубрикації під час пестощів і поцілунків. Раніше (до появи розладу) вона з'являлася ще до прелюдії. Зволоження піхви, яке виникло під час кунілінгусу, що завершився оргазмом, одразу не зникає. Зберігається сильне сексуальне збудження, і якби стимуляція зовнішньої частини клітора тривала, то, на її думку, повторно б виник оргазм, але через більш тривалий інтервал часу. Однак повторно кунілінгус не проводиться, відбувається вагінальний статевий акт, який здійснюється за умови збереженої лубрикації.

Зазначає, що після першого сеансу гіпнозу місячний цикл з 31 дня зменшився до 24 днів. До цього протягом 5–6 міс його тривалість становила 31 день, а перед цим весь час була 24 дні.

**26.07.2014 р. Проведено другий сеанс гіпносугестивної терапії.** Робилися навіювання, спрямовані на активізацію статевого потягу, виникнення спонтанних спалахів сексуального бажання, що роблять її ініціатором зближення, виникнення під час пестощів і поцілунків приємних, хтивих відчуттів, занурення і розчинення в них, зволоження піхви.

**29.07.2014 р.** Після другого сеансу гіпнозу був один сексуальний контакт. До позитивних змін, які виникли після першого сеансу гіпнозу, додалися такі. Був сильний оргазм, після якого близько 2 год жінка відчувала сильне статеве збудження. Зазначає, що під час пестощів і поцілунків переживає приємні, хтиві відчуття, виникає бажання здійснити статевий акт, є надходження крові до статевих органів, але зволоження піхви не настає, «можливо, воно і є, але явно недостатнє».

**29.07.2014 р. Проведено третій сеанс гіпносугестивної терапії.** Навіювання були спрямовані на активізацію, стимуляцію, збудження структур головного мозку, відповідальних за вираженість статевого потягу, що обумовлює сильне сексуальне збудження, а його спонтанні сплески роблять її ініціатором статевих контактів. Також навіювалося, що чоловік для неї – потужний сексуальний стимул. Потім програмувалося виникнення під час пестощів і поцілунків приємних, хтивих відчуттів, «занурення» і «розчинення» в них із подальшим поширенням цих відчуттів і сексуального збудження, що їх супроводжує, з місць, залучених до пестощів і поцілунків, на весь організм. Навіювали, що це викликає виражене надходження крові до судин, що оточують піхву, та її зволоження, зумовлене пропотіванням у неї рідкої частини (плазми) крові.

Було проведено моделювання нормального перебігу статевого акту, починаючи з прелюдії, під час якої виникає виражене надходження крові до піхви та її зволоження. Після цього чоловік вводить член у піхву, і вона зазнає приємні відчуття під час фрикцій. Сенс моделювання статевого акту полягав у тому, що в гіпнотичному стані пацієнтка бачила себе такою, що здійснює його (набуття позитивного, хоча й уявного, сексуального досвіду).

**01.08.2014 р.** Зазначає, що під час третього сеансу гіпнозу було відчуття вологості у піхві, а коли прийшла додому, то виявилось, що в ній багато змазки. Це було наслідком навіювання в гіпнозі. За час, який пройшов після проведеного гіпнотичного сеансу, було три інтимні контакти. Під час прелюдії була достатня кількість лубрику для проведення статевого акту, але менша, ніж до виникнення розладу. Структура першого інтимного контакту – один вагінальний статевий акт + кунілінгус, другого – два вагінальні статеві акти + кунілінгус, третього – один вагінальний статевий акт + кунілінгус + анальний контакт. Пацієнтка зазначає, що чотири роки тому вони з чоловіком почали практикувати анальний секс.

Раніше пацієнтка повідомила мене, що вагінального оргазму в неї немає, а зараз на запитання з цієї теми відповідає, що їй приємні глибокі поштовхи члена у піхві, і тоді в неї виникають якісь скорочення м'язів статевих органів, але розрядки немає. Зазначає, що, можливо, це і є оргазм, але вона «точно не знає, однак кліторальний оргазм набагато сильніший, і він точно є».

**01.08.2014 р. Проведено четвертий сеанс гіпносугестивної терапії.** Навіювали посилення статевого потягу (активізація, тонізація, збудження структур головного мозку, відповідальних за вираженість статевого потягу), що призводить до спонтанних спалахів сексуального бажання і робить її ініціатором статевих зносин. Також проводили навіювання, що чоловік пацієнтки (його зовнішність, спілкування з ним) є для неї вираженим сексуальним стимулом. Крім цього, робили навіювання, спрямовані на посилення приємних, хтивих відчуттів під час пестощів і поцілунків, що супроводжуються сексуальним збудженням, яке приводить до надходження крові до статевих органів і зволоженню піхви («кров наповнює судини навколо піхви, плазма крові пропотіває в піхву і зволожує її»).

Водночас здійснювалися навіювання, спрямовані на переживання приємних, хтивих відчуттів під час вагінального коїтусу, що поєднуються з сексуальним збудженням, а також на еротизацію анальної зони. Остання проводилася на прохання пацієнтки, оскільки вона хоче зазнавати приємні відчуття під час анального сексу (чоловікові він подобається).

Було проведено моделювання інтимної близькості в гіпнозі: пестощі й поцілунки, приємні відчуття, сексуальне збудження, що приводить до лубрикації, достатньої для проведення статевого акту (все це реалізувалося під час гіпнозу); після цього моделювали вагінальний коїтус (були приємні відчуття і збудження).

**05.08.2014 р.** Результати після четвертого сеансу гіпнозу свідчать, що з лубрикацією взагалі було все гаразд: під час пестощів і поцілунків виділяється велика кількість змазки. Зараз лише за наявності сексуального бажання виникає лубрикація. Сексуальне лібідо виражене повною мірою. Під час анального сексу не був використаний лубрикант, і тому було неприємно (під час уведення статевого члена виник спазм анального сфінктера). Після попереднього відвідування щодня були сексуальні контакти. Структура сексуальних контактів була така: кунілінгус, який призводив до виникнення у неї оргазму, + два вагінальних статевих акти, внаслідок чого чоловік «кинчав», а вона ні.

**05.08.2014 р. Проведено п'ятий сеанс гіпносугестивної терапії.** Проводилися навіювання, спрямовані на посилення сексуального бажання загалом і до чоловіка зокрема, що проявлятиметься спонтанно виникаючим бажанням та ініціацією статевих актів з її боку. Потім програмували, що під час пестощів і поцілунків в неї виникають приємні, хтиві відчуття, в які вона занурюється і в яких розчиняється, що супроводжується сексуальним збудженням. Збудження приводить до надходження крові до статевих органів, у судини, що оточують піхву, і з цих судин рідка частина крові

надходить у піхву через її стінки, що потім забезпечує комфортне проведення вагінального статевого акту.

Навіювалося, що під час фрикцій члена в піхві в неї виникатимуть приємні, хтиві відчуття, які супроводжуватимуться сексуальним збудженням. Потім сугестувалося, що з місць, залучених до пестоців і поцілунків, приємні відчуття разом зі збудженням поширюються на весь організм, охоплюючи його повністю. Також навіювалося, що ерогенні зони піхви «прокидаються», і нервові закінчення піхви стають високочутливими, сприйнятливими для фрикцій. Сугестія також була спрямована на еротизацію анальної зони.

Потім було проведено моделювання сексуального контакту: пестоців і поцілунків попереднього періоду (з виникаючою при цьому гарною лубрикацією) і самого статевого акту з приємними відчуттями під час фрикцій і з сексуальним збудженням, яке постійно наростає та охоплює весь організм. Усе це вона відчувала. Отже, цей гіпнотичний сеанс включав як програмування, так і моделювання.

**Результати терапії та їх обговорення.** Проведене лікування сприяло усуненню сексуальних проблем. Здійснювалося гіпносугестивне програмування і гіпносугестивне моделювання. Аналіз історії лікування свідчить про те, що якщо до його початку у пацієнтки

не було сексуального лібідю, то в результаті проведеної гіпнотерапії воно почало виникати ще до статевого акту, і, отже, вона стала ініціатором сексуальних контактів уже після першого сеансу гіпнозу.

До початку лікування лубрикація під час пестоців і поцілунків у неї не виникала, а з'являлася лише під час кунілінгусу. Під час проведення третього сеансу гіпнозу (програмування) у пацієнтки було відчуття вологості у піхві, а коли вона прийшла додому, то виявилось, що в піхві було багато лубрику. Після третього сеансу гіпнозу під час пестоців і поцілунків була достатня кількість змазки для проведення статевого акту, але менша, ніж до виникнення розладу. Після четвертого сеансу гіпнозу з лубрикацією взагалі було все гаразд: змазка виділялася під час прелюдії у великій кількості. Більше того, тепер лубрикація стала виникати за наявності сексуального бажання навіть до пестоців і поцілунків.

Зазначає, що чоловік дуже задоволений результатами лікування. Навіть змінилася його поведінка. Намагається більше часу проводити з нею і частіше її обнімати.

10.08.2014 р. відбулася телефонна розмова. Пацієнтка повідомила, що якщо раніше вона боялася, що може бути боляче під час анального сексу, то тепер таких побоювань немає. Більше того, при цьому вона зазнає приємні відчуття (у гіпнозі, як зазначалося раніше, спеціально проводили відповідні навіювання).

#### Відомості про автора

**Кочарян Гарнік Суменович** – д-р мед. наук, проф., Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kocharyangs@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-3797-5007

#### Information about the author

**Kocharyan Garnik S.** – M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education of Kharkiv National Medical University; tel.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kocharyangs@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-3797-5007

#### ПОСИЛАННЯ

- Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual Dysfunction in the United States. *JAMA*. 1999;281(6):537-44. doi: 10.1001/jama.281.6.537.
- Kocharyan GS. Prevalence of diminished libido and hypoactive sexual desire disorder. *Health Man*. 2021;79(4):72-8. doi: 10.30841/2307-5090.4.2021.252399.
- Laumann EO, Gagnon JH, Michael RT, Michaels S. *The Social Organization of Sexuality: Sexual Practices in the United States*. Chicago: University of Chicago Press; 1994.
- Kocharyan GS, Kocharian AS. *Psychotherapy sexual disorders and marital conflicts*. Moscow: Medicine; 1994. 224 p.
- Kocharyan GS. Anxious sexual failure expectation syndrome in males and its treatment. *Kh.: Osnova*, 1995. 279 p.
- Kocharyan GS. Hypnosuggestive therapy in the sexological practice: models of intervention. *Health Man*. 2013;452:84-91.
- Kocharyan GS. Correction of Homosexual Desire in a Male Adolescent. A Case from Clinical Practice. *Addiction Res Adolescent Behav*. 2022;5(4). doi: 10.31579/2688-7517/053.
- Aslan G, Aslan D, Kizilyar A, Ispahi C, Esen A. A prospective analysis of sexual functions during pregnancy. *Int J Impot Res*. 2005;17(2):154-7. doi: 10.1038/sj.ijir.3901288.
- Corbacioglu Esmer A, Akca A, Akbayir O, Goksedef BP, Bakir VL. Female sexual function and associated factors during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(6):1165-72. doi: 10.1111/jog.12048.
- Leite AP, Campos AA, Dias AR, Amed AM, De Souza E, Camano L. Prevalence of sexual dysfunction during pregnancy. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2009;55(5):563-8. doi: 10.1590/s0104-42302009000500020.
- Del Río Olvera FJ, Sánchez-Sandoval Y, García-Rojas AD, Rodríguez-Vargas S, Ruiz-Ruiz J. The Prevalence of the Risk of Sexual Dysfunction in the First and Third Trimesters of Pregnancy in a Sample of Spanish Women. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):3955. doi: 10.3390/ijerph20053955.
- Corbacioglu EA, Akca A, Akbayir O, Goksedef BP, Bakir VL. Female sexual function and associated factors during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(6):1165-72. doi: 10.1111/jog.12048.
- Malarewicz A, Szymkiewicz J, Rogala J. Sexuality of pregnant women. *Ginekol Pol*. 2006;77(9):733-9.
- Vasilchenko GS. Urogenital sexological disorders complicated by persistent violation of nervous regulation mechanisms (a secondary pathogenetic form of premature ejaculation). *Special sexopathology: a guide for physicians*. Ed. by G.S. Vasilchenko. Vol. 2. Moscow: Medicine; 1983, 267-72 p.
- Kocharyan GS. Hypnosuggestive therapy of psychogenic lubrication disorder associated with psychogenic orgasm disorder. *Bulletin of the Kharkov State University. Series "Psychology, political science"*. 1999;(439):226-9.

*Стаття надійшла до редакції 15.05.2023. – Дата першого рішення 19.05.2023. – Стаття подана до друку 23.06.2023*

# Лапароскопічна простатектомія в хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії передміхурової залози

Р. П. Морару-Бурлеску<sup>2</sup>, В. І. Горовий<sup>1</sup>, В. О. Шапринський<sup>1</sup>, О. М. Капшук<sup>1</sup>, І. І. Довгань<sup>1</sup>, В. Р. Тагеев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

<sup>2</sup>Черкаський обласний онкологічний диспансер

На протизагу травматичності відкритої простатектомії альтернативним вибором лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) є лапароскопічна простатектомія. Вона була впроваджена в практичну роботу урологів як малоінвазивна альтернатива відкритим простатектоміям (черезміхуровій та залобкової) у пацієнтів із ДГПЗ великих розмірів.

**Мета дослідження:** розгляд техніки виконання та аналіз результатів лапароскопічної екстраперитонеальної залобкової (транскарпулярної) простатектомії у хворих на ДГПЗ великих розмірів (більше 80 мл).

**Матеріали та методи.** Представлені ранні (стаціонарні) та віддалені (після виписки із стаціонару та до двох років спостереження) результати лапароскопічної екстраперитонеальної залобкової (транскарпулярної) простатектомії у 50 хворих на ДГПЗ, які були оперовані в центрі пластичної реконструктивної та малоінвазивної онкоурології Черкаського обласного онкологічного диспансеру та урологічному відділенні Вінницької обласної лікарні ім. М. І. Пирогова протягом 2021–2023 рр. Середній вік хворих становив  $68,2 \pm 2,4$  року, середній індекс маси тіла –  $28,5 \pm 1,5$ , середній об'єм передміхурової залози (ПЗ) –  $111,5 \pm 17,4$  мл.

Лапароскопічну екстраперитонеальну залобкову простатектомію виконували шляхом створення передочеревинного залобкового простору за допомогою балонного троакара Space Marker. Розріз капсули ПЗ поперечний, видаляли гіперплазовані частки ПЗ із покрововим гемостазом зі спробою збереження стінки простатичної уретри, анастомоз між шийкою сечового міхура та капсулою ПЗ накладали за допомогою безперервного шва V-Loc (2-0). Гіперплазовані вузли ПЗ видаляли шляхом їх морцеляції. Уретральний катетер видаляли на 5-ту добу після операції.

Якість сечовипускання до та після операції оцінювали за допомогою Міжнародного опитувальника симптомів при захворюваннях ПЗ до та після операції.

**Результати.** Середній час виконання операції становив  $120,3 \pm 11,7$  хв, середня інтраопераційна крововтрата –  $118,7 \pm 33,6$  мл. У 10 (20%) хворих вдалось зберегти простатичний відділ сечівника. В одного хворого видалено камінь із сечового міхура шляхом цистотомії, ще одному хворому виконано симультанну передочеревинну лапароскопічну пахвинну герніопластику сітчастим поліпропіленовим імплантом у зв'язку із косою грижею.

Інтраопераційних та післяопераційних кровотеч не спостерігали, не було проведено жодної гемотранфузії. Середній післяопераційний ліжко-день становив  $6,1 \pm 1,1$  доби. У післяопераційний період (до двох років) ускладнень (стриктур сечівника та шийки сечового міхура, каменів сечового міхура, нетримання сечі, інфекційних ускладнень та ін.) не зареєстровано.

**Заключення.** Отримані результати лапароскопічної екстраперитонеальної залобкової простатектомії у хворих на ДГПЗ великих розмірів підтвердили її надійний інтра- та післяопераційний гемостаз, короткий післяопераційний ліжко-день, задовільне відновлення акту сечовипускання з мінімальною кількістю ускладнень.

Необхідно провести подальші дослідження для встановлення переваг виконання лапароскопічної екстраперитонеальної залобкової простатектомії у хворих на ДГПЗ

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, лапароскопічна екстраперитонеальна залобкова простатектомія, ранні та віддалені результати.

## Laparoscopic prostatectomy in surgical treatment of benign prostatic hyperplasia

R. P. Moraru-Burlesku, V. I. Gorovy, V. O. Shaprinsky, O. M. Kapshuk, I. I. Dovgan, V. R. Tageev

In a contrast to the trauma of open prostatectomy, an alternative treatment for benign prostatic hyperplasia (BPH) is laparoscopic prostatectomy. It was implemented in the practical work of urologists as a minimally invasive alternative procedure to open prostatectomies (transvesical and pubic) in patients with large BPH.

**The objective:** to consider technique and analysis of the results of laparoscopic extraperitoneal pubic (transcapsular) prostatectomy in patients with large BPH (more than 80 ml).

**Materials and methods.** The early (inpatient) and long-term (after discharge from the hospital and up to two years of follow-up) results of laparoscopic extraperitoneal pubic (transcapsular) prostatectomy in 50 patients with BPH who were operated in Center for Plastic Reconstructive and Minimally Invasive Oncourology of the Cherkasy Regional Oncology Dispensary and the Urology Department of the Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M. I. Pirogov during 2021–2023 are presented.

The average age of the patients was  $68.2 \pm 2.4$  years old, the average body mass index was  $28.5 \pm 1.5$ , and the average volume of the prostate gland (PG) was  $111.5 \pm 17.4$  ml.

Laparoscopic extraperitoneal pubic prostatectomy was performed by creating a pre-abdominal pubic space using a Space Marker balloon trocar. The incision of the PG capsule is transverse, hyperplastic parts of the bladder were removed with step-by-step hemostasis with an attempt to preserve the wall of the prostatic urethra, the anastomosis between the bladder neck and the bladder capsule was placed using a continuous V-Loc suture (2-0). Hyperplastic nodes of the PG were removed by morcellation. The urethral catheter was removed on the 5th day after surgery.

The quality of urination before and after surgery was assessed using the International Symptom Questionnaire for PG diseases before and after surgery.

**Results.** The average operation time was  $120.3 \pm 11.7$  min, the average intraoperative blood loss was  $118.7 \pm 33.6$  ml. In 10 (20%) patients the prostatic part of the ureter was saved. One patient had a stone removed from the urinary bladder by cystotomy, another patient had simultaneous pre-abdominal laparoscopic inguinal hernioplasty with a mesh polypropylene implant for an oblique hernia. No intraoperative or postoperative bleeding was observed, no hemotransfusion was performed. The average postoperative bed-day was  $6.1 \pm 1.1$  days. In the postoperative period (up to two years), complications (ureteral and bladder neck strictures, bladder stones, urinary incontinence, infectious complications, etc.) were not registered.

**Conclusions.** The obtained results of laparoscopic extraperitoneal pubic prostatectomy in patients with large BPH confirmed its reliable intra- and postoperative hemostasis, short postoperative bed-day, satisfactory recovery of the act of urination with a minimum number of complications.

Further studies should be conducted to establish the benefits of performing laparoscopic extraperitoneal pubic prostatectomy in patients with BPH.

**Keywords:** *benign prostatic hyperplasia, laparoscopic extraperitoneal pubic prostatectomy, early and long-term results.*

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним із найбільш частих захворювань у чоловіків віком старше 50 років. На ДГП страждає понад 210 млн чоловіків у світі [1]. Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів (EAU, 2023), при ДГП великих розмірів (більше 80 мл) однією з рекомендованих операцій є відкрита простатектомія черезміхуровим або залобковим (транскапсулярним) доступом [2].

Відкриті простатектомії вважають травматичним втручанням для пацієнтів, що супроводжуються значним відсотком інтра- та післяопераційних кровотеч із ложа передміхурової залози (ПЗ) з необхідністю виконання гемотрансфузій (у 10–30% хворих) та реоперацій (у 2–5% хворих), значним больовим синдромом у післяопераційній рані (що вимагає застосування наркотичних анальгетиків протягом 2–3 діб), ризиком нагноєння післяопераційної рани, великим післяопераційним ліжко-днем, значним відсотком (до 30–40%) післяопераційних ускладнень (пієлонефрит, епідидимоорхіт, нетримання сечі, стриктури сечівника та шийки сечового міхура, утворення каменів сечового міхура) [3]. При відкритій простатектомії частота ускладнень операції порівняно з іншими методами хірургічного лікування ДГП є найвищою.

Для зменшення та уникнення зазначених вище ускладнень і наслідків відкритих простатектомій у практику урологів у 2002 р. впроваджено лапароскопічну простатектомію [4–7], а у 2008 р. – лапароскопічну робот-асистовану простатектомію [8–15]. Ці операції об'єднують одним терміном – «мінімально інвазивні простатектомії». У зв'язку зі значною вартістю оснащення для виконання лапароскопічної робот-асистованої простатектомії та вартістю витратних матеріалів для її виконання більш поширеним хірургічним втручанням при ДГП великих розмірів є лапароскопічна простатектомія [16–21].

Лапароскопічну простатектомію з приводу ДГП виконують трансперитонеальним або екстраперитонеальним доступом. Більшість урологів (80–90%) віддають перевагу екстраперитонеальній простатектомії,

позаяк вона дозволяє уникнути потрапляння сечі у черевну порожнину, ушкодження органів черевної порожнини та спайкової хвороби [17].

При лапароскопічній екстраперитонеальній простатектомії енуклеацію (видалення) гіперплазованих вузлів ПЗ проводять шляхом поперечного розсічення шийки сечового міхура (міхурово-простатичного з'єднання), подовжного розсічення передньої стінки сечового міхура та капсули ПЗ (міхурово-капсулярний розріз), або ж поперечного розсічення капсули ПЗ (на 1 см дистальніше міхурово-простатичного з'єднання) [22–25]. Останній доступ називають залобковим (транскапсулярним) [3, 16–17].

Вперше в Україні нами було описано досвід виконання 30 лапароскопічних екстраперитонеальних залобкових (транскапсулярних) простатектомій у хворих на ДГП [26]. Вибір виконання лапароскопічної залобкової простатектомії був обумовлений великим досвідом виконання відкритих залобкових простатектомій в урологічній клініці Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова [3]. Це сприяло заміні відкритого травматичного втручання на малоінвазивне лапароскопічне з мінімізацією післяопераційних ускладнень.

**Мета дослідження:** демонстрація техніки виконання та оцінювання результатів лапароскопічної екстраперитонеальної залобкової (транскапсулярної) простатектомії у хворих на ДГПЗ великих розмірів (більше 80 мл).

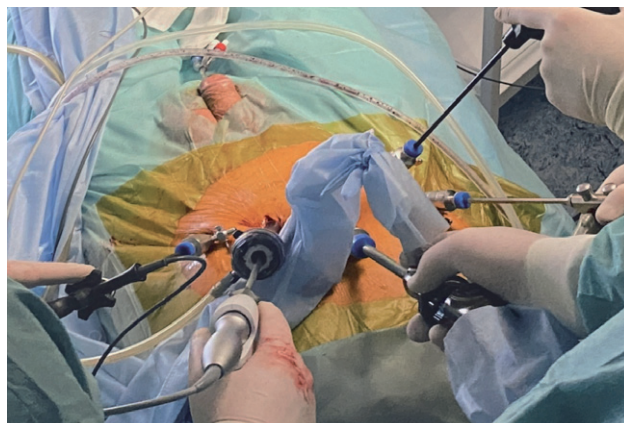
## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У центрі пластичної реконструктивної та малоінвазивної онкоурології Черкаського обласного онкологічного диспансеру та урологічному відділенні Вінницької обласної лікарні ім. М. І. Пирогова з 2021 до 2023 рр. було виконано 50 лапароскопічних екстраперитонеальних залобкових простатектомій у хворих на ДГПЗ. У 42 хворих загальний простатспецифічний антиген сироватки крові не перевищував 4 нг/мл, у 8 – коливався від 5 до 15 нг/мл (цим хворим рак ПЗ був виключений за допомогою магнітно-резонансної томографії та мультифокальної біопсії ПЗ).





**Фото 1. Положення хворого на операційному столі**



**Фото 2. Розташування портів на передній стінці живота**

Середній вік хворих становив  $68,2 \pm 2,4$  року, середній індекс маси тіла –  $28,5 \pm 1,5$ , середній об'єм ПЗ (за даними трансректального ультразвукового дослідження чи магнітно-резонансної томографії) –  $111,5 \pm 17,4$  мл.

У 38 хворих із збереженим сечовипусканням виявлено залишкову сечу – від 100 до 300 мл, в одного хворого – камінь сечового міхура діаметром до 11 мм.

**Показання до операції:**

- повторна гостра затримка сечі (12 хворих);
- тяжка симптоматика IPSS (Міжнародний опитувальник симптомів при захворюваннях ПЗ) за відсутності ефекту від консервативної терапії (34 хворих);
- повторна гематурія, яка обумовлена ДГПЗ (4 хворих).

**Техніка операції**

Усі операції виконані одним хірургом (Р. П. Морару-Бурлеску). Хворим в операційній встановлювали через сечівник у сечовий міхур катетер Фолі. Операції проводили в положенні Тренделенбурга з опущенням головного кінця на  $10^0$  (фото 1).

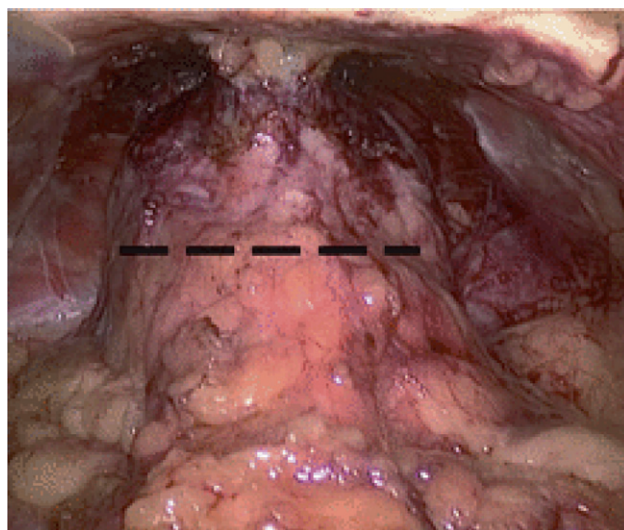
Калиткову вазорезекцію з метою профілактики інфекційних ускладнень не проводили. Лапароскопічну екстраперитонеальну залобкову простатектомію виконували шляхом створення передочеревинного залобкового простору за допомогою балонного троакара Space Marker. Для цього шкіру в надлобковій ділянці на 15 см вище лобкового симфізу та на 1 см латеральніше від середньої лінії розтинали поперечним розрізом до 2 см. Далі розсікали апоневроз прямого м'яза живота, тупим шляхом пальцем проводили тунель позаду м'яза до входження у передміхуровий та залобковий простір. Балонний троакар змінювали на 10 мм оптичний, створювали ретропневмоперитонеум. Встановлювали додатково ще 4 порти (фото 2), виконували огляд залобкового простору та виділення передньої поверхні капсули ПЗ (фото 3).

Капсулу ПЗ розсікали поперечним розрізом на 1 см дистальніше міхурово-простатичного з'єднання після коагуляції чи прошивання дорзального венозного комплексу (фото 4, 5).

Видалення гіперплазованих вузлів ПЗ проводили з можливістю збереження простатичного відділу сечів-



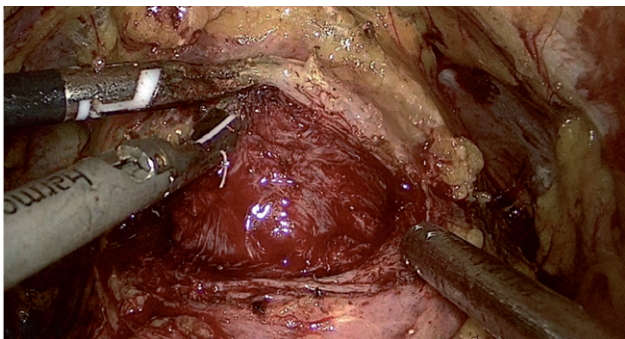
**Фото 3. Інтраопераційний вигляд залобкового простору**



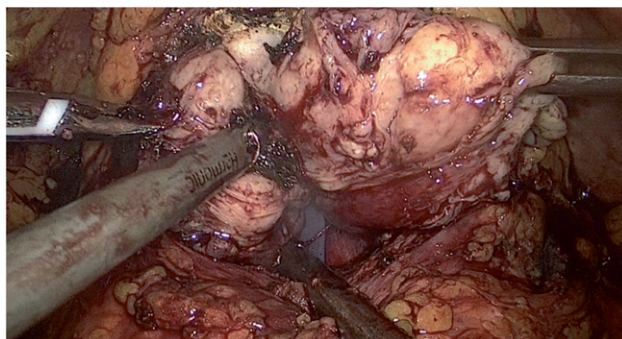
**Фото 4. Початок поперечного розрізу капсули ПЗ**

ника (вдалося зберегти сечівник із незначним пошкодженням його у 10 хворих, у 16 хворих була збережена лише задня стінка простатичного сечівника) (фото 6, 7).

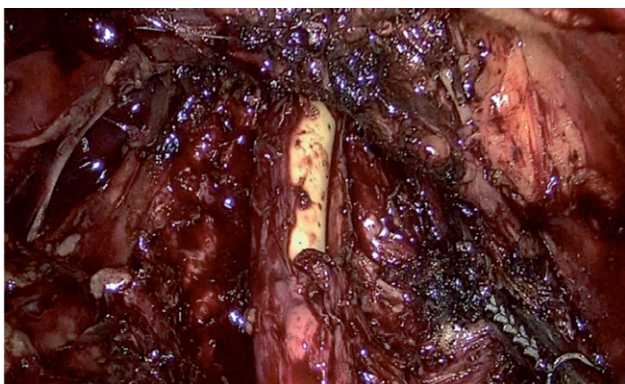
У 15 хворих виявлено та видалено збільшену середню частку гіперплазованих вузлів ПЗ, у таких випадках не вдавалось повністю зберегти простатичний відділ сечівника. Покроковий гемостаз дозволяв виконувати втручання з мінімальною крововтратою.



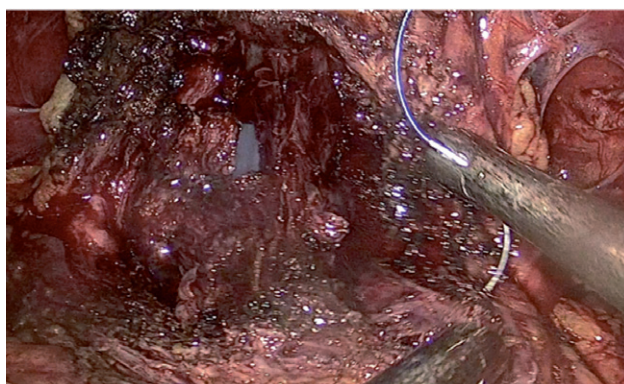
**Фото 5. Поперечний розріз капсули ПЗ**



**Фото 6. Видалення гіперплазованих вузлів ПЗ**



**Фото 7. Гіперплазовані вузли ПЗ видалені із збереженням простатичної уретри (спостерігається часткове пошкодження передньої стінки уретри)**



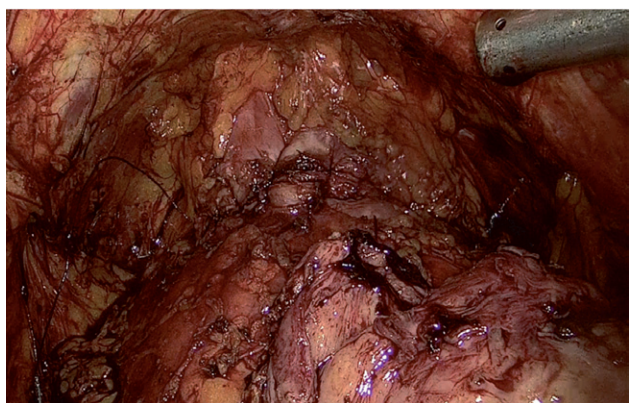
**Фото 8. Зшивання шийки сечового міхура із капсулою ПЗ**

В одного хворого видалено камінь із сечового міхура шляхом цитотомії (не вдалось видалити через шийку сечового міхура), ще одному хворому виконано симультанну передочеревинну лапароскопічну пахвинну герніопластику сітчастим поліпропіленовим імплантом у зв'язку з косою правобічною грижею. Інтраопераційну кровотрату визначали ваговим методом [3]. Зашивали розріз капсули ПЗ із шийкою сечового міхура безперервним швом V – Лос (2–0) (фото 8).

Гіперплазовані вузли ПЗ видаляли шляхом їх морцеляції. Наповненням сечового міхура 200 мл стериль-

ного розчину визначали герметичність анастомозу (фото 9).

Залобковий простір дренували страховим дренажем (фото 10). Проводили зрошення сечового міхура стерильним фізіологічним розчином. Уретральний катетер видаляли на 5-ту добу після операції. Віддалені результати (після виписки із стаціонару) лапароскопічної екстраперитонеальної залобкової простатектомії оцінювали шляхом повторного амбулаторного огляду та телефонного опитування хворих.



**Фото 9. Наповнення сечового міхура стерильним розчином для визначення герметичності анастомозу**



**Фото 10. Дренування залобкового простору та вигляд післяопераційної рани**

## РЕЗУЛЬТАТИ

Середній час виконання операції становив  $120,3 \pm 11,7$  хв, середня інтраопераційна крововтрата –  $118,7 \pm 33,6$  мл. Ці показники відповідають літературним даним [3, 16–17, 27]. Зрошення сечового міхура проводили лише одну добу після операції, позаяк промивна рідина була чистою на наступну добу після операції. Інтраопераційних та післяопераційних кровотеч не спостерігали, не було проведено жодної гемотрансфузії у післяопераційний період. Конверсії у відкрите хірургічне втручання теж не виконували.

Середній післяопераційний ліжко-день становив  $6,1 \pm 1,1$  доби. Хворим вводили лише один раз наркотичний анальгетик у першу добу після операції. Урологічних ускладнень (епідидимоорхіт, гострий пієло-нефрит, уросепсис, нетримання сечі, підтікання сечі у залобковий простір тощо) та терапевтичних ускладнень (інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром, пневмонія, тромбоемболія легеневої артерії тощо) не зафіксовано.

Середній індекс IPSS до операції у хворих із збереженим сечовипусканням (38 хворих) становив

$25,3 \pm 3,3$ , після операції –  $6,4 \pm 2,1$  ( $p < 0,05$ ). У віддалений післяопераційний період (до двох років) ускладнень (стриктур сечівника та шийки сечового міхура, каменів сечового міхура, нетримання сечі, інфекційних ускладнень тощо) не спостерігали.

## ВИСНОВКИ

Наш досвід виконання лапароскопічної екстраперитонеальної залобкової простатектомії у хворих на ДГПЗ великих розмірів продемонстрував її надійний інтра- та післяопераційний гемостаз без необхідності виконання гемотрансфузій, короткий післяопераційний ліжко-день, задовільне відновлення акту сечовипускання за показником IPSS з мінімальною кількістю ускладнень.

Лапароскопічна екстраперитонеальна залобкова простатектомія є альтернативою відкритій простатектомії в руках досвідченого лапароскопічного хірурга. Необхідно провести подальші дослідження результатів лапароскопічної екстраперитонеальної залобкової простатектомії порівняно з відкритою залобковою простатектомією.

## Відомості про авторів

**Морару-Бурлеску Роман Петрович** – лікар-уролог, онкохірург, трансплантолог, завідувач, центр пластичної, реконструктивної та малоінвазивної онкоурології, Черкаський обласний онкологічний диспансер. *E-mail: RBurlesku@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-6364-0959

**Шапринський Володимир Олександрович** – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра хірургії № 1 з курсом урології, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. *E-mail: surgery1@vnm.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-3890-6217

**Горовий Віктор Іванович** – канд. мед. наук, доцент, кафедра хірургії № 1 з курсом урології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. *E-mail: gorovijvictor@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4911-5151

**Капшук Олег Миколайович** – лікар-уролог, трансплантолог, завідувач, урологічне відділення, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова. *E-mail: kapshukoleg73@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3236-9606

**Довгань Ігор Ігорович** – лікар-уролог, урологічне відділення, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова. *E-mail: Igor2dovgan@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6719-5138

**Тагеев Валентин Русланович** – ст. лаборант, кафедра хірургії № 1 з курсом урології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; тел.: (093) 066-63-96. *E-mail: valentyntaheiev@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9144-6128

## Information about the authors

**Moraru-Burlesku Roman P.** – MD, Urologist, Surgeon-Oncologist, Transplantologist, Head of the Center for Plastic, Reconstructive and Minimally Invasive Oncourology, Cherkasy Regional Oncology Dispensary. *E-mail: RBurlesku@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-6364-0959

**Shaprynskyi Volodymyr O.** – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Surgery N 1 with a Course of Urology, Vinnytsia National Medical University named after M. I. Pirogov. *E-mail: surgery1@vnm.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-3890-6217

**Gorovy Viktor I.** – MD, PhD, Associate Professor, Department of Surgery N 1 with a Course in Urology, Vinnytsia National Medical University named after M. I. Pirogov. *E-mail: gorovijvictor@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4911-5151

**Kapshuk Oleg M.** – MD, Urologist, Transplantologist, Head of the Urology Department, Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M. I. Pirogov. *E-mail: kapshukoleg73@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3236-9606

**Dovgan Ihor I.** – MD, Urologist, Urology Department, Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M. I. Pirogov. *E-mail: Igor2dovgan@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6719-5138

**Taheiev Valentyn R.** – Senior Laborant, Department of Surgery N 1 with a Course in Urology, Vinnytsia National Medical University named after M. I. Pirogov; tel.: (093) 066-63-96. *E-mail: valentyntaheiev@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9144-6128

## ПОСИЛАННЯ

- Amenta M, Oliva F, Barone B, Corsaro A, Arcaniolo D, Scarpato A, et al. Minimally invasive simple prostatectomy: Robotic-assisted versus laparoscopy. A comparative study. Arch Ital Urol Androl. 2022;94(1):37-40. doi: 10.4081/aiua.2022.1.37.
- European Association of Urology. EAU Guidelines [Internet]. EAU Annual Congress Milan. 2023. Available from: <https://uroweb.org/eau-guidelines/citing-usage-republication>.
- Gorovoy VI, Shapriniski VO, Baralo IV, editors. Zalobkova prostatectomy in surgical treatment of benign hyperplasia of the prostate helper. Vinnitsa: TOV "CRE-ATE"; 2021. 336 p.
- Salner A, Staff I, Jahiel RI, Bellizzi KM, Champagne A, Tortora J, et al. Return to work after robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus radical retro-pubic prostatectomy. Can J Urol. 2019;26(2):9708-14.
- Suceken FY. Comparis of open and laparoscopic simple prostatectomy outcomes: experience of a single surgeon. Grand J Urol. 2022;2:93-9.
- Sosnowski R, Borkowski T, Chlosta P, Dobruch J, Fiutowski M, Jaskulski J, et al. Endoscopic simple prostatectomy. Cent European J Urol. 2014;67(4):377-84. doi: 10.5173/cej.2014.04.art12.
- Amenta M, Oliva F, Barone B, Corsaro A, Arcaniolo D, Scarpato A, et al. Minimally invasive simple prostatectomy: Robotic-assisted versus laparoscopy. A comparative study. Arch Ital Urol Androl. 2022;94(1):37-40. doi: 10.4081/aiua.2022.1.37.
- Zarraonandia AA, Lombardo R, Carrion VA, González-Dacal JA, Rodríguez Núñez H, Samper MP, et al. Laparoscopic simple prostatectomy: a large single-center prospective cohort study. Minerva Urol Nephrol. 2021;73(1):107-13. doi: 10.23736/S2724-6051.19.03567-7.
- Abi Chebel J, Sarkis J, El Helou E, Hanna E, Abi Tayeh G, Semaan A. Minimally invasive simple prostatectomy in the era of laser enucleation for high-volume prostates: A systematic review and meta-analysis. Arab J Urol. 2020;19(2):123-9. doi: 10.1080/2090598X.2020.1789809.
- Lombardo R, Zarraonandia AA, Plaza AC, Gonz lez-Dacal JA, Rodr guez Núñez H, Barreiro MA, et al. Laparoscopic simple prostatectomy vs bipolar plasma enucleation of the prostate in large benign prostatic hyperplasia: a two-center 3-year comparison. World J Urol. 2021;39(7):2613-9. doi: 10.1007/s00345-020-03512-5.
- Lucca I, Shariat SF, Hofbauer SL, Klatte T. Outcomes of minimally invasive simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. World J Urol. 2015;33(4):563-70. doi: 10.1007/s00345-014-1324-3.
- Shah AA, Gahan JC, Sorokin I. Comparison of Robot-Assisted Versus Open Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia. Curr Urol Rep. 2018;19(9):71. doi: 10.1007/s11934-018-0820-1.
- Biktimirov RG, Martov AG, Kaputovskij AA, Biktimirov TR. Minimal invasive simple prostatectomy for treatment benign prostate hyperplasia with volume over 80 ml: the smart option for simultaneous surgery. Urol Nephrol Open Access J. 2017;5:1-3.
- Pavan N, Zargar H, Sanchez-Salas R, Castillo O, Celia A, Gallo G, et al. Robot-assisted Versus Standard Laparoscopy for Simple Prostatectomy: Multicenter Comparative Outcomes. Urology. 2016;91:104-10. doi: 10.1016/j.urology.2016.02.032.
- Ferretti M, Phillips J. Prostatectomy for benign prostate disease: open, laparoscopic and robotic techniques. Can J Urol. 2015;22(1):60-6.
- Horovy VI, Shapriniski VO, Moraru - Burlesku RP, Baralo IV, Kapshuk OM, Horovy OV, Dovgan II, Gural DM. Laparoscopic pubic prostatectomy in the surgical treatment of benign prostatic hyperplasia (literature review). Visnyk Vinnytsia National Med Uni. 2022;26(1):153-9.
- Autorino R, Zargar H, Mariano MB, Sanchez-Salas R, Sotelo RJ, Chlosta PL, et al. Perioperative Outcomes of Robotic and Laparoscopic Simple Prostatectomy: A European-American Multi-institutional Analysis. Eur Urol. 2015;68(1):86-94. doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.044.
- Manickam R, Nachimuthu S, Kallappan S, Pai MG. Laparoscopic adenomec-tomy in BPH - Does it have a role today? Asian J Urol. 2018;5(1):37-41. doi: 10.1016/j.ajur.2017.11.008.
- Autorino R, Zargar H, Mariano MB, Sanchez-Salas R, Sotelo RJ, Chlosta PL, et al. Perioperative Outcomes of Robotic and Laparoscopic Simple Prostatectomy: A European-American Multi-institutional Analysis. Eur Urol. 2015;68(1):86-94. doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.044.
- Fujimura T, Fukuhara H, Taguchi S, Yamada Y, Sugihara T, Nakagawa T, et al. Robot-assisted radical prostatectomy significantly reduced biochemical recurrence compared to retro pubic radical prostatectomy. BMC Cancer. 2017;17(1):454. doi: 10.1186/s12885-017-3439-6.
- Parsons JK, Rangarajan SS, Palazzi K, Chang D. A National, Comparative Analysis of Perioperative Outcomes of Open and Minimally Invasive Simple Prostatectomy. J Endourol. 2015;29(8):919-24. doi: 10.1089/end.2014.0879.
- Li J, Cao D, Meng C, Xia Z, Peng L, Li Y et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Minimally Invasive Simple Prostatectomy and Endoscopic Enucleation of Prostate for Large Benign Prostatic Hyperplasia. Front Med (Lausanne). 2021;8:773257. doi: 10.3389/fmed.2021.773257.
- Kıraç M, Ergin G, Kibar Y, Köprü B, Biri H. Robotic simple prostatectomy is a safe and effective technique for benign prostatic hyperplasia: Our single center initial short-term follow-up results for 42 patients. Turk J Urol. 2021;47(4):313-8. doi: 10.5152/tju.2021.21094.
- Rivas JG, Drewa T. Laparoscopic simple prostatectomy, a lost child of laparoscopic surgery. Cent European J Urol. 2014;67:385-6.
- Zarraonandia AA, Lombardo R, Carrion VA, González-Dacal JA, Rodríguez Núñez H, Samper MP, et al. Laparoscopic simple prostatectomy: a large single-center prospective cohort study. Minerva Urol Nephrol. 2021;73(1):107-13. doi: 10.23736/S2724-6051.19.03567-7.
- Moraru-Burlesku RP, Shapriniski VO, Horovy VI, Kapshuk OM, Balatskiy OR, Dovgan II, et al. The first experience of laparoscopic extraperitoneal pubic (transcapsular) prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. Hospital Surg. Kovalchuk J. 2023;(1):25-7.
- Liu S, Zhou L, Wang J, Tan Y, Huang T, Xiao J. Extraperitoneal laparoscopic simple prostatectomy with urethra preservation using urethral initiation as the entry point: a practical approach for the treatment of benign prostatic obstruction. World J Urol. 2022;40(4):973-82. doi: 10.1007/s00345-022-03932-5.

Стаття надійшла до редакції 10.05.2023. – Дата першого рішення 17.05.2023. – Стаття подана до друку 21.06.2023

# Фармакотерапія гіпоактивного статевого потягу

Г. С. Кочарян

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету

У статті повідомляється, що гіпоактивний статевий потяг фіксують досить часто в осіб обох статей, але в жінок така скарга вийшла на першу позицію. Стаття присвячена представленню та обговоренню різних медикаментів та біологічно активних добавок, що застосовуються для посилення статевого потягу у жінок і чоловіків. Повідомляється, що для цього використовують адаптогени; флібансерін, який був першим препаратом, схваленим Управлінням по санітарному надзору за якістю харчових продуктів та медикаментів (США) для лікування набутого генералізованого гіпоактивного розладу статевого потягу (ГАРСП) у жінок у перменопаузі; тестостерон, який застосовують при ослабленні статевого потягу в чоловіків і жінок; тиболон (у жінок).

Також повідомляється про застосування бремеланотиду – другого препарату, схваленого названим управлінням для лікування набутого генералізованого ГАРСП у жінок у перменопаузі, який застосовують і для посилення статевого потягу у чоловіків. Крім цього, повідомляється про використання для посилення статевого потягу у жінок бупропіону, а також його комбінації з тразодоном. Зазначається, що буспірон використовують для усунення сексуальних побічних ефектів, зокрема ослабленого лібідо, спричинених антидепресантами із групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну.

Відзначається ефект якріців сланких, що посилює статевий потяг у чоловіків та жінок, і створених на його основі препаратів. Для посилення статевого потягу апробується застосування комбінованих ліків: тестостерон + силденафіл та тестостерон + буспірон. Також названо низку біологічно активних добавок, які використовують для посилення ослабленого статевого потягу та усунення інших сексуальних дисфункцій.

**Ключові слова:** жінки, чоловіки, статевий потяг, фармакотерапія.

## Pharmacotherapy of hypoactive sexual desire

G. S. Kocharyan

The article reports that hypoactive sexual desire occurs quite often in both sexes, but in women, such a complaint came to the first position. The article is devoted to the presentation and discussion of various medications and dietary supplements used to enhance sexual desire in women and men. Adaptogens is reported to enhance libido. Flibanserin was the first drug approved in the United States by the Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of acquired generalized hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in premenopausal women. Testosterone is used in men and women with a weakened libido, and Tibolone enhances sexual desire in women.

Also reported on the use of bremelanotide, the second drug approved by the FDA for the treatment of acquired generalized HSDD in premenopausal women, which is also used to increase sexual desire in men. It is informed that it also increases libido in men. In addition, bupropion and its combination with trazadone have been reported to enhance libido in women. Buspirone is reportedly used to treat sexual side effects, including diminished libido, caused by antidepressants from the selective serotonin reuptake inhibitor group.

It has been noted that the enhancing sex drive in men and women may cause Tribulus Terrestris L. use and drugs created on its basis (Tribestan and its analogues). To enhance the sexual desire, two combined drugs are tested: testosterone + sildenafil and testosterone + buspirone. Also named a number of biologically active supplements used to strengthen the weakened libido and eliminate other sexual dysfunctions.

**Keywords:** women, men, libido, pharmacotherapy.

Ослаблений статевий потяг, який є предметом ретельного інтересу фахівців [31], зустрічається досить часто в осіб обох статей, але у жінок така скарга посідає перше місце [32].

І. Goldstein та співавт. [21] відзначають, що у багатьох роботах з психофармакології сексуальної мотивації та потягу у тварин і людей [52, 53, 65] повідомляється, що статевий потяг пригнічується під впливом деяких ліків або станів, які:

- знижують рівень дофаміну у мозку;
- посилюють дію серотоніну у мозку через рецептори серотоніну 2A;
- посилюють дію опіоїдів.

Навпаки, статевий потяг стимулюється лікарськими засобами чи станами, які, зокрема, збільшують гіпо-

таламічний та мезолімбічний дофамін або зменшують вивільнення серотоніну.

Автори зазначають, що коли статевий потяг та рівні гормонів яєчників вимірювали щодня, естрадіол позитивно корелював зі статевим потягом, прогестерон був пов'язаний зі зниженням статевого потягу, а рівень тестостерону не дозволяв прогнозувати будь-які аспекти статевого потягу у жінок. Водночас останні клінічні консенсусні заяви не підтримують використання естрогену як терапевтичного засобу для лікування гіпоактивного розладу статевого потягу (hypoactive sexual desire disorder; HSDD) [75].

Для лікування осіб з ослабленим статевим потягом застосовують різні препарати.

### Адаптогени

Для лікування пацієнтів з гіпоактивним статевим потягом можуть бути використані адаптогени: женьшень (корінь, настоянка і таблетки), елеутерокок (екстракт), китайський лимонник (настоянка, порошки), аралія маньчжурська (настоянка). Також з метою сексуальної активізації можна використовувати заманиху (настоянка), золотий корінь (радіолу рожеву; екстракт), сафлоподібну левзею (екстракт), стеркулію платанолістну (настоянка), екстракт із пантів марала, ізюбря або пантів плямистого оленя.

Загальними протипоказаннями для вживання названих засобів є підвищена нервова збудливість, порушення сну та підвищений артеріальний тиск.

### Флібансерин

Флібансерин (flibanserin) є першим препаратом для лікування HSDD у жінок у пременопаузі, схваленим Управлінням з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (Food and Drug Administration; FDA) (США). Він є негормональним агоністом постсинаптичного рецептора серотоніну 1A центральної дії та антагоністом рецептора серотоніну 2A (багатофункціональний агоніст та антагоніст серотоніну), який сприяє зниженню активності серотоніну і збільшенню дофаміну та норадреналіну. Флібансерин спочатку розроблявся як потенційний антидепресант.

S. Stahl [66] зазначає, що нелегко виміряти вивільнення нейротрансмітерів у конкретних ділянках мозку живих людей і навіть більшості нейротрансмітерів у більшості ділянок мозку. Однак можна змоделювати, які регіональні ефекти надають ліки у живих тварин, використовуючи методи мікродіалізу. Крім того, зміни в рівнях нейротрансмітерів можна виміряти у певних ділянках мозку різних макроланцюгів. Дослідження такого роду, проведені з флібансерином, свідчать, що цей агент посилює вивільнення як дофаміну, так і норепінефрину (норадреналіну), і знижує викид серотоніну в префронтальних ділянках мозку з тими самими ділянками аномальної нейровізуалізації, які були описані у пацієнтів зі зниженим сексуальним інтересом та потягом [2, 74].

Отже, можна описати гіпотетичний механізм дії флібансерину як стимуляцію постсинаптичних рецепторів 5HT1A та блокування постсинаптичних рецепторів 5HT2A у префронтальній корі, що спричиняє подальший викид дофаміну та норадреналіну і зниження серотоніну у цих ланцюгах мозку, у такий спосіб регулюючи цей процес у жінок у пременопаузі зі зниженим сексуальним інтересом і потягом [67].

S. Stahl [66] повідомляє, що доклінічні та функціональні дані свідчать, що флібансерин демонструє функціональну перевагу рецепторів 5HT1A та 5HT2A у корі головного мозку порівняно з іншими ділянками мозку. Більш того, флібансерин, мабуть, відрізняє деякі постсинаптичні рецептори 5HT1A та 5HT2A від інших у префронтальній корі.

Шлях до схвалення флібансерину як медикаменту був непростим. A. Meixel та співавт. [42] повідомляють, що флібансерин двічі відкидався. Як «невдалий антидепресант», розроблений Boehringer Ingelheim, він був

переорієнтований для лікування HSDD [71]. У жовтні 2010 року консультативний комітет FDA дійшов висновку, що існує мало доказів того, що флібансерин підвищує лібідо, а також викликає неприємний рівень несприятливих впливів. Після цього Boehringer Ingelheim відмовилася від розробки цього препарату і продала його у 2011 році Sprout Pharmaceuticals. У жовтні 2013 року FDA відмовило Sprout Pharmaceuticals у дозволі на продаж флібансерину [25]. Компанія повторно подала заявку, і у 2015 році FDA переглянуло своє рішення. Після другої відмови FDA від ухвалення флібансерину у 2013 році Sprout Pharmaceuticals запустила кампанію зі зв'язків із громадськістю, переконавши кілька жіночих груп, жінок-представників у Конгресі та групу клініцистів поскаржитися FDA на те, що агентство є «сексистським», оскільки схвалило лише препарати для лікування сексуальних розладів у чоловіків. Коаліція громадських організацій підтримала це нове рішення FDA [69].

Перші дані про клінічні випробування флібансерину були продемонстровані в Ліоні у 2009 році. У тестуванні брали участь 5000 жінок пременопаузального віку з набутою гіполібідемією. Клінічні випробування продемонстрували, що при вживанні препарату протягом 1 міс у пацієнок спостерігалось підвищення кількості статевих актів, які їх задовольняють (з 2,8 до 4,5). Однак наголошується, що у групі, яка отримувала плацебо, також фіксували почастішання таких актів (з 2,7 до 3,7). Дія флібансерину виявлялась через 4 тиж після початку його застосування [19]. Якщо жодного поліпшення не досягається протягом 8 тиж лікування, то застосування цього препарату слід припинити [17].

I. Goldstein та співавт. [21] повідомляють, що статистично значуща ефективність флібансерину була встановлена у трьох опорних клінічних випробуваннях, проведених у Північній Америці, за участю жінок у пременопаузі з HSDD, які щодня приймали 100 мг флібансерину перед сном. Це приводило до посилення сексуального потягу, зниження сексуального дистресу та збільшення кількості сексуальних подій, які приносять задоволення [17, 27].

Частими несприятливими побічними діями (НПД), що виникають у жінок у пременопаузі, були запаморочення (9,2%), сонливість (8,3%), нудота (6,5%) та втома (3,7%). Більшість НПД були тимчасовими або епізодичними, від легкого до помірного ступеня тяжкості. Частота припинення вживання препарату через НПД становила 13% у пацієнок, що отримували флібансерин у дозі 100 мг, та 6% у пацієнок, які приймали плацебо [17, 18, 27, 61].

Спеціальне дослідження водіння автомобіля продемонструвало, що використання флібансерину не справляло наступного дня негативну дію на когнітивні функції або здатність керувати автомобілем [17].

Дослідження взаємодії флібансерину з алкоголем при надмірному вживанні останнього посилювало побічні ефекти флібансерину при його вживанні вранці, що виражалось у збільшенні частоти та тяжкості седативного ефекту, гіпотензії та непритомності [18]. Однак у клінічних випробуваннях, що привели до схвалення використання флібансерину, частота непритомності та

переднепритомних станів (включаючи гіпотензію) була низькою серед тих осіб, які приймали флібансерин порівняно з тими, хто приймав плацебо [18].

J. Simon та співавт. [62] навели об'єднані дані про вплив флібансерину в дозі 100 мг один раз на день перед сном, отримані на основі трьох 24-тижневих рандомізованих плацебо-контрольованих багаточентрових досліджень (VIOLET, DAISY та BEGONIA) за участю жінок у пременопаузі з HSDD. До аналізу були включені дані, отримані під час обстеження 2465 жінок, 1227 з яких приймали флібансерин, а 1238 – плацебо. Середній вік учасників дослідження становив 36 років, а середня тривалість HSDD – 56,5 міс. Автори відзначають, що цей об'єднаний аналіз трьох зазначених вище досліджень продемонстрував, що флібансерин у дозі 100 мг, який приймається перед сном, добре переноситься, посилює статевий потяг та зменшує сексуальний дистрес, пов'язаний з HSDD, у жінок у пременопаузі.

J. Thorp та співавт. [70] повідомляють, що північно-американські жінки у пременопаузі з HSDD (середній вік 35 років) були рандомізовані для 24-тижневого лікування флібансерином, який приймали по 25 мг двічі на день (n=396), по 50 мг двічі на день (n=392), по 100 мг один раз на день перед сном (n=395) та прийому плацебо (n=398). У результаті вживання 100 мг флібансерину один раз на добу асоціювалось зі збільшенням сексуальних подій, що задовольняють (satisfying sexual events; SSE) (p<0,01 при порівнянні з плацебо), але дози 25 мг і 50 мг при вживанні двічі на добу – ні.

У жодній групі не було зафіксовано значного збільшення показника потягу згідно з даними електронного щоденника (eDiary) порівняно з плацебо. Усі схеми вживання флібансерину покращили загальний бал «Переглянутої шкали сексуального дистресу у жінок» («Female Sexual Distress Scale-Revised»; FSDDS-R), бал 13-го пункту цієї шкали (FSDDS-R, Item 13), загальний бал шкали «Індекс жіночої сексуальної функції» («The Female Sexual Function Index»; FSFI) та бал домену потягу цього опитувальника порівняно з плацебо (p<0,05 для всіх режимів вживання).

Більшість жінок, які отримували флібансерин по 50 мг двічі на день і по 100 мг один раз на день, вважали, що HSDD у них послабшало порівняно з тими жінками, які отримували плацебо (44,1% і 47,0% проти 30,3% відповідно; p<0,0001). Найчастішими небажаними побічними явищами у жінок, які отримували флібансерин, були сонливість (11,8%), запаморочення (10,5%) та втома (10,3%). На підставі отриманих даних автори дійшли висновку, що у жінок у пременопаузі з HSDD флібансерин, що приймали в дозі 100 мг один раз на день, добре переносився й асоціювався зі статистично значущим збільшенням сексуальних подій, що задовольняють, і сексуального потягу (оцінка домену потягу FSFI, але не при оцінюванні потягу згідно з електронним щоденником) порівняно з дослідженими у групі плацебо. Цей висновок також поширювався на поліпшення сексуальної функції загалом і зниження сексуального дистресу.

L. Derogatis та співавт. [15] повідомляють, що північноамериканські жінки у пременопаузі з HSDD були

рандомізовані для 24-тижневого дослідження впливу плацебо (n=295), флібансерину у дозі 50 мг (n=295) або флібансерину у дозі 100 мг (n=290), який приймали один раз на день перед сном. Зазначається, що у жінок із HSDD, які перебувають у пременопаузі, флібансерин, що приймається у дозі 50 мг і 100 мг один раз на день перед сном, добре переноситься й асоціюється зі статистично значущим поліпшенням сексуально задовольняючих подій, статевого потягу (оцінка домену потягу FSFI, але не потягу згідно з електронним щоденником) та сексуальної функції в цілому, а також зі статистично достовірним зменшенням сексуального дистресу порівняно з плацебо.

J. Simon та співавт. [60] у багаточентровому 28-тижневому дослідженні вивчали безпеку та переносимість флібансерину у дозі 100 мг один раз на день перед сном при лікуванні жінок із HSDD у пременопаузі та в природній постменопаузі. Пацієнтки, які брали участь у цьому дослідженні, приймали флібансерин або плацебо у подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях жінок у пременопаузі та постменопаузі. Із 595 пацієнок, які отримували досліджуваний медикамент, 346 та 249 жінок відповідно перебували у пременопаузі та постменопаузі. Середня кількість днів застосування флібансерину становила 72,8 (SD = 41,6). Про НПД повідомили 352 пацієнтки (59,2%). Більшість НПД (93,8%) були легкими або помірними. Найбільш частими НПД (≥5%) були запаморочення (9,6%), сонливість (8,6%), безсоння (6,2%) та нудота (5,7%). Серйозних НПД, пов'язаних з флібансерином, та випадків виникнення суїцидальних думок не відзначено. Профіль безпеки флібансерину був аналогічним для жінок у пременопаузі та постменопаузі.

Автори відзначають, що результати цього дослідження підтверджують безпеку та переносимість флібансерину для лікування HSDD у жінок у пременопаузі та природній постменопаузі. Отже, у цьому відкритому дослідженні флібансерин у дозі 100 мг один раз на день перед сном був у цілому безпечний і добре переносився жінками з HSDD у пременопаузі та природній постменопаузі.

Слід підкреслити, що хоча флібансерин був затверджений FDA для лікування саме генералізованого придбаного HSDD у пременопаузі, існують дані про його ефективність для постменопаузальних жінок із цим розладом [11].

### Тестостерон

Тестостерон (Тс) використовують як для лікування чоловіків, так і для лікування жінок із гіпоактивним статевим потягом.

### Використання Тс у чоловіків

E. Meuleman, J. van Lankveld [44] повідомляють, що великі дослідження продемонстрували необхідність застосування Тс для повного спектра сексуальних реакцій [16, 48]. Фізіологічний діапазон концентрацій Тс становить 3–12 нг/мл, що вище, ніж це необхідно для нормальної статевої функції. Критичний рівень Тс для сексуальної функції у чоловіків становить ≥3 нг/мл [49]. Рівні, за яких сексуальна поведінка у чоловіків,

пов'язана з андрогенами, знижується, мабуть, відтворювані [22]. У пацієнтів з індукованим або спонтанним гіпогонадізмом введення екзогенних андрогенів впливає на частоту сексуальних фантазій, сексуальне збудження та потяг, спонтанну ерекцію під час сну та вранці, еякуляцію, сексуальні дії з партнером та без нього, а також оргазми при коїтусі чи мастурбації.

Є лише обмежені дані про вплив Тс на еугонадальних чоловіків із сексуальними проблемами або без них. Проте в контрольованому дослідженні еугонадальних чоловіків зі зниженим статевим потягом R. Carroll, J. Bancroft [51] продемонстрували, що ін'єкції складних ефірів Тс призводять до значного підвищення сексуального інтересу порівняно з ін'єкціями плацебо. Однак у більшості чоловіків збільшення сексуального інтересу не призвело до поліпшення їх сексуальних відносин можливо через те, що психологічні проблеми з їхніми партнерками не були вирішені. Коли здоровим добровольцям вводили супрафізіологічні дози Тс як потенційного гормонального контрацептиву для чоловіків, це призводило до значного посилення психосексуальної стимуляції чи збудження, але не відбувалося жодних змін у сексуальній активності чи розвитку спонтанних ерекцій [3].

Оскільки у здорових чоловіків секретується багато більше андрогенів, ніж необхідно для підтримки статевої функції, зниження рівня Тс у сироватці до нормального низького рівня або підвищення його до нормального високого в еугонадних чоловіків не чинить помітного впливу на статеву функцію. Це свідчить про те, що андрогени корисні лише для чоловіків з їх аномально низьким ендегенним рівнем.

R. O'Carroll, J. Bancroft [51] зазначили, що зі збільшенням рівня ендегенних андрогенів стає дедалі важче керувати рівнями циркулюючих у крові андрогенів за допомогою екзогенних гормонів. Гомеостатичні механізми потужні, і чим більше Тс вводиться, тим більше пригнічується його ендегенне вироблення чи збільшується швидкість метаболічного кліренсу [4].

O. Benkert та співавт. [7] щодня вводили ундеканат тестостерону для лікування еректильної дисфункції в еугонадних чоловіків, але не досягли підвищення рівня циркулюючих гормонів. Тому нездатність справляти поведінковий вплив на еректильну функцію може бути не результатом неефективності андрогенів, а нездатністю змінити їх рівні. У кількох дослідженнях спостерігався значний зв'язок між фізіологічним рівнем андрогенів та чоловічою сексуальною поведінкою. У шведському епідеміологічному дослідженні у 439 чоловіків віком 51 року низькі рівні вільного Тс були пов'язані з низьким сексуальним інтересом [50].

William L. Maurice [40] зазначає, що вплив андрогенів на статевий потяг чоловіків резюмував J. Bancroft [5]. На підставі досліджень за участю чоловіків із гіпогонадізмом він дійшов висновку, що протягом 3–4 тиж після відміни андрогенів спостерігають:

- зниження сексуального інтересу, яке вимірюється частотою сексуальних думок;
- зменшення сексуальної активності (можливо внаслідок зниження статевого потягу), але її важче оцінити через вплив партнерських факторів;
- зникнення здатності до еякуляції.

Після призначення замісної терапії андрогенами ці явища зникають протягом 7–10 днів. Вплив замісної терапії андрогенами на статевий потяг залежить від дози.

Використання Тс схвалено для лікування чітко встановленого чоловічого гіпогонадізму у будь-якому віці [40].

William L. Maurice [40] зазначає, що зниження нормальних рівнів Тс з віком частково пояснюється зниженням функціонування як тестикулярної тканини (клітини Лейдига), так і гіпофізарно-гіпоталамічної осі. До зменшення рівня вільного Тс також призводить збільшення з віком глобуліну, який зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). Крім цього, можливе зниження рівня чутливості Тс-рецепторів (особливо в центральній нервовій системі), що може пояснити як зниження сексуального потягу у старіючих чоловіків, так і потребу у великих дозах Тс для лікування гіпогнадальних станів у літніх чоловіків.

Вікове зниження рівня Тс також пояснюють впливом наступних факторів:

- 1) первинним ураженням тестостеронпродукуючих клітин яєчок внаслідок зменшення їх кровопостачання;
- 2) зниженням числа рецепторів клітин Лейдига;
- 3) підвищенням їхньої резистентності до ЛГ, про що свідчить ослаблена реакція на стимуляцію хоріонічним гонадотропіном [8].

Щоб оцінити гіпотезу відносно того, що ендокринні профілі змінюються з віком, A. Gray та співавт. [24] проаналізували вікові тенденції у зміні вмісту Тс та споріднених сироваткових білків на підставі даних, взятих із Масачусетського дослідження чоловічого старіння (опитування 1709 чоловіків віком 39–70 років, проведене в 1986–1989 рр.). Повідомляється, що вільний Тс знижувався на 1,2% на рік, а пов'язаний з альбуміном – на 1,0% на рік. ГЗСГ як основний сироватковий переносник Тс збільшувався на 1,2% на рік, у результаті чого загальний сироватковий Тс знижувався повільніше (0,4% на рік), ніж вільний або пов'язаний з альбуміном.

I. Gorupchenko [23] зазначає, що віковий гіпогонадізм проявляється наступними синдромами:

- а) психоемоційним: зниження здатності до продуктивного мислення, ослаблення пам'яті та уваги, підвищена дратівливість і стомлюваність, погіршення загального самопочуття та зниження працездатності;
- б) вегетосудинним: відчуття жару («припливи»), коливання артеріального тиску, запаморочення, раптова гіперемія обличчя та верхньої частини тулуба;
- в) сексуальним: зміна лібідо (зниження, відсутність, збочення), ослаблення ерекцій, збільшення тривалості статевого акту аж до анеякуляторного феномену, зниження оргастичних відчуттів;
- г) соматичними: остеопороз, збільшення вісцерального ожиріння, гінекомастія, зниження м'язової маси та фізичної сили, витончення та атрофія шкіри;
- д) уrogenітальним: симптоми обструкції нижніх сечовивідних шляхів (доброякісна гіперплазія передміхурової залози), атонія мошонки, гіпотонія яєчок, атонія передміхурової залози (ПЗ).

Оптимальною при гіпогонадізмі є андрогензамісна терапія, що забезпечує підтримання рівнів Тс, дигі-



## Препарати тестостерону, які найчастіше застосовують для андрогензамісної терапії [39]

Спосіб введення	Назва	Доза
Пероральний	Тестостерону ундеканат	80–160 мг на добу
	Местеролон	25–75 мг на добу
Ін'єкційний	Тестостерону пропіонат	100–150 мг внутрішньом'язово на тиждень
	Тестостерону енантат	200–400 мг внутрішньом'язово кожні 2–4 тиж
	Тестостерону ципіонат	200–400 мг внутрішньом'язово кожні 3–4 тиж
	Суміш ефірів тестостерону	250 мг внутрішньом'язово кожні 3–4 тиж
	Тестостерону ундеканат	1000 мг внутрішньом'язово кожні 3 міс
Підшкірний	Тестостерону імпланти	1200 мг кожні 6 міс
Трансдермальний	Тестостерону пластирі	2,5–7,5 мг на добу 10,0–15,0 мг на добу
	Тестостерону гель	5,0–10,0 г

дротестостерону та естрадіолу в межах фізіологічних коливань. Препарати Тс для замісної терапії включають пероральні таблетки та капсули, ін'єкційні препарати короткої та тривалої дії, підшкірні імпланти, трансдермальні пластирі, нашірні гелі. Е. Luchitsky, V. Bondarenko [39] наводять таблицю, в якій знайшли відображення андрогенні препарати, що широко використовуються в клінічній практиці.

Слід зазначити, що местеролон (провірон) є хімічно модифікованим аналогом дигідротестостерону, який не піддається ароматизації, тобто не трансформується в естрадіол. Тому він не має повного спектра біологічних ефектів Тс.

Замісна терапія препаратами Тс пропонується всім чоловікам похилого віку з низьким його рівнем. Водночас Е. Luchitsky, V. Bondarenko [39] висловлюються проти замісної терапії Тс у чоловіків, у яких діагностовано рак ПЗ та/або грудних залоз, пальпаторно встановлені вузли або індурація ПЗ і рівні простатичного специфічного антигену (ПСА) в крові більше ніж 3 нг/мл (без подальшого урологічного обстеження), еритроцитоз, неліковане обструктивне апное уві сні, важкі форми нелікованої гіперплазії ПЗ з показниками International Prostate Symptom Score (IPSS) більше 19 і неконтрольована тяжка серцева недостатність. Е. Luchitsky, V. Bondarenko відзначають, що андрогензамісна терапія у пацієнтів з пізнім гіпогонадізмом може зміцнити здоров'я і дозволити літнім чоловікам вести активний спосіб життя. Шкала IPSS, як відомо, дозволяє оцінити вираженість симптомів у пацієнтів із порушенням сечовипускання.

Водночас у спеціальній літературі можна знайти висловлювання, за яким немає жодних доказів того, що терапія Тс збільшує ризик виникнення раку простати, доброякісної гіперплазії ПЗ чи сприяє клінічному прояву субклінічного раку простати [37]. Автори відзначають, що зниження статевого потягу – один із симптомів гіпогонадізму з пізнім початком. Ефект терапії Тс більш очевидний, коли його рівень низький та відсутні інші причини порушення статевого потягу [37].

При вторинному гіпогонадізмі, коли знижено продукцію лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів, що регулюють функцію яєчок, рекоменду-

ється призначення стимулюючої гормональної терапії препаратами гонадотропних гормонів або пульсуюче введення гонадотропін-релізінг-гормону [39].

**Використання Тс у жінок**

S. Vegunta та співавт. [73] відзначають, що андрогени відіграють важливу біологічну роль у жінок, особливо в регуляції лібідо та сексуального збудження. Тс як основний андроген яєчників використовували для лікування відібраних жінок у постменопаузі з HSDD. Автори повідомляють, що більшість рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень свідчать про покращення сексуальної функції при терапії низькими дозами Тс в окремих жінок із HSDD у постменопаузі. Хоча ця стратегія здається безпечною в короткостроковій перспективі і досі не виникало серйозних проблем із безпекою, довгострокові ризики для серцево-судинної системи та захворюваності на рак грудей невідомі.

I. Goldstein та співавт. [21] зазначають, що терапія Тс є науково обґрунтованим лікуванням жінок у перименопаузі та постменопаузі з HSDD [1, 13, 14, 26, 34, 59, 63]. У низці досліджень повідомляється про ефективність трансдермальної терапії HSDD тестостероном з використанням пластиру (300 мкг/добу). У подвійних сліпих плацебо-контрольованих клінічних випробуваннях за участю жінок у природній та хірургічній менопаузі терапія Тс привела до статистично значущого порівняно з контролем збільшення кількості задовольняючих сексуальних подій посилення статевого потягу та зменшення сексуального дистресу [56, 59]. Про посилення статевого потягу у жінок, які отримували Тс у менопаузі, повідомляє і P. Meyer [45].

K. Ganesan та співавт. [20] в аналітичному огляді повідомляють, що всі відібрані ними високоякісні дослідження мали аналогічні результати, що свідчать про високу ефективність використання трансдермального Тс (300 мкг/добу) з естрогеном або без нього для лікування HSDD з мінімальними побічними ефектами. Одне дослідження виявило тенденцію до вищого ризику розвитку раку грудей при тривалому застосуванні цієї терапії (0,37%). Проведений авторами огляду аналіз свідчить, що використання трансдермального тестостерону (ТДТ) у дозі 300 мкг/добу при хірургіч-

ній та природній менопаузі є ефективним у лікуванні HSDD у короткостроковій та довгостроковій перспективі. В аналізованих дослідженнях результати оцінювали за допомогою інструментів оцінки «Журналу сексуальної активності» («Sexual Activity Log»; SAL), «Профілю жіночої сексуальної функції» («Profile of Female Sexual Function»; PFSF) та «Шкали персонального дистресу» («Personal Distress Scale»; PDS). K. Ganesan та співавт. відзначають, що хоча побічні ефекти мінімальні, необхідні подальші проспективні дослідження для оцінювання можливих серйозніших побічних ефектів, таких як рак грудей, при тривалому застосуванні ТДТ.

R. Nappi та співавт. [46] також зазначають, що кілька великих досліджень III фази показали, що додавання ТДТ до традиційної гормональної терапії може бути корисним у жінок у період менопаузи, пов'язаної з хірургічним втручанням, з діагнозом HSDD. Після 24 тиж лікування жінки, які використовували ТДТ, зазнали значно більшого збільшення сексуальної активності та сексуального потягу, а також більш вираженого зменшення дистресу, ніж жінки, які отримували плацебо.

Rosemary Basson [6] зазначає, що досягнення фізіологічного рівня вільного Тс шляхом трансдермальної доставки можливо є найкращим підходом. Протипоказання до терапії Тс включають андрогенну алопецію, себорею або вугрі, гірсутизм, а також наявність в анамнезі синдрому полікістозних яєчників та виснаження естрогенів. Rosemary Basson також вказує на те, що оральна терапія метилтестостероном протипоказана жінкам з гіперліпідемією або порушенням функції печінки.

### Тиболон (tibolone)

Rosemary Basson [6] повідомляє про вплив на сексуальну сферу цього синтетичного стероїду, що справляє селективну естрогенну, прогестагенну та андрогенну дію на тканини. Були проведені проспективні рандомізовані дослідження з порівнянням дії тиболону і плацебо або різними естрогенами та прогестинами. Найчастіше [10, 33, 47], але не у всіх дослідженнях [43], спостерігалось значне покращення сексуального потягу / інтересу у жінок, які отримували тиболон, але жодного дослідження, присвяченого сексуально дисфункціональним жінкам, проведено не було.

### Бремеланотид

Бремеланотид (bremelanotide) – новий агоніст рецепторів меланокортину, який нещодавно був схвалений FDA (США) для лікування придбаного генералізованого HSDD у жінок у менопаузі [30].

Бремеланотид вводиться підшкірно приблизно за 45 хв до сексуальної активності. Він безпечний та має обмежені лікарські взаємодії. Клінічно значуща його взаємодія з етанолом відсутня. Рекомендується вводити не більше однієї дози бремеланотиду за 24 год та не більше 8 доз на місяць. У разі, коли поліпшення не настає через 8 тиж, треба припинити його використання [41].

S. Kingsberg та співавт. [29] оцінили ефективність та безпеку бремеланотиду для лікування жінок у менопаузі з HSDD. Два ідентичні багаточетрові рандомізовані подвійні сліпі плацебо-контрольовані клінічні до-

слідження (301 та 302) фази 3, які включали дуже велику кількість піддослідних, оцінювали безпеку та ефективність бремеланотиду, що вводили підшкірно в дозі 1,75 мг за необхідності жінкам пременопаузального віку.

Дослідження 301 розпочалося 7 січня 2015 року та завершилося 26 липня 2016 року. Дослідження 302 розпочалося 28 січня 2015 року та завершилося 4 серпня 2016 року. Від вихідного рівня до кінця дослідження у жінок, які приймали бремеланотид, спостерігалось статистично значуще посилення сексуального потягу (дослідження 301: 0,30;  $p < 0,001$ ; дослідження 302: 0,42;  $p < 0,001$ ; інтегровані дослідження: 0,35;  $p < 0,001$ ) та статистично значуще ослаблення дистресу, пов'язаного з низьким сексуальним потягом (дослідження 301: -0,37;  $p < 0,001$ ; дослідження 302: -0,29;  $p = 0,005$ ; інтегровані дослідження: -0,33;  $p < 0,001$ ) проти плацебо. Пацієнти, які приймали бремеланотид, частіше відчували нудоту, гіперемію та головний біль (10% або більше в обох дослідженнях) порівняно з жінками із групи плацебо.

Результати дослідження продемонстрували, що бремеланотид значно покращив статевий потяг та зменшив дистрес, пов'язаний з HSDD, у пременопаузальних жінок. Профіль безпеки був сприятливим. Більшість небажаних явищ, спричинених лікуванням, були легкими чи помірними.

D. Mauger, S. Lynch [41] також повідомляють, що бремеланотид значно посилює статевий потяг та значно зменшує дистрес, пов'язаний з відсутністю цього потягу. Найчастіші побічні ефекти включають нудоту (39,9%), почервоніння обличчя (20,4%) та головний біль (11%). Це другий препарат, схвалений FDA (США) для лікування HSDD. Проте водночас автори зазначають, що хоча випробування показали статистичну значущість посилення статевого потягу, клінічна користь бремеланотиду може бути незначною.

На одному з рекламних веб-сайтів Інтернету наводиться характеристика бремеланотиду [54]. Повідомляється, що це один із найкращих пептидів для підвищення потенції та лібідо у чоловіків. Він діє безпосередньо через нервову систему (на гіпоталамус). Він є метаболітом пептиду меланотан-2 з відсутньою амідною С-термінальною. Цей препарат, як і меланотан, також посилює вироблення меланіну, проте головними показаннями для його використання є еректильна дисфункція та зниження статевого потягу.

Бремеланотид може застосовуватись як чоловіками, так і жінками. Жінки, які брали участь у випробуваннях, повідомили, що вони «тремтіли всередині від збудження та бажання зайнятися сексом». У більшості з них ефект проявляється через 2 год після ін'єкції та досягає свого піку через 4 год. Чоловіки зазначали, що бремеланотид дозволяв їм почуватися «молодшими та енергійними, а також сексуально зацікавленими та збудженими». Ін'єкції бремеланотиду роблять підшкірно або рідше внутрішньом'язово. Середня разова доза становить 1 мг на 100 кг маси тіла людини.

### Бупропіон

Бупропіон (Bupropion) раніше був відомий під непатентованою назвою «амфebutамон». Це атипичний антидепресант, який також застосовується для лікування ні-

котинової залежності. Головною його фармакологічною дією є селективне інгібування зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну, але основний лікувальний ефект цього препарату викликається інгібуванням зворотного захоплення норадреналіну [36, 68].

Rosemary Basson [6] зазначає, що дослідження з гідрохлоридом бупропіону продемонстрували його перевагу над плацебо. Із 30 жінок зі скаргами сексологічного характеру без депресії, які приймали його, у 19 під час 12-тижневого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження покращився стан, включаючи посилення сексуального потягу/інтересу [12]. Пізніше дослідження за участю жінок без депресії з діагнозом гіпоактивного сексуального потягу виявило позитивний вплив (посилення) на сексуальний потяг/інтерес у 29% жінок, які брали участь у дослідженні [58].

I. Goldstein та співавт. [21] зазначають, що бупропіон використовується для лікування HSDD [64]. Вплив бупропіону з уповільненим вивільненням у дозі 150–400 мг на день для лікування HSDD було досліджено у кількох клінічних випробуваннях. Поліпшення сексуальної функції визначалося за допомогою «Опитувальника змін сексуального функціонування» («Changes in Sexual Functioning Questionnaire») і «Короткого індексу сексуального функціонування для жінок» («The Brief Index of Sexual Functioning for Women») [57, 58].

Найбільш частими побічними ефектами цього препарату є тремор (13,5%), збудження (9,7%), сухість у роті (9,2%), закреп (8,7%), підвищене потовиділення (7,7%), запаморочення (6,1%) та нудота/блювання (4%). Це призвело до припинення лікування приблизно у 10% із 2400 пацієнтів та добровольців, які брали участь у клінічних дослідженнях [9].

R. Ryke, A. Clayton [55] повідомляють про використання для лікування HSDD комбінації бупропіону та тразодону у помірних дозах, що зазвичай добре переноситься і є значно ефективнішою, ніж вживання тільки бупропіону.

### Бупірон

I. Goldstein та співавт. [21] повідомляють про використання препарату бупірон (buspirone) для лікування HSDD. Бупірон – частковий агоніст серотоніну 1A, який схвалений як анксиолітик для лікування генералізованого тривожного розладу або для короткочасного полегшення симптомів тривоги. Він також використовується для лікування HSDD [28, 35, 38].

Бупірон призначається разом із селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) при лікуванні депресії. Було зафіксовано ослаблення сексуальної дисфункції (зниження лібідо, еякуляторна та оргазмічна дисфункція), спричинене СІЗЗС. П'ятдесят вісім відсотків людей, які отримували бупірон, повідомили про поліпшення сексуальної функції порівняно з 30% тих, хто отримував плацебо. Цей ефект був більш виражений у жінок, ніж у чоловіків. Передбачається, що вплив бупірону на сексуальну дисфункцію є результатом усунення сексуальних побічних ефектів, викликаних СІЗЗС [35]. Дослідження лікування HSDD цим препаратом не були опубліковані.

Найбільш частими побічними діями бупірону були запаморочення (9%), нервозність (4%), нудота (3%) та головний біль (3%). Приблизно 10% із 2200 пацієнтів з тривогою при випробуваннях припинили лікування через побічні дії цього препарату [21].

### Якірці сланкі (*Tribulus terrestris*)

F. Vale та співавт. [72] провели проспективне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження з метою оцінити ефективність якірців сланких у пременопаузальних жінок з HSDD та їх вплив на рівень Тс у сироватці крові. У дослідженні брали участь 40 жінок пременопаузального віку зі зниженим лібідо, які отримували цю речовину або плацебо. Для оцінювання сексуальної дисфункції до і після лікування використовували «Індекс жіночої сексуальної функції» («The Female Sexual Function Index»; FSFI) і «Опитувальник сексуальної функції» («Sexual Function Questionnaire»; SFQ). У пацієнок, які приймали якірці сланкі, спостерігалось загальне підвищення FSFI (<0,001) та підвищення в його доменах: «потяг» (p<0,001), «сексуальне збудження» (p=0,005), «лубрикація» (p=0,001), «оргазм» (p<0,001), «біль» (p=0,030) і «задоволеність» (p=0,001). Результати оцінювання за допомогою SFQ продемонстрували, що у пацієнок, які приймали цю речовину, поліпшилися такі показники:

- «потяг» (p=0,012),
- «сексуальне збудження/лубрикація» (p=0,002),
- «біль» (p=0,031),
- «оргазм» (p=0,004),
- «задоволеність» (p=0,001).

Жінки, які отримували плацебо, не відзначили поліпшень. У пацієнок, які приймали якірці сланкі, підвищився рівень вільного (p=0,046) та біодоступного (p<0,048) Тс. Результати проведеного дослідження свідчать, що ця речовина може бути безпечною альтернативою для лікування пременопаузальних жінок із HSDD, оскільки вона ефективно зменшує симптоми, ймовірно, завдяки підвищенню рівня вільного та біодоступного Тс у сироватці крові.

### Інші засоби

Вивчається ефективність двох комбінованих засобів для лікування HSDD: тестостерон + силденафіл і тестостерон + бупірон [42].

Для посилення статевого потягу у чоловіків використовують апіпродукти (продукти бджільництва). Для лікування нативне маточне молочко змішують із натуральним бджолиним медом, приймають у спиртовому розчині, вводять підшкірно чи внутрішньом'язово. Маточне молочко існує у формі таблеток та мазі, але остання використовується в дерматології зовсім з іншою метою.

Для посилення лібідо у чоловіків та нормалізації інших сексуальних функцій також використовують ікаріїн (що забезпечує вироблення Тс та підвищення лібідо) у комбінації з цинком (мікроелемент, який позитивно впливає на ПЗ).

Як свідчать наведені вище дані, є різні фармакогенні засоби, які використовуються для лікування ослабленого статевого потягу у чоловіків і жінок.

## Відомості про автора

**Кочарян Гарнік Суренович** – д-р мед. наук, проф., навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kocharyangs@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-3797-5007

## Information about the author

**Kocharyan Garnik S.** – MD, PhD, DSc, Professor. Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education of Kharkiv National Medical University, Kharkiv; tel.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. *E-mail: kocharyangs@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-3797-5007

## ПОСИЛАННЯ

- Abdallah RT, Simon JA. Testosterone therapy in women: its role in the management of hypoactive sexual desire disorder. *Int J Impot Res.* 2007;19(5):458-63. doi: 10.1038/sj.ijir.3901558.
- Arrow BA, Millheiser L, Garrett A, Lake Polan M, Glover GH, et al. Women with hypoactive sexual desire disorder compared to normal females: a functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci.* 2009;158(2):484-502. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.09.044.
- Bagatell CJ, Heiman JR, Matsumoto AM, Rivier JE, Bremner WJ. Metabolic and behavioral effects of high-dose, exogenous testosterone in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79(2):561-7. doi: 10.1210/jcem.79.2.8045977.
- Bancroft J. Hormones and human sexual behaviour. *J Sex Marital Ther* 1984;10:3-21. doi: 10.1080/00926238408405785.
- Bancroft J. *Human Sexuality and Its Problems.* 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 1989. 745 p.
- Rosemary B. Female Hypoactive Sexual Desire Disorder. *Handbook of Sexual Dysfunction* (Eds. R. Balon, R. Taylor Segraves). Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2005, p. 43-65.
- Benkert O, Witt W, Adam W, Leitz A. Effects of testosterone undecanoate on sexual potency and the hypothalamic-pituitary-gonadal axis of impotent males. *Arch Sex Behav.* 1979;8(6):471-9. doi: 10.1007/BF01541414.
- Bondarenko VA, Luchitsky EV, Karachintsev Yul. Male hypogonadism: classification, clinic, diagnostics. Selected lectures on clinical andrology. Monograph. Edited by E. V. Luchitsky, V. A. Bondarenko. Kyiv-Kharkov: Publishing house of Nova Soft LLC; 2010, pp. 35-67.
- Bupropion [prescribing information] [Internet]. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; 2016. Available from: [https://www.gsksource.com/pharma/content/dam/GlaxoSmithKline/US/en/Prescribing\\_Information/Wellbutrin\\_Tablets/pdf/WELLBUTRIN-TABLETS-PI-MG.PDF](https://www.gsksource.com/pharma/content/dam/GlaxoSmithKline/US/en/Prescribing_Information/Wellbutrin_Tablets/pdf/WELLBUTRIN-TABLETS-PI-MG.PDF).
- Castelo-Branco C, Vicente JJ, Figueras F, Sanjuan A, Mart nez de Osaba MJ, Casals E, et al. Comparative effects of estrogens plus androgens and tibolone on bone, lipid pattern and sexuality in postmenopausal women. *Maturitas.* 2000;34(2):161-8. doi: 10.1016/s0378-5122(99)00096-1.
- Clayton AH, Goldstein I, Kim NN, Althof SE, Fubion SS, Faught BM, et al. The International Society for the Study of Women's Sexual Health Process of Care for Management of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(4):467-87. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.11.002.
- Crenshaw TL, Goldbert JP, Stern WC. Pharmacologic modification of psychosexual dysfunction. *J Sex Marital Ther* 1987;13(4):239-52. doi: 10.1080/00926238708403896.
- Davis SR, Braunstein GD. Efficacy and safety of testosterone in the management of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. *J Sex Med.* 2012;9(4):1134-48. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02634.x.
- Davis SR, Wahlin-Jacobsen S. Testosterone in women--the clinical significance. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(12):980-92. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00284-3.
- Derogatis LR, Komer L, Katz M, Moreau M, Kimura T, Garcia M Jr, et al. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the VIOLET Study. *J Sex Med.* 2012;9(4):1074-85. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02626.x.
- Everitt BJ. Neuroendocrine mechanisms underlying appetitive and consummatory elements of masculine sexual behaviour. In Bancroft J ed. *The Pharmacology of Sexual Function and Dysfunction.* Amsterdam: Excerpta Medica; 1995, p. 15-31.
- Flibanserin [prescribing information]. [Internet]. Bridgewater, NJ: Valeant Pharmaceuticals; 2016. Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2015/0225261bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/0225261bl.pdf). Accessed April 20,
- Dhanuka I, Simon JA. Flibanserin for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16(16):2523-9. doi: 10.1517/14656566.2015.1090426.
- Flibanserin [Internet]. Wikipedia. 2022. Available from: <https://de.wikipedia.org/wiki/Flibanserin>.
- Ganesan K, Habboush Y, Sultan S. Transdermal Testosterone in Female Hypoactive Sexual Desire Disorder: A Rapid Qualitative Systematic Review Using Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. *Cureus.* 2018;10(3):e2401. doi: 10.7759/cureus.2401.
- Goldstein I, Kim NN, Clayton AH, DeRogatis LR, Giraldo A, Parish SJ, et al. Hypoactive Sexual Desire Disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(1):114-28. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.09.018.
- Gooren LJJ. Androgen levels and sex functions in testosterone-treated hypogonadal men. *Arch Sex Behav* 1987;16(6):463-73. doi: 10.1007/BF01541711.
- Gorpynchenko II. Male hypogonadism: clinic and treatment. *Health Man.* 2005;No.1:7-9.
- Gray A, Feldman HA, McKinlay JB, Longcope C. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;73(5):1016-25. doi: 10.1210/jcem-73-5-1016.
- Grogan K. Sprout resubmits 'female Viagra' to FDA [Internet]. *Pharma Times.* 2013. Available from: [http://www.pharmatimes.com/Article/13-06-27/Sprout\\_resubmits\\_female\\_Viagra\\_to\\_FDA.aspx](http://www.pharmatimes.com/Article/13-06-27/Sprout_resubmits_female_Viagra_to_FDA.aspx).
- Hubayter Z, Simon JA. Testosterone therapy for sexual dysfunction in postmenopausal women. *Climacteric.* 2008;11(3):181-91. doi: 10.1080/13697130802162822.
- Katz M, DeRogatis LR, Ackerman R, Hedges P, Lesko L, Garcia M Jr, et al. Efficacy of flibanserin in women with hypoactive sexual desire disorder: results from the BEGONIA trial. *J Sex Med.* 2013;10(7):1807-15. doi: 10.1111/jsm.12189.
- Kingsberg SA, Clayton AH, Pfaus JG. The Female Sexual Response: Current Models, Neurobiological Underpinnings and Agents Currently Approved or Under Investigation for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder. *CNS Drugs.* 2015;29(11):915-33. doi: 10.1007/s40263-015-0288-1.
- Kingsberg SA, Clayton AH, Portman D, Williams LA, Krop J, Jordan R, et al. Bremelanotide for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder: Two Randomized Phase 3 Trials. *Obstet Gynecol.* 2019;134(5):899-908. doi: 10.1097/AOG.0000000000003500.
- Kingsberg SA, Simon JA. Female Hypoactive Sexual Desire Disorder: A Practical Guide to Causes, Clinical Diagnosis, and Treatment. *J Womens Health (Larchmt).* 2020;29(8):1101-12. doi: 10.1089/jwh.2019.7865.
- Kocharyan GS. Diminished libido, its manifestations and definitions of hypoactive sexual desire disorder. *Health Man.* 2021;4(79):90-7. doi: 10.30841/2307-5090.4.2021.252407
- Kocharyan GS. Prevalence of diminished libido and hypoactive sexual desire disorder. *Health Man.* 2021;4(79):72-8. doi: 10.30841/2307-5090.4.2021.252399
- Kökçü A, Cetinkaya MB, Yanik F, Alper T, Malatyaloğlu E. The comparison of effects of tibolone and conjugated estrogen-medroxyprogesterone acetate therapy on sexual performance in postmenopausal women. *Maturitas.* 2000;36(1):75-80. doi: 10.1016/s0378-5122(00)00134-1.
- Krapf JM, Simon JA. The role of testosterone in the management of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. *Maturitas.* 2009;63(3):213-9. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.04.008.
- Landén M, Eriksson E, Agren H, Fahlén T. Effect of buspirone on sexual dysfunction in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychopharmacol.* 1999;19(3):268-71. doi: 10.1097/00004714-199906000-00012.
- Learned-Coughlin SM, Bergström M, Savitcheva I, Ascher J, Schmith VD, Långstrom B. In vivo activity of bupropion at the human dopamine transporter as measured by positron emission tomography. *Biol Psychiatry.* 2003;54(8):800-5. doi: 10.1016/s0006-3223(02)01834-6.
- Lejeune H, Huyghe É, Droupy S. Hypoactive sexual desire and testosterone deficiency in men. *Prog Urol.* 2013;23(9):621-8. doi: 10.1016/j.purol.2013.01.019.
- Loane C, Politis M. Buspirone: what is it all about? *Brain Res.* 2012;1461: 111-8. doi: 10.1016/j.brainres.2012.04.032.
- Luchitsky EV, Bondarenko VA. Male

- hypogonadism: modern approaches to treatment. Selected lectures on clinical andrology. Monograph. Edited by EV Luchitsky, VA Bondarenko. Kyiv-Kharkov: Publishing house of Nova Soft LLC; 2010, p. 68-95.
40. Maurice William L. Male Hypoactive Sexual Desire Disorder. Handbook of Sexual Dysfunction (Eds. R. Balon, R. Taylor Segraves). Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2005, p. 67-109.
41. Mayer D, Lynch SE. Bremelanotide: New Drug Approved for Treating Hypoactive Sexual Desire Disorder. *Ann Pharmacother*. 2020;54(7):684-90. doi: 10.1177/1060028019899152.
42. Meixel A, Yanchar E, Fugh-Berman A. Hypoactive sexual desire disorder: inventing a disease to sell low libido. *J Med Ethics*. 2015;41(10):859-62. doi: 10.1136/medethics-2014-102596.
43. Mendoza N, Suárez AM, Alamo F, Bartual E, Vergara F, Herruzo A. Lipid effects, effectiveness and acceptability of tibolone versus transdermic 17 beta-estradiol for hormonal replacement therapy in women with surgical menopause. *Maturitas*. 2000;37(1):37-43. doi: 10.1016/S0378-5122(00)00154-7.
44. Meuleman EJ, van Lankveld JJ. Hypoactive sexual desire disorder: an underestimated condition in men. *BJU Int*. 2005;95(3):291-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05285.x.
45. Meyer P. Testosterone therapy in female hypoactive sexual desire disorder. *Rev Med Suisse*. 2016;12(510):540-3.
46. Nappi RE, Wawra K, Schmitt S. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2006;22(6):318-23. doi: 10.1080/09513590600762265.
47. Nathorst-Böös J, Hammar M. Effect on sexual life – a comparison between tibolone and a continuous estradiol-norethisterone acetate regimen. *Maturitas*. 1997;26(1):15-20. doi: 10.1016/S0378-5122(96)01069-9.
48. Nelson RJ. An Introduction to Behavioral Endocrinology. 2nd Edition. Sunderland MA: Sinauer Associates; 2000. 722 p.
49. Nieschlag E. The endocrine function of human testis in regard to sexuality. In Ciba Foundation Symposium – Sex, hormones and behaviour. Amsterdam: Excerpta Medica; 1979, p. 182-208.
50. Nilsson PM, Moller L, Solstad K. Adverse effects of psychosocial stress on gonadal function and insulin levels in middle-aged males. *J Intern Med*. 1995;237(5):479-86. doi: 10.1111/j.1365-2796.1995.tb00873.x.
51. O'Carroll R, Bancroft J. Testosterone therapy for low sexual interest and erectile dysfunction in men: a controlled study. *Br J Psychiatry* 1984;145:146-51. doi: 10.1192/bjp.145.2.146.
52. Pfaus JG. Pathways of sexual desire. *J Sex Med*. 2009 Jun;6(6):1506-1533. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01309.x.
53. Pfaus JG, Ismail N, Coria-Avila GA. Sexual motivation. *Encyclopedia of Behavioral Neuroscience*, Vol. 3. Koob GF, Le Moal M, Thompson RF, eds. Oxford, England: Academic Press; 2010, p. 201-9.
54. PT-141 (Bremelanotide) [Internet]. Wikipedia. 2023 Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Bremelanotide>.
55. Pyke RE, Clayton AH. Dose-Finding Study of Lorexys for Hypoactive Sexual Desire Disorder in Premenopausal Women. *J Sex Med*. 2019;16(12):1885-94. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.09.005.
56. Roney JR, Simmons ZL. Hormonal predictors of sexual motivation in natural menstrual cycles. *Horm Behav*. 2013;63(4):636-45. doi: 10.1016/j.yhbeh.2013.02.013.
57. Segraves RT, Clayton A, Croft H, Wolf A, Warnock J. Bupropion sustained release for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24(3):339-42. doi: 10.1097/01.jcp.0000125686.20338.c1.
58. Segraves RT, Croft H, Kavoussi R, Ascher JA, Batey SR, Foster VJ, et al. Bupropion sustained release (SR) for the treatment of hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in nondepressed women. *J Sex Marital Ther*. 2001;27(3):303-16. doi: 10.1080/009262301750257155.
59. Simon J, Braunstein G, Nachtigall L, Utian W, Katz M, Miller S, et al. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(9):5226-33. doi: 10.1210/jc.2004-1747.
60. Simon JA, Derogatis L, Portman D, Brown L, Yuan J, Kissling R. Flibanserin for Hypoactive Sexual Desire Disorder: An Open-Label Safety Study. *J Sex Med*. 2018;15(3):387-95. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.12.016.
61. Simon JA, Kingsberg SA, Shumel B, Hanes V, Garcia M Jr, Sand M. Efficacy and safety of flibanserin in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: results of the SNOWDROP trial. *Menopause*. 2014;21(6):633-40. doi: 10.1097/GME.0000000000000134.
62. Simon JA, Thorp J, Millheiser L. Flibanserin for Premenopausal Hypoactive Sexual Desire Disorder: Pooled Analysis of Clinical Trials. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019;28(6):769-77. doi: 10.1089/jwh.2018.7516.
63. Somboonporn W, Davis S, Seif MW, Bell R. Testosterone for peri- and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD004509. doi: 10.1002/14651858.CD004509.pub2.
64. Stahl SM, Pradko JF, Haight BR, Modell JG, Rockett CB, Learned-Coughlin S. A Review of the Neuropharmacology of Bupropion, a Dual Norepinephrine and Dopamine Reuptake Inhibitor. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004;6(4):159-166. doi: 10.4088/pcc.v06n0403.
65. Stahl SM. Targeting circuits of sexual desire as a treatment strategy for hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(7):821-2. doi: 10.4088/JCP.10bs06117blu.
66. Stahl SM. Mechanism of action of flibanserin, a multifunctional serotonin agonist and antagonist (MSAA), in hypoactive sexual desire disorder. *CNS Spectr*. 2015;20(1):1-6. doi: 10.1017/S1092852914000832.
67. Stahl SM, Sommer B, Allers KA. Multifunctional pharmacology of flibanserin: possible mechanism of therapeutic ac-
- tion in hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Med*. 2011;8(1):15-27. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02032.x.
68. Terry P, Katz JL. Dopaminergic mediation of the discriminative stimulus effects of bupropion in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 1997;134(2):201-12. doi: 10.1007/s002130050443.
69. Thacker P. How to Handle FDA Rejection [Internet]. Slate. 2014. Available from: <https://slate.com/human-interest/2014/04/female-viagra-and-the-fda-the-agencys-rejection-of-flibanserin-has-nothing-to-do-with-sexism.html>.
70. Thorp J, Simon J, Dattani D, Taylor L, Kimura T, Garcia M Jr, et al. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the DAISY study. *J Sex Med*. 2012;9(3):793-804. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02595.x.
71. Tiefer L. Female sexual dysfunction: a case study of disease mongering and activist resistance. *PLoS Med*. 2006;3(4):e1178. doi: 10.1371/journal.pmed.0030178.
72. Vale FBC, Zanolla Dias de Souza K, Rezende CR, Geber S. Efficacy of Tribulus Terrestris for the treatment of premenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a randomized double-blinded, placebo-controlled trial. *Gynecol Endocrinol*. 2018;34(5):442-5. doi: 10.1080/09513590.2017.1409711.
73. Vegunta S, Kling JM, Kapoor E. Androgen Therapy in Women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2020;29(1):57-64. doi: 10.1089/jwh.2018.7494.
74. Woodard TL, Nowak NT, Balon R, Tancer M, Diamond MP. Brain activation patterns in women with acquired hypoactive sexual desire disorder and women with normal sexual function: a cross-sectional pilot study. *Fertil Steril*. 2013;100(4):1068-76. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.05.041.
75. Worsley R, Santoro N, Miller KK, Parish SJ, Davis SR. Hormones and Female Sexual Dysfunction: Beyond Estrogens and Androgens—Findings from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine. *J Sex Med*. 2016;13(3):283-90. doi: 10.1016/j.jsxm.2015.12.014.

*Стаття надійшла до редакції 15.05.2023. – Дата першого рішення 23.05.2023. – Стаття подана до друку 22.06.2023*

# Сечокам'яна хвороба: сучасні підходи до класифікації, діагностики та лікування

**П. О. Самчук, О. Ю. Красюк, Р. К. Іскендеров, С. О. Метельський, Я. М. Клименко, В. С. Грицай**  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – найбільш поширене і прогресуюче захворювання сечовидільної системи, яке характеризується частими загостреннями і важким перебігом. Це складне захворювання, викликане різними причинами, в якому задіяні кілька біохімічних процесів, що відбуваються не тільки в сечовивідній системі, а й у всьому організмі. СКХ залежить від географічних, кліматичних, етнічних, дієтичних та генетичних факторів. За останні 20 років спостерігається зростання показників поширеності даного захворювання.

Перебіг СКХ характеризується виникненням гострого та хронічного пієлонефриту та частим рецидивуванням, що призводить до виникнення ниркової недостатності, інвалідизації та летальних наслідків.

Конкременти можуть утворюватися *de novo* у будь-якому місці сечовивідних шляхів. Патолофізіологія СКХ відрізняється залежно від місця утворення конкременту і залежить від ендогенних та екзогенних факторів. Каміні сечових шляхів класифікують залежно від етіології, локалізації, розміру, кількості, частоти виникнення та рентгеноконтрастності.

Основні симптоми СКХ включають біль різного характеру; мікроскопічну гематурію; дизурію, яка найчастіше вказує на знаходження каменю у сечовому міхурі або на низьке розташування у сечоводах; відходження кристалів сечових солей або конкрементів; підвищення температури тіла.

Встановлення діагнозу СКХ базується на ретельно зібраному анамнезі та фізикальному обстеженні, що дозволяє визначити правильний напрямок діагностичних заходів, які включають лабораторні та інструментальні методи діагностики.

Ультразвукова діагностика використовується як основний метод візуалізації конкрементів, проте останнім часом комп'ютерна томографія без контрастного підсилення стала стандартом діагностики гострого болю у попереку, замінюючи внутрішньовенну урографію.

Вибір лікування базується на багатьох параметрах, таких, як кількість, розмір, морфологія, форма, об'єм, рухливість, твердість та розташування конкрементів і є індивідуальним для кожного пацієнта. Розрізняють два основні підходи: консервативне лікування та хірургічне втручання.

Медикаментозне лікування СКХ застосовують насамперед для попередження повторного утворення нових каменів або збільшення тих включень, які вже присутні в органах. Медикаментозна терапія проводиться з метою нормалізації процесів в організмі, збій яких призводить до розвитку патології. Проте консервативне лікування має свої обмеження і найчастіше застосовується як симптоматичне. Відкриті лапароскопічні втручання останнім часом застосовуються рідко, більшої популярності набули малоінвазивні методи: екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія; уретерореноскопія; черезшкірна нефролітомія.

Враховуючи збільшення показників поширеності СКХ в Україні та інвалідизації (третє місце серед загального спектра причин інвалідності в урологічній практиці), у статті проведено аналіз та огляд сучасних підходів до класифікації, ранньої і точної діагностики та обрання своєчасного та вірного методу лікування.

**Ключові слова:** сечокам'яна хвороба, літотомія, літотрипсія, нирка, сечовий міхур.

## Urolithiasis: modern approaches to classification, diagnosis and treatment

**P. O. Samchuk, O. Y. Krasiuk, R. K. Iskenderov, S. O. Metelskyi, Ya. M. Klymenko, V. S. Hritsai**

Urinary stone disease (USD) is the most common and progressive disease of the urinary system, which is characterized by frequent exacerbations and a severe course. This is a complex disease caused by various causes, in which several biochemical processes are involved, occurring not only in the urinary system, but also in the whole organism. USD depends on geographical, climatic, ethnic, dietary and genetic factors. Over the past 20 years there has been an increase prevalence of this disease.

The course of USD is characterized by the acute and chronic pyelonephritis and frequent recurrence, which leads to the development of renal failure, disability and fatal consequences.

Calculus can form *de novo* anywhere in the urinary tract. The pathophysiology of USD differs depending on the place of stone formation and depends on endogenous and exogenous factors. Urinary tract stones are classified depending on etiology, location, size, number, frequency of occurrence, and radiopacity.

The main symptoms of USD are pain of various nature; microscopic hematuria; dysuria, which most often indicates the presence of a stone in the urinary bladder or a low location in the ureters; discharge of crystals of urinary salts or concretions; increased body temperature.

The diagnosis of USD is based on a carefully history taking and physical examination, which allows to determine the correct direction of diagnostic approach, which include laboratory and instrumental methods of diagnosis.

Ultrasound diagnosis is used as the main method for visualization of calculi, but recently non-contrast-enhanced computed tomography has become the standard for the diagnosis of acute low back pain, replacing intravenous urography.

The choice of treatment is based on many parameters, such as the number, size, morphology, shape, volume, mobility, hardness and location of the stones and is individualized for each patient. There are two main approaches: conservative treatment and surgical one.

Medicinal treatment of USD is used primarily to prevent the repeated formation of new stones or to increase those inclusions that are already present in the organs. Drug therapy is carried out with the aim of normalizing processes in the body, the failure of which leads to the development of pathology. However, conservative treatment has its limitations and is most often used as a symptomatic treatment. Open laparoscopic interventions are rarely used recently, minimally invasive methods are more popular: extracorporeal shock-wave lithotripsy; ureterorenoscopy; percutaneous nephrolithotomy.

Taking into account the increase in the prevalence of USD in Ukraine and disability (the third place among the general spectrum of causes of disability in urological practice), the article analyzes and reviews modern approaches to classification, early and accurate diagnosis, and choosing a timely and correct method of treatment.

**Keywords:** urolithiasis, lithotomy, lithotripsy, kidney, bladder.

Таблиця 1

**Фактори ризику каменеутворення [2]**

<b>Загальні фактори</b>
Ранній початок сечокам'яної хвороби (особливо у дітей і підлітків)
Сімейна обтяженість щодо СКХ
Рецидивуючий перебіг СКХ
Нещодавній епізод каменеутворення
Брушитові камені (CaHPO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O)
Сечокислі та уратовмісні камені
Інфекційні камені
Єдина нирка
<b>Захворювання, пов'язані з утворенням каменів</b>
Гіперпаратиреоз
Метаболічний синдром
Нефрокальциноз
Полікістозна хвороба нирок
Захворювання травного тракту
Підвищений рівень вітаміну D
Саркоїдоз
Травма спинного мозку, нейрогенний сечовий міхур
<b>Генетично зумовлене каменеутворення</b>
Цистинурія (тип А, В і АВ)
Первинна гіпероксалурія
Нирковий тубулярний ацидоз (RTA) I типу
2,8-Дигідроксиденіурія
Ксантинурія
Літотомія
Кістозний фіброз
<b>Медикаментозне каменеутворення</b>
<b>Анатомічні аномалії, пов'язані з утворенням каменів</b>
Медулярна губчаста нирка (тубулярна ектазія)
Обструкція сечоводно-мискового з'єднання
Дивертикул чашечки, кіста чашечки
Стриктура сечоводу
Міхурово-сечовідний рефлюкс
Підковоподібна нирка
Уретероцеле
<b>Екологічні та професійні фактори</b>
Висока температура навколишнього середовища
Хронічний вплив свинцю та кадмію

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – поліетіологічне захворювання, пов'язане з порушенням обміну речовин, що супроводжується утворенням каменів у сечових шляхах [1].

**Епідеміологія.** Поширеність СКХ залежить від географічних, кліматичних, етнічних, дієтичних та генетичних факторів [1, 2]. СКХ верхніх сечових шляхів діагностують у 2–3 рази частіше у чоловіків, ніж у жінок. Показники поширеності варіюють від 1% до 20%. У країнах з високим рівнем життя, наприклад у Швеції, Канаді або США, поширеність СКХ дуже висока і становить понад 10%. За останні 20 років у деяких регіонах відзначається збільшення показників більш ніж на 37% [3]. У середньому ризик утворення каменів протягом життя становить 5–10% [1].

В Україні серед усіх урологічних захворювань СКХ посідає друге місце після інфекцій сечовивідних шляхів. Щорічно в Україні вперше реєструють понад 52 тис. хворих на СКХ [1]. За останні 10 років спостерігається зростання показників поширеності в Україні, реєструють 300 випадків СКХ на 100 тис. населення [4]. Щороку кількість випадків СКХ збільшується, темпи приросту захворюваності становлять від 0,16 до 0,22 на 100 тис. населення, а частота виникнення варіює від 30% до 45% від усієї урологічної патології. Здебільшого СКХ діагностують в осіб молодого віку, захворювання перебігає з явищами гострого та хронічного пієлонефриту та частими рецидивами (30–80%), що призводить до виникнення ниркової недостатності, інвалідизації та смертності хворих. У 2016 р. смертність від СКХ в Україні становила 0,627 на 100 тис. населення [1].

На сьогодні СКХ посідає третє місце серед загального спектра причин інвалідності в урологічній практиці, тому питання профілактики, ранньої діагностики, своєчасного лікування та підвищення ефективності метафілактики (протирецидивного лікування) є надзвичайно актуальним [4].

Стандартне обстеження пацієнтів включає детальний збір анамнезу, фізикальне обстеження, лабораторне дослідження та інструментальні методи візуалізації.

**Етіологія та патогенез**

Утворення каменів у нирках є складним і поліетіологічним процесом, який залежить від впливу ендогенних (вік, стать і спадковість) та екзогенних факторів (географічні умови, клімат, харчування). Конкретні фактори можна класифікувати на такі, що спричинені:

- інфекціями;
- неінфекційними причинами;
- генетичними дефектами;
- побічною дією лікарських засобів.

Таблиця 2

Класифікація сечових каменів залежно від етіології [2]

Неінфекційні камені		
Кальцій оксалат	Кальцій фосфат	Сечова кислота (урати)
Інфекційні камені		
Фосфат магнію амонію	Високовуглекислий апатит	Урат амонію
Камені, викликані генетичними дефектами		
Цистин	Ксантин	2,8-дигідроксиаденін
Медикаментозні камені		

Тип конкременту і тяжкість захворювання визначають низький або високий ризик каменеутворення [3]. Фактори ризику поділяють на:

- загальні чинники;
- захворювання, пов'язані з утворенням каменів;
- генетично-зумовлене та медикаментозне каменеутворення;
- анатомічні аномалії, пов'язані з утворенням каменів;
- екологічні та професійні фактори (табл. 1) [2].

**Патогенез СКХ.** Хоча конкременти можуть утворюватися *de novo* у будь-якому місці сечовивідних шляхів, включаючи нирки, сечовий міхур і передміхурову залозу, патофізіологія СКХ відрізняється залежно від місця утворення конкременту [5]. Розрізняють декілька основних теорій утворення каменів [6]:

1. Матрична теорія: запальний процес у сечовивідних шляхах призводить до утворення ядра каменя на основі десквамованого епітелію.
2. Колоїдна теорія: перехід захисних колоїдів з ліпофільної форми в ліпофобну, що спричиняє патологічну кристалізацію.
3. Іонна теорія: внаслідок недостатності протеолізу сечі в умовах зміненого рН сечі утворюються сприятливі умови для формування каменів.
4. Теорія преципітації та кристалізації: камені утворюються в перенасиченій сечі в разі інтенсивного процесу кристалізації.
5. Інгібіторна теорія: відбувається порушення метабілітності сечі внаслідок порушення балансу між інгібіторами та промоторами каменеутворення.

**Класифікація каменів сечових шляхів**

Камені сечових шляхів класифікують залежно від етіології, локалізації, розміру, кількості, частоти виникнення та рентгеноконтрастності [2].

За етіологією камені поділяють на:

- інфекційні;
- неінфекційні;
- камені, спричинені генетичними дефектами;
- медикаментозні камені (табл. 2) [2].

Залежно від анатомічної локалізації розрізняють камені:

- верхніх, середніх або нижніх чашок,
- миски,
- верхньої, середньої або нижньої третини сечоводу,
- сечового міхура,
- уретри,
- передміхурової залози (рис. 1) [1].

За розмірами камені бувають до 5 мм, 6–10 мм, 11–20 мм та понад 20 мм [2]. За частотою виникнення розрізняють первинні, рецидивні, резидуальні (залишкові) конкременти, за кількістю – одиничні та множинні конкременти [1]. Відповідно до рентгеноконтрастності вони можуть бути рентгеноконтрастними, слабконтрастними та неконтрастними (табл. 3) [2].

Хімічний склад конкрементів у нирках залежить від змін у сечі та переважання певних хімічних речовин [7]. До хімічного складу сечових каменів входять кристали та некристалічні фракції, а також органічний матеріал (матриця). Такі макромолекули, як глі-

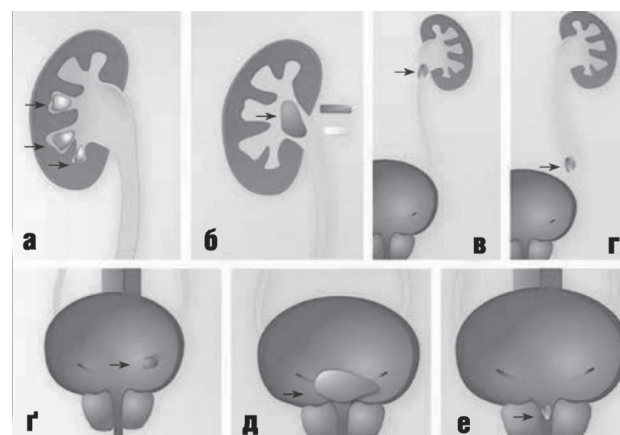


Рис. 1. Варіанти локалізації каменів сечових шляхів

- а) камені чашок нирки; б) камінь миски нирки; в) камінь верхньої третини сечоводу; г) камінь середньої третини сечоводу; д) камінь сечового міхура; е) камінь сечівника

козаміноглікани (ГАГ), ліпіди, вуглеводи та білки, що входять до складу органічної матриці сечових каменів, відіграють значну роль, сприяючи або гальмуючи процес розвитку каменів у нирках.

Основні компоненти кам'яної матриці за Воусе:

- білки (альбумін є основним компонентом матриці всіх видів конкрементів) – 64%,
- незамінні цукри – 9,6%,
- глюкозаміни – 5%,
- вода – 10%,
- неорганічна зола – 10,4%.

Таблиця 3

Класифікація сечових каменів залежно від їхньої рентгеноконтрастності та хімічного складу [2]

Рентгеноконтрастні	Слабоконтрастні	Неконтрастні
Дигідрат оксалату кальцію	Фосфат магнію-амонію	Сечова кислота
Моногідрат оксалату кальцію	Апатит	Урат амонію
Фосфат кальцію	Цистин	Ксантин
		2,8-дигідроксиаденін
		Індиавір



Вона діє як матриця, що бере участь в утворенні конкрементів у нирках [8].

Залежно від варіації мінерального складу та патогенезу, ниркові камені бувають п'яти типів:

- 1) кальцієві камені: оксалат кальцію і кальцій фосфат;
- 2) струвіт або камені фосфат магнію амонію;
- 3) урати або сечова кислота;
- 4) цистинові камені;
- 5) медикаментозні камені [1, 9].

Окремо виділяють коралоподібні камені, які характеризуються тим, що розташовані в місці та одній чи більше чашок нирки, утворюючи «зліпок» порожнинної системи нирки [1]. У табл. 4 представлені метаболічні розлади та фактори ризику, які впливають на розвиток певних типів конкрементів [2].

### Клінічна картина СКХ

Хворих на СКХ турбують біль, гематурія, дизурія, відходження кристалів сечових солей або конкрементів, у випадках виникнення піелонефриту у пацієнтів може бути лихоманка [1].

**Больовий симптом** є провідним у пацієнтів із СКХ. Біль може мати різноманітний характер залежно від величини, форми, розташування і ступеня рухливості конкременту [1]. Постійний біль може свідчити про повну обструкцію, тоді як періодичний біль є більш поширеним і асоціюється з неповною обструкцією сечовивідних шляхів [10]. Зазвичай камінь нирки або сечоводу спричинює біль (ниркова колька) [1]. Це пояснюється тим, що виникає порушення відтоку сечі, що призводить до підвищення тиску та розвитку гідронефрозу, спричинює розтягнення і стимуляцію нервових закінчень в уротелії, внаслідок чого виникає колькоподібний біль. Крім того, гладка мускулатура стінки сечоводу скорочується, намагаючись виштовхнути камінь, і може виникнути спазм.

Аферентні нерви нирки та сечоводу входять у спинний мозок на рівні T11 – L1, що не є пецифічним для нирки та сечоводу, а є спільними з аферентними нервами від органів травного тракту, інших сечовивідних органів та статевих органів. Отже, біль може сприйматися пацієнтом як вихідний з цих органів,

створюючи симптом гострого живота [11]. Ниркова колька виникає раптово, без наявних причин, біль має нерестерпний характер, він локалізується у лівій або правій поперековій ділянці з поширенням униз за ходом сечоводу і може тривати від кількох хвилин до доби та більше [1]. На піку приступу ниркової кольки можлива поява нудоти та блювання, які фіксують приблизно в половині гострих випадків, що робить диференційну діагностику з хворобами шлунково-кишкової етіології більш складними.

**Гематурія.** Може бути макроскопічною, але частіше спостерігається мікроскопічна (до 90% випадків) [12]. Її відсутність не виключає СКХ у хворого. Точність гематурії для прогнозування каменю має лише 62%, найчастіше вона спостерігається в перший день появи симптомів і переважно зумовлена форнікальною кровотечею [1,13].

**Дизурія.** Є характерною ознакою наявності каменю в сечовому міхурі. Таким чином відбувається подразнення уротелію сечового міхура і клінічна картина СКХ стає подібною до циститу [13]. Дизурія при каменях сечового міхура зумовлена механічним подразненням слизової оболонки. Також у хворих з низько розташованими каменями сечоводів, особливо в юкставезикальному та інтрамуральному відділах, рефлекторно можуть з'явитися полакіурія та ноктурія [1]. Захворювання може мати безсимптомний характер [10].

**Лихоманка та озноб.** Зазвичай відсутні при неускладненій СКХ, поява цих симптомів може свідчити про наявність інфікованих каменів. Поєднання інфекції верхніх сечових шляхів із сечокам'яною хворобою є основним фактором ризику розвитку сепсису [1, 13].

### Діагностика

Стандартне обстеження в разі підозри на СКХ включає детальний збір анамнезу, фізикальне обстеження, проведення лабораторних та інструментальних досліджень [2].

**Анамнез.** Слід звернути увагу на наступні аспекти [1]:

1. СКХ в анамнезі пацієнта та у близьких родичів.
2. У випадку попереднього видалення каменів виникнення ускладнень та їх характер.

Таблиця 4

Типи каменів за хімічним складом та фактори ризику їх розвитку [2]

Тип каменю	Метаболічні порушення	Клінічні стани
Кальцію оксалат	Гіперкальціурія	Гіперпаратиреоз, високий рівень вітаміну D, саркоїдоз, синдром Кушинга, підвищений вміст натрію в їжі, генетична схильність
	Гіпероксалурія	Підвищене всмоктування оксалатів (запальні захворювання кишечника), первинна гіпероксалурія, високий рівень вітаміну С
Кальцію фосфат	Гіпоцитратурія Гіперкальціурія Високий рН сечі (>7)	Дистальний нирковий тубулярний ацидоз і приймання препаратів з карбоангідразою
Струвіт	Високий рівень амонію і бікарбонату сечі	Інфекція сечовивідних шляхів з розщепленням уреаз
Сечова кислота	Низький рН сечі (< 5,5) Гіперурикозурія	Метаболічний синдром, інсулінорезистентність, цукровий діабет 2-го типу
Цистин	Цистинурія	Генетичні порушення

3. Тривалість, локалізація та характер болю.
4. Інфекції сечовивідних шляхів.
5. Анатомічні особливості сечовивідної системи (одна нирка)
6. Наявність у пацієнта трансплантованої нирки.

**Фізикальне обстеження.** Пацієнти з нирковою колькою намагаються знайти таке положення, за якого будуть зменшені симптоми. У таких пацієнтів може бути тахікардія та гіпертензія, температура тіла може бути підвищеною [14].

Під час огляду та пальпації живота зазвичай жодних змін не виявляється, враховуючи заочеревинне розташування нирки та сечоводу: живіт м'який, не болісний, не розтягнутий і без ознак подразнення очеревини [1, 14].

Проводиться бімануальна пальпація нирок у трьох положеннях за Образцовим. У нормі нирки не пальпуються, може визначатись нижній полюс у випадку наявності великих каменів. При постукуванні по поперековій ділянці у пацієнтів із СКХ виникає біль [6].

**Лабораторні дослідження** включають біохімічний аналіз крові, загальний аналіз крові (ЗАК), загальний аналіз сечі, аналіз каменя.

1. Зазвичай біохімічний аналіз крові – у межах норми. Підвищення рівня креатиніну може спостерігатись при єдиній нирці або у пацієнтів зі зниженою функцією нирок, а також може бути наслідком зневоднення внаслідок нудоти та блювання, пов'язаних з кольками [2, 13].

2. У загальному аналізі крові можливе підвищення кількості лейкоцитів і нейтрофілів, що може бути реакцією на стрес або ж свідчити про наявність супутньої інфекції сечовивідних шляхів [15].

3. Результати аналізу сечі часто свідчать про наявність мікроскопічної гематурії, також можлива кристалурія, проте вона не є діагностичною ознакою СКХ, оскільки може бути й у здорових осіб. Наявність лейкоцитів у сечі свідчить про наявність запалення, збільшення лейкоцитарної естерази та нітрирів може вказувати на наявність інфекції, що лежить в основі захворювання [16–18].

4. Важливим методом діагностики є аналіз каменів. Найбільш інформативними методами аналізу каменів є інфрачервона спектроскопія та рентгенівська дифракція. Аналіз складу конкременту проводиться завжди після первинного епізоду СКХ. Також після відходження конкременту необхідно підтвердити відновлення нормальної функції нирок [2].

**Інструментальні методи діагностики.** Використовують ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерну томографію (КТ), оглядову та екскреторну урографію, радіоізотопну ренографію [6]:

1. УЗД – основний метод візуалізації конкрементів: може виявити камені, розташовані в чашечках, малому тазу, піелоуретеральному та міхурово-сечовідному з'єднаннях (УЗД з наповненим сечовим міхуром), а також у пацієнтів із розширеними верхніми сечовими шляхами. УЗД має чутливість 45% і специфічність 94% для виявлення каменів сечоводу, чутливість 45% і специфічність 88% для ниркових каменів [2]. На УЗД ниркові камені візуалізуються

як криволінійні, ехогенні вогнища із заднім акустичним затіненням [18].

2. КТ без контрастного підсилення є значно точнішим методом, ніж УЗД у випадках підозри на СКХ. КТ стала стандартом діагностики гострого болю в попереку, замінивши внутрішньовенну урографію. Нативна КТ дозволяє визначити неконтрастні камені, їхні діаметр, щільність, внутрішню структуру та «навколишню анатомію». До недоліків безконтрастної КТ належать: вища доза опромінення, неможливість оцінки функції нирок та визначення анатомії сечовидільної системи. Однак променевий ризик можна зменшити за допомогою використання низькодозової КТ, чутливість якої у пацієнтів з індексом маси тіла (ІМТ) менше ніж 30 становить 86% для виявлення каменів сечоводу менше ніж 3 мм і 100% для каменів понад 3 мм. Метааналіз проспективних досліджень виявив, що низькодозова КТ діагностує СКХ з чутливістю 93,1% і специфічністю 96,6% [2].

3. Оглядова урографія використовується з метою діагностики рентгеноконтрастних каменів. Вона також може бути виконана для діагностики рентгеноконтрастних каменів, за яких у проекції нирки чітко виділяється тінь одного чи кількох конкрементів певної форми і розмірів. Чутливість і специфічність цього методу становить 44–77% [2, 6].

4. Екскреторна урографія використовується для визначення функціонального стану нирок та наявності змін у чашечко-мисковій системі (розширення, деформації, дефекти наповнення) [1].

5. Радіоізотопна ренографія відіграє обмежену роль у діагностиці ниркових конкрементів. Вона показана для визначення функціональної здатності нирок та іноді проводиться для підтвердження обструкції, коли є сумніви [6, 13].

### Лікування

Вибір лікування СКХ базується на багатьох параметрах, таких, як кількість, розмір, морфологія, форма, об'єм, рухливість, твердість та розташування конкрементів і є індивідуальним для кожного пацієнта. Залежно від показань та протипоказань обирають один або поєднання наступних методів лікування [2]:

1. Консервативне лікування.
2. Екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія (ЕУХЛ).
3. Уретерореноскопія (УРС).
4. Черезшкірна нефролітотомія (ЧШНЛ).
5. Відкриті лапароскопічні втручання.
6. Нефректомія може бути застосована в екстремальних випадках.

**Консервативне лікування** гострої ниркової кольки застосовується з метою досягнення спонтанного відходження сечового каменю (медикаментозна експульсивна терапія) [20]. Для медикаментозної експульсивної терапії використовують такі класи препаратів:

- $\alpha$ -блокатори,
- інгібітори кальцієвих каналів,
- та інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (ІФДЕ-5) [2].

Альфа-блокатори сприяють спонтанному відходженню і зменшують кількість епізодів кольок та мають перевагу при дистальних каменях сечоводу >5 мм [2, 20]. Частота спонтанного відходження дистальних конкрементів ≤5 мм становить від 71% до 98%, для дистальних каменів – від 6 мм до 10 мм – від 25% до 79%. Каміні в проксимальному відділі сечоводу ≤5 мм спонтанно відходять у 29–98% випадків, проксимальні каміні від 6 мм до 10 мм – у 10–53% випадків [20].

З метою знеболення у пацієнтів з гострою нирковою колькою використовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (включаючи метамізолдіпирон) та парацетамол. Вони мають кращу знеболювальну ефективність, ніж опіоїди, тому знеболення слід починати з НПЗП, а якщо біль персистує, то застосовувати альтернативні препарати [2, 6]. Додавання спазмолітиків до НПЗП не призводить до кращого контролю болю. Пацієнти, які отримують НПЗП, рідше потребують подальшого знеболення в короткостроковій перспективі [21, 22]. Комбінація опіоїдів та НПЗП посилює знеболювальний ефект порівняно з опіоїдами [23].

Пероральний медикаментозний хіміолітоліз та «вичікувальна тактика» застосовується лише у випадку безсимптомних сечокислних каменів, окрім натрієвих та амонієвих уратів. Пероральний хіміолітоліз базується на підлужуванні сечі шляхом застосування лужного цитрату або бікарбонату натрію. Слід відкоригувати рН сечі до 7,0–7,2. Чим більше рН сечі, тим ефективніший уролітіаз, однак це може спричинювати утворення кальцій-фосфатних каменів. Пацієнтам необхідно коригувати дозування олужуючих препаратів шляхом самоконтролю рН сечі [2, 24, 25].

Консервативне лікування не є доцільним, якщо пацієнта попри адекватне знеболення продовжує турбувати напади болю або зберігаються вегетативні симптоми (нудота і блювання).

**ЕУХЛ** – це неінвазивний метод руйнування каменів у сечовій системі за допомогою ультразвукових хвиль спрямованої дії з оптимальною частотою ударної хвилі 1,0 Гц [2]. Доведено, що ЕУХЛ є безпечним і ефективним методом лікування більшості каменів верхніх сечових шляхів [26]. Хоча ЕУХЛ є дієвим методом для багатьох хворих, існує ймовірність, що він може не спрацювати та можливо знадобиться подальше лікування. Інші процедури мають більший відсоток успіху, хоча вони є більш інвазивними та спричинюють більш тяжкі ускладнення порівняно із ЧШНЛ та УРС. Слід зазначити, що кількість ускладнень при застосуванні ЕУХЛ значно менша [27–29].

Отже, основною метою ЕУХЛ є подрібнення каменів і видалення фрагментів. Ця процедура не завжди може бути повністю успішною через неповну фрагментацію із залишковими фрагментами значного розміру та закупорку сечоводу уламками. Рівень фрагментації та ефективність ЕУХЛ залежать від складу, об'єму, місця розташування, кількості каменів, а також частоти та сили ударної хвилі [30].

**УРС.** Метою УРС є повне видалення каменів [31]. Технічні вдосконалення, такі, як мініатюризація ендоскопа, покращення механізму відхилення, якості оптики та інструментів, а також впровадження одноразових інструментів привели до збільшення використання УРС для лікування каменів нирок та сечоводів. Каміні витягують за допомогою ендоскопічних щипців або кошиків [32]. Якщо камінь витягнути не виявляється можливим (великі розміри фрагментів), то застосовують інтракорпоральну літотрипсію [33]. Для цього існують апарати з різними принципами дії: електрогідравлічні системи, пневматичні системи, ультразвук та лазерні системи. Найефективнішою системою літотрипсії є holmium: yttrium-aluminium-garnet (Ho:YAG) – лазер, який ефективний для всіх типів каменів. Тому на сьогодні Ho:YAG лазер є оптимальним стандартом для УРС і гнучкої нефроскопії. Пневматичні та ультразвукові системи можуть використовуватися з високою ефективністю дезінтеграції при ригідних УРС [2].

Найчастішою проблемою при застосуванні УРС є міграція каменю в нирку. На сьогодні існують спеціальні антиміграційні інструменти, які розташовують проксимальніше від конкременту, що дозволяє запобігти міграції каменю [2].

Медикаментозна евакуаційна терапія після літотрипсії із застосуванням Ho:YAG лазера збільшує швидкість клубочкової фільтрації і зменшує кількість епізодів кольок [34].

Тулівевий волоконний лазер має хороші клінічні результати й вважається перспективним для лікування СКХ, однак необхідно провести більше порівняльних клінічних досліджень [35, 36].

**ЧШНЛ** швидко стала «золотим стандартом» лікування всіх каменів розміром понад 2 см і залишається стандартною процедурою при великих ниркових конкрементах. Доступні різні жорсткі та гнучкі ендоскопи, вибір яких здебільшого базується на рекомендаціях хірурга [37, 38]. Процедуру виконують з використанням задньої чашечки зазвичай у верхньому або нижньому полюсі залежно від локалізації конкрементів та близькості прилеглих органів. Після того, як доступ до колекторної системи буде отримано, шлях до ниркової миски розширюється під рентгенологічним контролем. У випадку, якщо ціле видалення каменю неможливо, то джерела енергії використовуються для його дроблення [39–41].

Існують методи інтракорпоральної літотрипсії під час ЧШНЛ. Для жорсткої нефроскопії використовують ультразвукові та пневматичні системи, тоді як лазер все частіше застосовують для мініатюрних інструментів [2].

**Відкриті лапароскопічні втручання** останнім часом застосовуються рідко. Лапароскопічну або відкриту операцію зазвичай виконують у поєднанні з лікуванням супутніх захворювань, наприклад, стенозу ниркової миски [24].

Більш часто застосовують такі методи, як ЕУХЛ, ЧШНЛ, УРС.

## Відомості про авторів

**Самчук Павло Олександрович** – канд. мед. наук, асистент, кафедра урології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (097) 951-86-75. *E-mail: doctorspa@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-6164-8634

**Красюк Олексій Юрійович** – студент, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (063) 754-52-24. *E-mail: krasjuk778@gmail.com*

ORCID: 0009-0004-3737-2796

**Іскендеров Рустам Кірманович** – студент, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (098) 753-85-75. *E-mail: rustamiske3@gmail.com*

ORCID: 0009-0001-1862-4618

**Метельський Сергій Олексійович** – студент, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (097) 772-95-33. *E-mail: festinalente0309@gmail.com*

ORCID: 0009-0003-9541-3763

**Клименко Ярослав Миколайович** – доцент, кафедра урології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (066) 713-69-99. *E-mail: yaroslavklymenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7719-5067

**Грицай Віктор Сергійович** – доцент, кафедра урології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (063) 817-52-55. *E-mail: viktor.grytsai@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3501-6136

## Information about the authors

**Samchuk Pavlo O.** – MD, PhD, Associate Professor, Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, tel.: (097) 951-86-75. *E-mail: doctorspa@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-6164-8634

**Krasiuk Oleksii Yu.** – Student, Bogomolets National Medical University, Kyiv, tel.: (063) 754-52-24. *E-mail: krasjuk778@gmail.com*

ORCID: 0009-0004-3737-2796

**Iskenderov Rustam K.** – Student, Bogomolets National Medical University, Kyiv, tel.: (098) 753-85-75. *E-mail: rustamiske3@gmail.com*

ORCID: 0009-0001-1862-4618

**Metelskyi Serhii O.** – Student, Bogomolets National Medical University, Kyiv, tel.: (097) 772-95-33. *E-mail: festinalente0309@gmail.com*

ORCID: 0009-0003-9541-3763

**Klymenko Yaroslav M.** – Associate Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv, tel.: (066) 713-69-99. *E-mail: yaroslavklymenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7719-5067

**Hritsai Viktor S.** – Associate Professor Bogomolets National Medical University, Kyiv, tel.: (063) 817-52-55. *E-mail: viktor.grytsai@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3501-6136

## ПОСИЛАННЯ

- Pasechnikov SP, Vozianov SO, Lisovy VM, Kostev FI, Lyulko OO, Sarychev LP, et al. Urology: National textbook for students of higher medical educational institutions of the IV level of accreditation. Vinnytsia: New Book; 2013. 422 p.
- Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol.* 2016;69(3):475-82. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.041.
- Parmar MS. Kidney stones. *BMJ.* 2004;328(7453):1420-4. doi: 10.1136/bmj.328.7453.1420.
- Ilyuk I. Urolithiasis [Internet]. 2018. Available from: <http://vipuschnik.bsmu.edu.ua/news/sechokam%E2%80%99yana-khvoroba>.
- Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol.* 2014;192(2):316-24. doi: 10.1016/j.juro.2014.05.006.
- Pasechnikov SP, Sheremet RZ. Urinary stone disease: modern principles of patient management. *Med Aspects Men's Health.* 2016;12-20.
- Chhiber N, Sharma M, Kaur T, Singla S. Mineralization in health and mechanism of kidney stone formation. *Int J Pharm Science Invention.* 2014;3:25-31.
- Aggarwal KP, Narula S, Kakkar M, Tandon C. Nephrolithiasis: molecular mechanism of renal stone formation and the critical role played by modulators. *Biomed Res Int.* 2013;2013:292953. doi: 10.1155/2013/292953.
- Ennis JL, Asplin JR. The role of the 24-h urine collection in the management of nephrolithiasis. *Int J Surg.* 2016;36(Pt D):633-7. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.11.020.
- Gottlieb M, Long B, Koyfman A. The evaluation and management of urolithiasis in the ED: A review of the literature. *Am J Emerg Med.* 2018;36(4):699-706. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.003.
- Cunningham P, Noble H, Al-Modhefer AK, Walsh I. Kidney stones: pathophysiology, diagnosis and management. *Br J Nurs.* 2016;25(20):1112-6. doi: 10.12968/bjon.2016.25.20.1112. PMID: 27834524.
- Shoag J, Tasian GE, Goldfarb DS, Eisner BH. The new epidemiology of nephrolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015;22(4):273-8. doi: 10.1053/j.ackd.2015.04.004.
- Ingimarsson JP, Krambeck AE, Pais VM Jr. Diagnosis and Management of Nephrolithiasis. *Surg Clin North Am.* 2016;96(3):517-32. doi: 10.1016/j.suc.2016.02.008.
- Kalwar SR, Mahar N, Lal M, Memon MM, Qureshi HH, Hussain M. Evaluation of predictive factors of renal function recovery in renal failure secondary to urinary tract obstruction. *J Pak Med Assoc.* 2023;73(6):1203-06. doi: 10.47391/JPMA.6339.
- Alelign T, Petros B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Adv Urol.* 2018;2018:3068365. doi: 10.1155/2018/3068365.
- Antonelli JA, Maalouf NM, Pearle MS, Lotan Y. Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to calculate the impact of obesity and diabetes on cost and prevalence of urolithiasis in 2030. *Eur Urol.* 2014;66(4):724-9. doi: 10.1016/j.eururo.2014.06.036.
- Almomani EY, Jarrar W, Alhadid A, Hamadneh L, Qablan A, Almomani HY. Shedding light on pharmacists' knowledge of kidney stones' etiology and treatment. *Pharm Pract (Granada).* 2022;20(3):2712. doi: 10.18549/Pharm-Pract.2022.3.2712.
- Nagendra V, Dhande R, Mishra G, Reddy NG, Gowda H. Hematuria as a Sign of Kidney Stone Disease Evaluated Using Computed Tomography: A Review. *Cureus.* 2023;15(4):e38064. doi: 10.7759/cureus.38064.
- Salinawati B, Hing EY, Fam XI, Zulfiqar MA. Accuracy of ultrasound versus computed tomography urogram in detecting urinary tract calculi. *Med J Malaysia.* 2015;70(4):238-42.
- Fisang C, Anding R, Müller SC, Latz S, Laube N. Urolithiasis--an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(6):83-91. doi: 10.3238/arztebl.2015.0083.
- Pathan SA, Mitra B, Straney LD, Afzal MS, Anjum S, Shukla D, et al. Delivering safe and effective analgesia

- for management of renal colic in the emergency department: a double-blind, multigroup, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10032):1999-2007. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00652-8.
22. Pathan SA, Mitra B, Cameron PA. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. *Eur Urol*. 2018;73(4):583-595. doi: 10.1016/j.eururo.2017.11.001.
23. Safaie A, Tavoli M, Babaniamansour S, Aliniagerdroudbari E, Mousavi A, Sotoodehnia M, et al. Intravenous morphine plus ibuprofen or ketorolac versus intravenous morphine alone in reducing renal colic pain intensity in emergency department: A randomized, double-blind clinical trial. *Turk J Emerg Med*. 2022;22(1):8-14. doi: 10.4103/2452-2473.336108.
24. Heers H, Stay D, Wiesmann T, Hofmann R. Urolithiasis in Germany: Trends from the National DRG Database. *Urol Int*. 2022;106(6):589-95. doi: 10.1159/000520372.
25. Chen K, Mi H, Xu G, Liu L, Sun X, Wang S, Meng Q, Lv T. The Efficacy and Safety of Tamsulosin Combined with Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Urolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Endourol*. 2015;29(10):1166-76. doi: 10.1089/end.2015.0098.
26. Dasgupta R, Cameron S, Aucott L, MacLennan G, Thomas RE, Kilonzo MM, et al. Shockwave Lithotripsy Versus Ureteroscopic Treatment as Therapeutic Interventions for Stones of the Ureter (TISU): A Multicentre Randomised Controlled Non-inferiority Trial. *Eur Urol*. 2021;80(1):46-54. doi: 10.1016/j.eururo.2021.02.044.
27. Cui X, Ji F, Yan H, Ou TW, Jia CS, He XZ, Gao W, Wang Q, Cui B, Wu JT. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopic lithotripsy for treating large proximal ureteral stones: a meta-analysis. *Urology*. 2015;85(4):748-56. doi: 10.1016/j.urolgy.2014.11.041.
28. Tzelves L, Geraghty R, Mourmouris P, Chatzikrakis N, Karavitakis M, Somani B, et al. Shockwave Lithotripsy Complications According to Modified Clavien-Dindo Grading System. A Systematic Review and Meta-regression Analysis in a Sample of 115 Randomized Controlled Trials. *Eur Urol Focus*. 2022;8(5):1452-60. doi: 10.1016/j.euf.2021.11.002.
29. Ayoub EM, Bourgi A, Alsouki J, Merhej S, Conort P. Fluorless endourological surgery for high burden renal and proximal ureteric stones: A safe technique for experienced surgeons. *Arab J Urol*. 2021;19(4):438-44. doi: 10.1080/2090598X.2021.1901357.
30. Drake T, Grivas N, Dabestani S, Knoll T, Lam T, MacLennan S, et al. What are the Benefits and Harms of Ureteroscopy Compared with Shock-wave Lithotripsy in the Treatment of Upper Ureteral Stones? A Systematic Review. *Eur Urol*. 2017;72(5):772-86. doi: 10.1016/j.eururo.2017.04.016.
31. Santiago JE, Hollander AB, Soni SD, Link RE, Mayer WA. To Dust or Not To Dust: a Systematic Review of Ureteroscopic Laser Lithotripsy Techniques. *Curr Urol Rep*. 2017;18(4):32. doi: 10.1007/s11934-017-0677-8.
32. Geraghty R, Abourmarzouk O, Rai B, Biyani CS, Rukin NJ, Somani BK. Evidence for Ureterorenoscopy and Laser Fragmentation (URSL) for Large Renal Stones in the Modern Era. *Curr Urol Rep*. 2015;16(8):54. doi: 10.1007/s11934-015-0529-3.
33. Kumar A, Kumar N, Vasudeva P, Kumar Jha S, Kumar R, Singh H. A prospective, randomized comparison of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery and miniperc for treatment of 1 to 2 cm radiolucent lower calyceal renal calculi: a single center experience. *J Urol*. 2015;193(1):160-4. doi: 10.1016/j.juro.2014.07.088.
34. Cordes J, Sommerauer M, Laturnus JM, Jocham D. Accidental destruction of stone trapping baskets: new knowledge on the interaction of baskets, stone trapping devices, guide wires and lithotriptors - a brief review. *Aktuel Urol*. 2013;44(4):277-9. doi: 10.1055/s-0033-1345204.
35. Kronenberg P, Hameed BZ, Somani B. Outcomes of thulium fibre laser for treatment of urinary tract stones: results of a systematic review. *Curr Opin Urol*. 2021;31(2):80-6. doi: 10.1097/MOU.0000000000000853.
36. Martov AG, Ergakov DV, Guseynov M, Andronov AS, Plekhanova OA. Clinical Comparison of Super Pulse Thulium Fiber Laser and High-Power Holmium Laser for Ureteral Stone Management. *J Endourol*. 2021;35(6):795-800. doi: 10.1089/end.2020.0581.
37. Lv J, Wang N, Zhu Y, Luo Q, Li Y, Li J. A meta-analysis and systematic review of holmium laser treatment of bladder stones. *Transl Androl Urol*. 2021;10(8):3465-75. doi: 10.21037/tau-21-563.
38. Ercil H, Altunkol A, Alma E, Goren MR, Sener NC, Kuyucu F, et al. Comparison of Ho:Yag laser and pneumatic lithotripsy combined with transurethral prostatectomy in high burden bladder stones with benign prostatic hyperplasia. *Asian J Surg*. 2016;39(4):238-42. doi: 10.1016/j.asjsur.2015.03.010.
39. Rodríguez D, Sacco DE. Minimally invasive surgical treatment for kidney stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015;22(4):266-72. doi: 10.1053/j.ackd.2015.03.005.
40. Shahat AA, Kamel AA, Taha TM, Abonnoor AEI, Reda A, Faddan AA, et al. A randomised trial comparing transurethral to percutaneous cystolithotripsy in boys. *BJU Int*. 2022;130(2):254-61. doi: 10.1111/bju.15693.
41. Patel SR, Nakada SY. The modern history and evolution of percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*. 2015;29(2):153-7. doi: 10.1089/end.2014.0287.

*Стаття надійшла до редакції 18.05.2023. – Дата першого рішення 25.05.2023. – Стаття подана до друку 20.06.2023*

# ВИМОГИ ДО ПОДАВАННЯ 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, англійською мовами з ключовими словами, список літератури, відомості про автора/авторів.**

## Титул

1. УДК (Універсальна десятична 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. Аббревіатури, 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 повинні бути 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 перекопатися, що дані у таблицях відповідають тим, які зазначені у відповідних місцях у тексті.

- Підсумкові суми необхідно складати коректно, а відсотки – правильно розрахувати.
- Назви стовпців і рядків повинні відповідати їхньому змісту, текст подається без скорочень.
- Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

## Резюме

До статті додаються резюме українською та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті (малими літерами, починаючи з великої), автора/авторів (ініціали та прізвище), назви організації (повні, без аббревіатур), 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 транслітерацією.
- Оформлення списку літератури здійснюється відповідно до стилю Vancouver (Ванкуверський) англійською мовою.
- Посилання в тексті наводяться 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 зобі масової інформації, на текст з онлайн-ресурсу, слід помістити інформацію про джерело у посиланні.
- Посилання на прийняті до публікації, але ще не опубліковані статті, 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.

Рекомендовано навести не менше: 25 літературних джерел в дослідницьких роботах, 40–50 – в теоретичних роботах/оглядах літератури. Автори несуть відповідальність за точність посилань.

## Відомості про авторів

Відомості про авторів наводяться у кінці рукопису і містять інформацію про авторів українською 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.

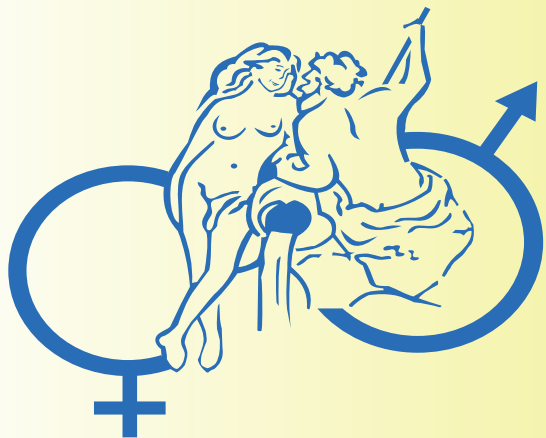
На останній сторінці статті повинні бути підписи авторів та зазначено внесок кожного автора у підготовку рукопису.

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](mailto:alexandra@professional-event.com) Тел.: (044) 257-27-27  
або головному редактору проф. Горпинченко І.І., e-mail: [sexology@sexology.com.ua](mailto:sexology@sexology.com.ua)

# УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ СЕКСОЛОГІЇ ТА АНДРОЛОГІЇ



## СЕКСОЛОГІЯ АНДРОЛОГІЯ ГІНЕКОЛОГІЯ ХІРУРГІЯ УРОЛОГІЯ



- сексуальні розлади у чоловіків та жінок
- захворювання статевої сфери у дітей
- хірургічне лікування порушень ерекції
- урологічні та андрологічні захворювання
- інфекції, що передаються статевим шляхом
- гінекологія: консервативне та хірургічне лікування
- безпліддя подружньої пари
- хірургічні хвороби та пластична хірургія
- консультації з питань сімейної та дитячої психології, психотерапія
- лабораторна діагностика, УЗД, доплерографія
- усі види масажу, лікувальна сауна
- стаціонар

[www.sexology.com.ua](http://www.sexology.com.ua)  
e-mail: [sexology@sexology.com.ua](mailto:sexology@sexology.com.ua)




**(044) 486 5887**

НАША АДРЕСА: 04053, м. Київ, вул. Володимира  
Винниченка, 9-А, корп. 2, поверх 3

# Канефрон® Н

Інвестиція в ефективність лікування



-  Зменшує частоту рецидивів циститу<sup>1</sup>, хронічного пієлонефриту<sup>2</sup>
-  Запобігає повторному каменеутворенню<sup>3</sup>
-  Прискорює клініко-лабораторне відновлення після інвазивних втручань

**Канефрон® Н покращує результати комплексної терапії запальних процесів сечових шляхів та СКХ**

Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для фахівців у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загоєння. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: Р.П. UA/4708/02/01 від 20.10.2021; Канефрон® Н краплі оральні: Р.П. UA/4708/01/01 від 20.10.2021. Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина). ТОВ «Біонорика», 02095, м.Київ, вул. Княжий Затон, 9; тел.: (044) 594-66-88; e-MAIL: INFO@BIONORICA.UA.

