

Health

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL



Здоров'я чоловіка

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№1 (88) '2024

of man

ISSN 2786-7373 (Online)

ISSN 2787-7315 (Print)

**ІЛЕОНОЦИСТОПЛАСТИКА
ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОЇ ЦИСТЕКТОМІЇ –
МОДИФІКАЦІЯ МЕТОДУ
ТА БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ** 6

**РЕТРОСПЕКТИВНИЙ
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ
РІЗНИХ ВИДІВ УРЕТРОПЛАСТИК
У ПАЦІЄНТІВ З ДОВГИМИ
СТРИКТУРАМИ ТА ОБЛІТЕРАЦІЯМИ
УРЕТРИ** 26

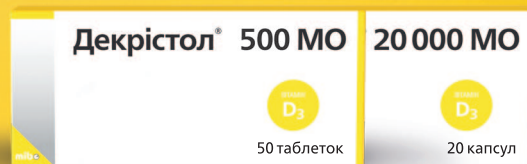
**СТАН АНДРОГЕННОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ТА ЕРЕКТИЛЬНА ФУНКЦІЯ
У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ
ДИСТРЕСОМ** 40

**ІНТЕГРОВАНА МОДЕЛЬ ЗДОРОВ'Я
ТА ОСОБИСТІСНОЇ АДАПТАЦІЇ
ДЛЯ ЧОЛОВІКІВ В УМОВАХ
РОСІЙСЬКО-УКРАЇНСЬКОГО
КОНФЛІКТУ: ВИМІРИ
ПСИХОСОМАТИЧНОГО ЗДОРОВ'Я** 49

**ЕПІДЕМІОЛОГІЯ РАКУ
СЕЧОВОГО МІХУРА:
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ** 69

НІМЕЦЬКИЙ ВІТАМІН D
ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ

D³ Декрістол®



НАЙБІЛЬШИЙ АСОРТИМЕНТ ДОЗ • ЩОДЕННИЙ / ЩОТИЖНЕВИЙ ПРИЙОМ

Certificate of Free Sale Декрістол® D3 – 1000 MO, 18 грудня 2017 р.; 2000 MO – 14 серпня 2017 р.; 4000 MO – 4 грудня 2017 р.; 5600 MO – 14 серпня 2017 р.
Інструкції для медичного застосування Декрістол® 500 MO. Круглі, білі або жовтуваті таблетки білого або жовтуватого кольору. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить колекальциферолу (у вигляді концентрату [порошкова форма]) 12,5 мг, що відповідає 500 MO вітаміну D3. Показання. Профілактика рахіту та остеомаліції у дітей, підлітків та дорослих. Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей, підлітків та дорослих із виваленим ризиком такого дефіциту. Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у дорослих. Протипоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до будь-яких допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад». Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Частота побічних реакцій невідома, оскільки масштабні клінічні дослідження, які дали б змогу оцінити частоту, не проводилися. Більш детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 23.09.2021. Категорія відпуску. Без рецепта. Реєстраційне посвідчення № UA/18957/01/01, наказ МОЗ України № 2034.

*Згідно даних Sale out системи дослідження «PharmCore» – бренд Декрістол® займає перше місце в грошовому вираженні сумарно серед ринків лікарських засобів АТС S ринку А11C05 колекальциферол та дериватів колекальциферолу (джерела моновітаміну та вітаміноподібних речовин) за підсумками 2022 року.
**Зображення упаковок Декрістол® у даному рекламному матеріалі відзнято від оригінальних упаковок, що представлені в аптечних мережах України.

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

Декрістол® 20 000 MO. Круглі прозорі м'які капсули, по 20 капсул. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 капсула містить колекальциферолу 20,0 мг, що відповідає 0,5 мг, або 20 000 MO, вітаміну D3. Показання. Лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D у дорослих; профілактика дефіциту вітаміну D у пацієнтів з високим ризиком нестачі вітаміну D. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, арахісу, сої або будь-яких інших допоміжних речовин, що містяться в лікарському засобі. Гіперкальціємія. Гіперальбуміємія. Гіпервітаміноз D. Гіперкальціємія. Гіперфосфатемія. Ниркова недостатність. Саркоїдоз. Туберкульоз. Додатковий прийом вітаміну D. Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Нечасто (від 1/1000 до < 1/100); гіперкальціємія та гіперкальціурія. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Реєстраційне посвідчення № UA/17901/01/01. Дата останнього перегляду інструкції – 16.01.21 р. № 60. Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація надається для медичних та фармацевтичних працівників виключно з метою ознайомлення.
Перед застосуванням ознайомтесь з повним текстом інструкції.



ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКА 1 (88)/2024

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»

Науково-практичний журнал «Здоров'я чоловіка» включений до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії зі спеціальності: 222 – Медицина, за наказом МОН України від 28.12.2019 № 1643 - категорія Б.

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.

Науково-практичний журнал «Здоров'я чоловіка» індексується в наукометричній базі SCOPUS з 14 жовтня 2023 року.

РЕКОМЕНДОВАНО

Наказ від 14.03.2024 № 1105 «Про введення в дію рішення вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика від 13.03.2024»

Підписано до друку 29.03.2024.

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 КОРЕСПОНДЕНЦІЙ, 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

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.

Фотовид 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, 2024

© ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України», 2024

© ГО «Всеукраїнська асоціація безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів», 2024

© ВГО «Асоціація сексологів та андрологів України», 2024

© Professional-Event, 2024

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
П. 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

Є.М. Семак

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»

Scientific and practical journal "Health of man" is included in the List of scientific professional publications of Ukraine, in which the results of dissertations for obtaining the scientific degrees of Doctor of Science, Candidate of Science and Doctor of Philosophy in the specialty can be published: 222 - Medicine, according to the order of the Ministry of Education and Culture of Ukraine dated 28.12.2019 №1643 - category B.

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.

Scientific and practical journal "Health of man" was accepted for SCOPUS since October 14, 2023

RECOMMENDED BY

Order dated March 14, 2024 No. 1105 «On the implementation of the decisions of the Academic Council Shupyk National Healthcare University of Ukraine from March 13, 2024»

Passed for printing 29.03.2024.

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

Circulation – 3000 copies
Periodicity – 4 issues per year

Certificate of Registration
№25253-15193IIP from 07.10.2022

Imagesetter 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, 2024

© SI «Acad. O.F. Vozianov institute of urology NAMS of Ukraine», 2024

© PO «All-ukrainian Association of continuing professional education of doctors and pharmacists», 2024

© PO «Association of sexologists and andrologists of Ukraine», 2024

© Professional-Event, 2024

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 «Academician 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 «Academician 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 «Academician 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
Volod ymyr Spyrudonenko
Alexander Khelaia
Olena Khaustova
Juza Chen
Vasyl Chernenko
Sergiy Shamraev
Yuliia Shcherbakova

PROJECT DIRECTOR

O. S. Shcherbinska

ADVERTISING DIRECTOR

I. M. Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

Ye. M. Semak

ADVERTISING

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

LITERARY EDITOR

L. V. Sukhykh

DESIGN AND LAYOUT

A. O. Bondarenko

TABLE OF CONTENTS №1 (88)/2024

TOPICAL ISSUES

- Ileoneocystoplasty after radical cystectomy – modification of the method and immediate results**
S. O. Vozianov, D. M. Shamraieva 6

UROLOGY

- Regional antibiotic resistance of the main uropathogens**
S. H. Sova, O. L. Trilis, K. R. Nurimanov 16

- Retrospective comparison of postoperative complications of different types of urethroplasty in patients with long urethral strictures and obliterations**
S. M. Shamraiev, M. A. Ridchenko 26

SEXOLOGY AND ANDROLOGY

- Sexual constitution and sexual biography**
G. S. Kocharyan 35

- Androgen state and erectile function in men with chronic distress**
R. B. Savchenko, L. P. Sarychev,
O. O. Maksimenko, Ya. V. Sarychev,
S. M. Suprunenko, Ye. Yu. Strashko,
H. L. Pustovoyt, Ye. D. Tenytska 40

FOR PRACTICING PHYSICIANS

- Integrated Health and Personality Adaptation Model (IHPAM) for Men Amidst Russia-Ukraine Conflict: Navigating Psychosomatic Health**
V. Ye. Lunov, M. M. Matiash,
Ts. B. Abdriakhimova, A. I. Pavlov,
N. O. Dzeruzhynska 49

- Application of reflexotherapy according to the «hexagram balancing» method in the combined treatment of neuropathy of the facial nerve**
N. K. Svyrydova, G. M. Chupryna,
V. G. Sereda, O. V. Savchuk 58

LECTURES AND REVIEWS

- Sexological diagnosis: methodology of diagnosis and classification of sexual disorders in men**
B. M. Vornyk 63

- Epidemiology of bladder cancer: current insight**
S. V. Golovko 69

- REVIEW of the monograph «Hyposexuality and its overcoming» 78**

ЗМІСТ №1 (88)/2024

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

- Леонеоцистопластика після радикальної цистектомії – модифікація методу та безпосередні результати
С. О. Возіанов, Д. М. Шамраєва 6

УРОЛОГІЯ

- Регіональна антибіотикорезистентність основних уропатогенів
С. Г. Сова, О. Л. Тріліс, К. Р. Нуріманов.... 16
- Ретроспективний порівняльний аналіз післяопераційних ускладнень різних видів уретропластик у пацієнтів з довгими стриктурами та облітераціями уретри
С. М. Шамраєв, М. А. Рідченко 26

СЕКСОЛОГІЯ ТА АНДРОЛОГІЯ

- Статева конституція і сексуальна біографія
Г. С. Кочарян..... 35
- Стан андрогенного забезпечення та ерекційна функція у чоловіків із хронічним дистресом
Р. Б. Савченко, Л. П. Саричев,
О. О. Максименко, Я. В. Саричев,
С. М. Супруненко, Є. Ю. Страшко,
Г. Л. Пустовойт, Є. Д. Теницька 40

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

- Integrated Health and Personality Adaptation Model (IHPAM) for Men Amidst Russia-Ukraine Conflict: Navigating Psychosomatic Health
V. Ye. Lunov, M. M. Matiash.
Ts. B. Abdriakhimova, A. I. Pavlov,
N. O. Dzeruzhynska 49
- Application of reflexotherapy according to the «hexagram balancing» method in the combined treatment of neuropathy of the facial nerve
N. K. Svyrydova, G. M. Chupryna,
V. G. Sereda, O. V. Savchuk 58

ЛЕКЦІЇ ТА ОГЛЯДИ

- Сексологічний діагноз: методологія діагностики та класифікації сексуальних розладів у чоловіків (Лекція для лікарів)
Б. М. Ворник 63
- Епідеміологія раку сечового міхура: сучасний стан проблеми
С. В. Головка 69

РЕЦЕНЗІЯ на монографію

- «Гіпосексуальність та її подолання» 78

Олегу Дмитровичу Нікітіну – 60! Вітаємо ювіляра!

**Завідувач кафедри урології
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця,
доктор медичних наук, професор**

Олег Дмитрович Нікітін народився 18 лютого 1964 року. У 1986 р. з відзнакою закінчив II лікувальний факультет Київського медичного інституту імені О. О. Богомольця.

Розпочав свій трудовий шлях на кафедрі урології Київського медичного інституту та пройшов усі ланки професійної майстерності. Протягом 1986–1988 рр. проходив клінічну ординатуру на кафедрі урології Київського медичного інституту. З 1988 до 1993 р. працював на посаді лікаря-уролога урологічного відділення Центральної міської клінічної лікарні м. Києва. З 1993 до 2011 р. працював асистентом, а з 2011 до 2018 р. – доцентом кафедри урології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Протягом 2018–2022 рр. працював на посаді професора, а в 2022 р. очолив кафедру урології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

У 1996 р. захистив кандидатську дисертацію на тему «Внутрішньосудинне лазерне опромінення крові у лікуванні гострого пієлонефриту», у 2017 р. – докторську дисертацію на тему «Патогенетичне обґрунтування лікування та профілактика захворювань у чоловіків, що призводять до подружнього безпліддя».

Олег Дмитрович – високоерудований клініцист із великим досвідом. Починаючи з 1986 р. його клінічна практика проходить на базі урологічних відділень Олександрівської клінічної лікарні м. Києва. Він активно сприяє впровадженню новітніх методів діагностики і лікування запальних захворювань сечових шляхів та чоловічих статевих органів, сечокам'яної хвороби, зокрема таких, як екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія, уретероскопія, контактна уретеролітотрипсія. Як хірург, він майстерно виконує різноманітні операції на органах сечової системи та чоловічих статевих органах і має глибокі знання в методиках ендоскопічної, лапароскопічної урології.

Професор О. Д. Нікітін здійснює значний вплив на освіту, передає свій досвід викладачам та студентам.



Під його керівництвом готується 9 аспірантів, багато випускників стали висококваліфікованими спеціалістами та працюють як в Україні, так і за її межами.

Його високий рівень професіоналізму, клінічна ерудиція та життєва мудрість разом з цілеспрямованістю, працьовитістю та організаторськими здібностями дозволяють йому вибирати найбільш перспективні напрямки досліджень, що відповідають сучасним вимогам науки.

Загальний стаж у педагогіці становить 31 рік. Результати його досліджень представлені у більш ніж 150 наукових працях, включаючи закордонні видання, монографії, підруч-

ники та винаходи, а також доповіді на наукових форумах і конгресах.

Крім того, О. Д. Нікітін є активним учасником наукової спільноти, членом Вченої ради Національного медичного університету імені О. О. Богомольця та Вченої ради медичного факультету № 2, ради «Спеціальні питання хірургії» Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Він також є членом національної і Європейської асоціації урологів і членом редколегії фахового журналу «Здоров'я чоловіка».

Олег Дмитрович зустрічає свій ювілей сповнений сил та енергії, готовий до нових викликів із завзяттям реалізувати свої задуми. Усі його учні, колеги, співробітники і друзі щиро вітають його з ювілеєм і бажають міцного здоров'я, добра і достатку, безмежної творчої енергії та здійснення найсміливіших мрій.

***Редакція журналу «Здоров'я чоловіка»
також долучається до привітань і висловлює
свою вдячність за всі добрі справи, які він робить
на користь української медичної освіти та науки!***

Ілеонеоцистопластика після радикальної цистектомії – модифікація методу та безпосередні результати

С. О. Возіанов, Д. М. Шамраєва

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

Мета дослідження: аналіз ефективності лікування м'язово-інвазивного раку сечового міхура (МІРСМ) методом створення штучного резервуара для деривації сечі із сегментів тонкого кишечника хворих та дослідження сечовипускання й інших функцій сечовидільної системи у післяопераційний період.

Матеріали та методи. На базі ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України» було проведено обстеження та лікування протягом 2019–2020 років 9 пацієнтів із МІРСМ у клінічній стадії T2aN0M0–T3bN0M0. Усім пацієнтам цистектомію та лімфаденектомію виконано методом лапароскопії, але третині хворих провели відкриту резекцію сечового міхура в інших лікувальних закладах. Водночас трьом хворим ілеонеоцистопластику виконували інтракорпорально, а шести – зі зміною доступу із серединної лапаротомії.

Впроваджений спосіб ортотопічної ілеонеоцистопластики під час радикальної цистектомії полягає у створенні із попередньо резектованого сегмента клубової кишки ортотопічного артіфіційного сечового міхура та його анастомозуванні з проксимальною частиною уретри і дистальними сегментами сечоводів.

Спосіб ортотопічної ілеонеоцистопластики відрізняється від інших та є оптимальним, а саме: 1) в ході його виконання передбачено можливість інструментального кишкового шва у випадку проведення ендоскопічних варіантів радикальної цистпростатектомії, а також зменшено довжину необхідного клубово-кишкового фрагмента до 50 см; 2) проведення повної детубуляризації умовно поділеного на правий, середній та лівий сегменти фрагмента кишки: асиметрично протягом його середніх 5 см із формуванням шийкового клаптя та симетрично – по контрмезентеріальному краю по всій довжині; 3) медіальні краї правого та лівого кишкових сегментів спочатку фіксували до верхнього краю середнього сегменту; 4) після створення вічка шийки майбутнього резервуара верхні та середні третини латерального краю правого та лівого кишкових сегментів скріплювали між собою; 5) утворювали оригінальну шийку кишкового сечового міхура, виконуючи вертикальні надрізи попередньо створеного вічка резервуара на 12 та 6 год умовного циферблату для розширення його діаметра до 1,0–1,5 см, згодом покровоко проводили еверсію та тубуляризацію сформованих напівкожностей на уретральному катетері шляхом накладання 3–5 вузлових швів і виконували маневр дуплікації шийки двома вузловими, накладеними один над одним паралельно вісі шийки, серо-мускулярними швами з кроком між вколом та вколом голки 0,3–0,5 см; 6) після формування везикоуретрального анастомозу зшивали вільний край шийкового клаптя та нижні третини латерального краю правого і лівого кишкових сегментів, герметизували адоральний і аборальний кишкові отвори, встановлюючи через останній з них цистостомічний дренаж і виконували маневр оборотної перитонізації.

Результати. За видом втручання пацієнтів було розподілено на дві групи: 1-а група відкритої ілеонеоцистопластики – 6 пацієнтів, 2-а група інтракорпоральної ілеонеоцистопластики – 3 пацієнти. За результатами операції середній об'єм штучного резервуара одразу після операції становив: у 1-й групі – 180 ± 23 мл, у 2-й групі – 160 ± 50 мл. Через 6 міс цей об'єм збільшився та становив у 1-й групі 420 ± 68 мл, у 2-й групі – 380 ± 50 мл, що дозволило забезпечувати пацієнтам акт сечовипускання 6–8 разів на добу та 2–3 рази за ніч у деяких випадках. Післяопераційний ліжко-день у 2-й групі був коротшим в середньому на 7 днів ($7,2 \pm 1,5$ проти $14,2 \pm 4,2$). У цьому дослідженні не було зареєстрованих випадків негерметичності везикоуретрального анастомозу чи його стенозу.

Висновки. Застосування запропонованого способу ортотопічної ілеонеоцистопластики під час радикальної цистектомії дозволить:

- скоротити загальний час операції у зв'язку з передбаченим у його рамках використанням сучасних способів кишкового шва;
- компенсувати можливий натяг везикоуретрального анастомозу, що призведе до зменшення частоти виникнення та інтенсивності проявів таких післяопераційних ускладнень і негативних наслідків, як негерметичність везикоуретрального анастомозу чи його стеноз, а також нетримання сечі у нічний час;
- завдяки оригінальному маневру формування шийки ілеального резервуара зменшити гіпермобільність реконструйованого сечоміхурово-уретрального сегмента;
- знизити вірогідність метаболічних порушень у післяопераційний період у зв'язку із скороченням довжини вилученого у хворого клубово-кишкового сегмента;
- уніфікувати технологію ортотопічної ілеонеоцистопластики в межах різних підходів до виконання радикальної цистектомії, серед них: традиційний «відкритий», лапароскопічний або робот-асистований.

Ключові слова: м'язово-інвазивний рак сечового міхура, неоцист, радикальна цистектомія, «неовезіка», відведення сечі.

Ileoneocystoplasty after radical cystectomy – modification of the method and immediate results S. O. Vozianov, D. M. Shamraieva

The objective: is to evaluate the effectiveness of the treatment of muscle-invasive bladder cancer (MIBC) by creating an artificial reservoir for the derivation of urine from segments of the small intestine of patients and to study urination and other functions of the urinary system in the postoperative period.

Material and methods. During 2019-2020, the SI «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology National Academy of Sciences of Ukraine» conducted examinations and treatments on nine patients diagnosed with MIBC at clinical stages T2aN0M0–T3bN0M0. All patients underwent laparoscopic cystectomy and lymphadenectomy, while a third of them underwent open bladder resection at other medical facilities. Among these, three patients received intracorporeal ileoneocystoplasty, whereas in six patients, the procedure involved a change in access from a median laparotomy. The implemented method of orthotopic ileoneocystoplasty during radical cystectomy involves creating an orthotopic artificial bladder from a previously resected segment of the ileum and anastomosing it with the proximal part of the urethra and the distal segments of the ureters. Notably, this method introduces several innovations: firstly, it allows for instrumental intestinal suturing in cases of endoscopic variants of radical cystoprostatectomy, and reduces the necessary length of the ileo-intestinal fragment to 50 cm. Secondly, it involves complete detubularization of the intestine fragment, asymmetrically during its middle 5 cm to form a cervical flap, and symmetrically along the contramesenteric edge for the remaining length. Thirdly, the medial edges of the right and left intestinal segments are initially fixed to the upper edge of the middle segment. Fourthly, after creating the eye of the neck of the future reservoir, the upper and middle thirds of the lateral edge of the right and left intestinal segments are fastened together. Fifthly, the original neck of the intestinal bladder is formed by performing vertical incisions of the pre-created eye of the neck of the reservoir at 12 and 6 o'clock to expand its diameter to 1.0–1.5 cm, followed by eversion and tubularization of the formed semicircles on the urethral catheters using 3–5 nodal sutures and a neck duplication maneuver with two nodal, superimposed parallel to the axis of the neck, sero-muscular sutures with a step between injection and needle puncture of 0.3–0.5 cm. Sixth, after forming the vesico-urethral anastomosis, the free edge of the cervical flap and the lower thirds of the lateral edge of the right and left intestinal segments are sutured, the adoral and aboral intestinal openings are sealed, a cystostomy drainage is installed through the latter, and a reversible peritonization maneuver is performed.

Results. According to the type of intervention, patients were divided into 2 groups: 1 group of open ileoneocystoplasty - 6 patients, 2 group of intracorporeal ileoneocystoplasty - 3 patients. According to the results of the operation, the average volume of the artificial reservoir immediately after the operation was: in group 1 - 180 ml ± 23 ml, in group 2 160 ml ± 50 ml. After 6 months, this volume increased and was 420 ± 68 ml in group 1, 380 ± 50 ml in group 2, which allowed patients to urinate 6-8 times a day and 2-3 times a night in some cases. The postoperative bed-day in group 2 was shorter on average by 7 days (7.2 ± 1.5 vs. 14.2 ± 4.2). In this study, there were no registered cases of leakage of the vesico-urethral anastomosis or its stenosis.

Conclusions. Application of the proposed method of orthotopic ileoneocystoplasty during radical cystectomy will allow:

- to reduce the total time of the operation in connection with the use of modern methods of intestinal suture provided for in its framework;
- to compensate for the possible tension of the vesico-urethral anastomosis, which will lead to a decrease in the frequency and intensity of such postoperative complications and negative consequences as: leakage of the vesico-urethral anastomosis or its stenosis, as well as urinary incontinence at night;
- thanks to the original maneuver of forming the neck of the ileal reservoir, reduce the hypermobility of the reconstructed bladder-urethral segment;
- reduce the likelihood of metabolic disorders in the postoperative period due to the reduction of the length of the ileal segment removed from the patient;
- to unify the technology of orthotopic ileoneocystoplasty within the framework of various approaches to performing radical cystectomy, among them: traditional «open», laparoscopic or robot-assisted.

Keywords: muscle-invasive bladder cancer, neobladder, radical cystectomy, «neovesica», urinary diversion.

Актуальною проблемою сьогодення у сфері онкоурології, яка потребує великої уваги та додаткових клінічних досліджень, є рак сечового міхура (РСМ). Опираючись на інформацію Всесвітньої організації охорони здоров'я, можна зробити висновок, що у 2022 р. за загальною поширеністю серед усіх онкологічних патологій у всьому світі РСМ посідає 10 місце з тенденцією до зростання.

Залежно від локалізації ракових пухлин у стінці сечового міхура виокремлюють дві стадії цього захворювання: неінвазивний та м'язово-інвазивний РСМ. Основним методом боротьби зі злоякісними пухлинами сечового міхура є радикальна цистектомія (РЦЕ), але новим способом, який є менш травматичним та більш комфортним для хворих, вважається ортотопічна інтракорпоральна ілеонеоцистопластика.

У ході дослідження було проаналізовано покращений реконструктивний етап РЦЕ при створенні неоцисту у хворих на м'язово-інвазивний рак сечового міхура (МІРСМ). Шляхом відкритого оперативного доступу та лапаротомії пацієнтам було видалено сечовий міхур із подальшим створенням штучного резервуару із сегменту клубової кишки за новою методикою формування шийки міхура – «неовезика», що відрізняє виконану операцію від звичних методів ілеонеоцистопластики. Під час післяопераційних спостережень було зафіксовано відсутність у хворих проблем із самостійним сечовипусканням, порушень герметичності везикоуретрального анастомозу та метаболічних змін внаслідок вилучення іліальної частини тонкої кишки. У всіх випадках неоцист нормально функціонував, а у хворих не було скарг на радикальність цього методу оперативного втручання.

Статистика свідчить, що серед 600 тис. діагностованих випадків РСМ близько третини будуть летальними [1]. Проблеми діагностики найчастіше постають на шляху до успішного лікування цієї хвороби, адже основним методом діагностування є цистоскопія з подальшою біопсією стінок сечового міхура з новоутворенням. Більшість випадків РСМ діагностують на ранніх стадіях, але близько 25% виявляють у період МІРСМ, що значно знижує шанси хворих на одужання [1]. На початкових етапах онкогенезу ракові клітини не уражують м'язовий шар сечового міхура. Саме ця стадія, що називається м'язово-неінвазивним РСМ (МНРСМ), має найкращі перспективи для одужання хворих. У разі прогресування МНРСМ онкоклітини досягають м'язової оболонки і за морфологічними ознаками ця стадія класифікується як МІРСМ. У випадках МІРСМ широкого застосування набула РЦЕ, за якої повністю видаляється сечовий міхур та виводиться уростомом.

Існує багато підходів до деривації сечі, що використовуються після РЦЕ, проте основними з них є наступні: накладання прямих сечовідних анастомозів, що зумовлює відведення сечі до кишечника, формування ілеального кондуїту з виведенням «вологої стоми» та виведення «сухої стоми» при формуванні з детубуляризованих відділів тонкої кишки штучних резервуарів для сечі.

Проте найбільш частим варіантом, який застосовують на практиці, є виконання ілеонеоцистопластики – створення артіфіційного ортотопічного сечового міхура.

Відкриттям у галузі урології була проведена професором Урсом Штудером методика формування неоцисту – артіфіційного ортотопічного сечового міхура [2, 16], що формується із відділів тонкої кишки і напряму з'єднується з уретрою. Але вагомим недоліком даного втручання були труднощі у підведенні лівого сечовода під сигмоподібну брижу для створення уретероентерального анастомозу. Інтракорпоральна методика була виконана у 2011 р. на базі Каролінського університету на чолі з хірургом Мартіном Йонсоном. Основною адаптацією до «традиційної» ілеонеоцистопластики стало те, що ілеоуретральний анастомоз виконували як перший крок реконструкції, що дозволяло створити герметичний анастомоз без натягу [3].

Актуальним питанням для вирішення проблеми цього захворювання сьогодні є покращення якості життя пацієнтів із МІРСМ. РЦЕ передбачає абсолютне видалення сечового міхура разом з органами та лімфатичними вузлами, що розташовані поряд. Не надто поширеним методом ортотопічної ілеонеоцистопластики є модифікований робот-асистований U-подібний неоцист. Він був розроблений для полегшення створення цистоуретрального анастомозу при екстракорпоральній реконструкції, вперше виконаний хірургами Тайбейського медичного університету Су-Вей Ху, Чіа-Чан Ву та іншими [4], але внаслідок фінансових проблем у забезпеченні та важкості виконання це втручання не отримало широкої популяризації.

У разі використання Y-подібного клубового ортотопічного артіфіційного сечового міхура після попередньої екзентерації таза, яку виконав Карлос Мартінес-Гомес, були так само зафіксовані випадки частого нетримання сечі (особливо у нічний час), що є доволі типовою проблемою після створення неоцисту при РЦЕ [5].

Якщо розглядати ускладнення РЦЕ, то слід згадати про виникнення такої рідкісної патології, як утворення клубових неоцистних фістул (міхурово-ілеальна норича), що потребують фістулектомії, часткової ілеектомії та створення ілеального анастомозу «кінець у кінець». Дослідження щодо цього ускладнення були проведені у 2022 р. урологом Донгмін Глу на базі Медичного університету Фуцзянь [6]. Таке явище зазвичай виникає через тривалий час після виконаної ортотопічної неоцистопластики й ефективно лікується методами хірургічного втручання.

Наразі «золотим стандартом» для створення ортотопічного штучного сечового міхура вважається використання сегментів клубової кишки, але рідше застосовують сигмоподібні сегменти. У 2019 р. Хішам Абдулазім Ель-Хелалі детально дослідив відмінності у післяопераційний період після виконання цистонеопластики двома різними сегментами тонкої кишки: клубовим та сигмоподібним. Загалом кардинальної різниці в інтраопераційному та післяопераційному періоді при ілеальному чи сигмоподібному неоцисті не було, ускладнення виникали з однаковою частотою в обох групах, суттєві відмінності в характері сечовипускання не відмічалися [7].

Водночас частота нічного сечовипускання була меншою у пацієнтів з ілеоцистом, ніж у пацієнтів, яким була виконана сигмоподібна неоцистопластика. Тобто найбільш оптимальним типом деривації сечі для подальшого покращення якості життя пацієнта із МІРСМ є ілеонеоцистопластика. Основними причинами такого вибору є відсутність уростомом, що значно погіршує психоемоційний стан пацієнта та його умови життя, адже потребує необхідного постійного догляду та лікування.

Мета дослідження: оцінювання ефективності лікування пацієнтів із МІРСМ методом створення штучного резервуара для деривації сечі із сегментів тонкого кишечника хворих та дослідження сечовипускання й інших функцій сечовидільної системи в післяопераційний період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведення даного дослідження було ухвалено комісією з питань етики ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України» (протокол № 16 від 21.11.2019 р.).

У дослідження включено 9 чоловіків із МІРСМ у клінічній стадії T2aN0M0–T3bN0M0, вік яких становив від 45 до 85 років і які обстежувались у лікувальному закладі протягом 2019–2020 рр. У всіх хворих цистектомія та лімфаденектомія виконані методом лапароскопії, але третині хворих провели відкриту резекцію сечового міхура в інших лікувальних закла-

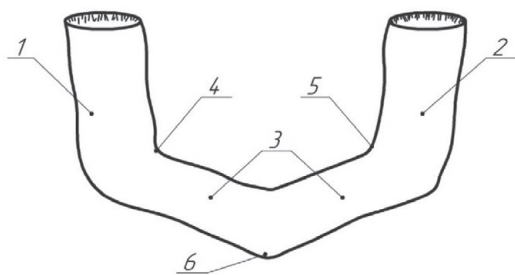


Рис. 1. Ізоляція ілеосегмента

Примітки: 1 – правий сегмент, 2 – лівий сегмент, 3 – середній сегмент, 4 – перша точка перегину, 5 – друга точка перегину, 6 – точка провисання.

дах. Трьом хворим ілеонеоцистопластику виконували інтракорпорально, а шести – зі зміною лапароскопічного доступу на серединну лапаротомію.

Усі операції виконані у положенні Тренделенбурга, для наркозу була введена комбінована перидуральна внутрішньовенна анестезія з ендотрахеальною інтубацією. Першочергово видаляли сечовий міхур, а потім виконували резекцію регіонарних лімфатичних вузлів і передміхурової залози разом із сім'яними міхурцями. Виділяли ілеосегмент довжиною приблизно 50 см, що підводився до порожнини малого таза, а далі відновлювали цілісність тонкої кишки. Першим кроком у створенні неоцисту було позначення розчином бетадину двох точок перегину, що розташовані за 15 см від протилежних кінців сегмента [8] (рис. 1 – 4, 5).

На дві визначені точки накладали лігатурні тримачі (шовний матеріал *Vicryl 4/0*) і переводили у вертикальне положення недетубуляризовані кінці ілеотрансплантату (рис. 1 – 1, 2). Також розчином бетадину точково позначили ділянку провисання в проекції середнього клубового сегмента (рис. 1 – 6). Наступним кроком було надання сферичної форми сечового міхура двом ізольованим частинам ілеосегмента по контрмезентеріальному краю, при цьому центральну частину розташували асиметрично, попередньо зробивши серединний розріз довжиною 5 см за 0,7–0,8 см від дублікації очеревини. Від середнього сегмента переходили назад до контрмезентеріального краю. Завдяки цій маніпуляції формували цілісну кишкову пластину (рис. 2), що мала шийкову смужку.

За допомогою кишкового степлера *Hendo-60-3,0A* чи безперервного шва *V-Lock 2/0* серединні краї двох сегментів з'єднали з верхнім краєм центральної частини трансплантату (рис. 3 – 3).

У позначеній ділянці провисання неоцисту сформували вихідний отвір діаметром 0,6–0,8 см (рис. 3 – 2). За тим самим механізмом кишковим швом *V-Lock 2/0* чи степлером *Hendo-60-3,0A* верхні третини бічного краю двох ілеосегментів з'єднали, формуючи аборальний та адоральний отвори неоцисту. Діаметр вічка шийки неоцисту збільшили до 1,0–1,5 см і ввели у сформований отвір сечостатеви катетер

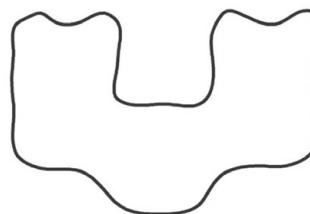


Рис. 2. Детубуляризація ілеосегмента

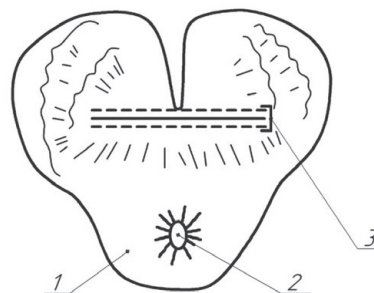


Рис. 3. Формування шийки неоцисту

Примітки: 1 – клапоть шийки неоцисту, 2 – отвір у проекції точки провисання (вічко шийки резервуара), 3 – лінія фіксації медіального краю правого та лівого сегментів до верхнього краю середнього сегментів

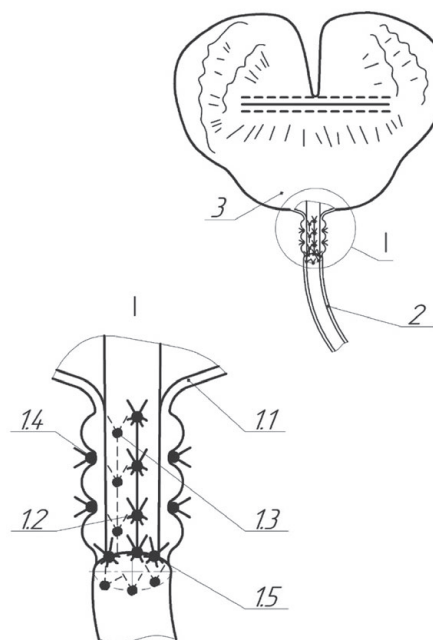


Рис. 4. Дуплікація шийки неоцисту

Примітки: 1 – везикоуретральний сегмент (окреслений фрагмент включає реконструйовану шийку неоцисту та везикоуретрального анастомозу), 2 – задня уретра, 3 – шийковий клапоть; 1.1 – шийка неоцисту, 1.2 – передні тубуляризуючі шви, 1.3 – задні тубуляризуючі шви, 1.4 – бокові дуплікаційні шви, 1.5 – везикоуретральний анастомоз (VUA)

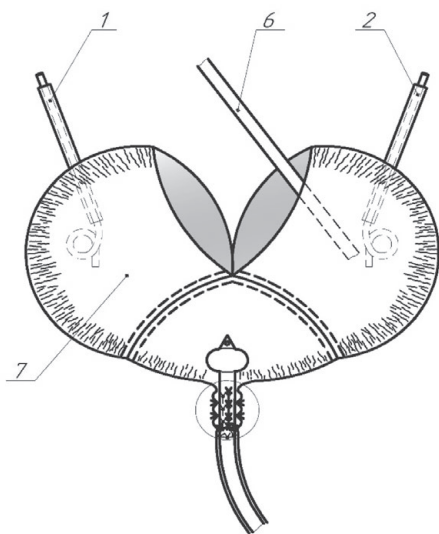


Рис. 5. Формування уретеронеовезикального анастомозу

Примітки: 1 – правий сечовід (дренований), 2 – лівий сечовід (дренований), 6 – цистостома, 7 – кишковий резервуар.

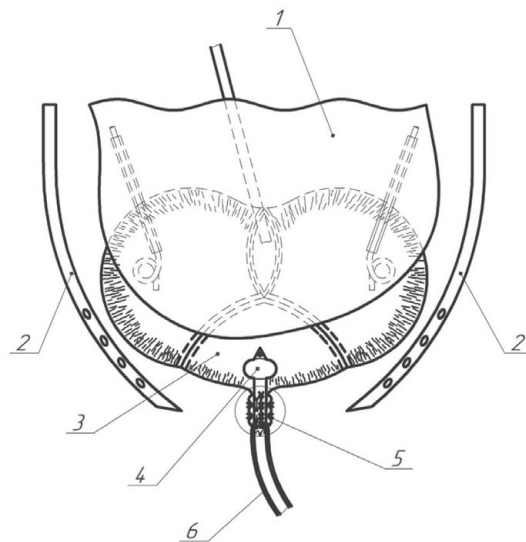


Рис. 6. Перитонізація і встановлення тазових дренажів

Примітки: 1 – очеревина, 2 – тазові дренажі, 3 – ілеонеоцист, 4 – балон уретрального катетера, 5 – реконструйований везикоуретральний сегмент, 6 – уретра.

Фолея (Ch 26-30), а утворені напівсфери вивернули назвні і тубуляризували на трубці катетера, зробивши 3–5 вузлових швів *Vicryl 5/0* на передній та задній поверхнях. Шийку неоцисту двома вузловими слизово-м'язовими швами *Vicryl 3/0*, що накладалися паралельно до її висі, дуплікували (рис. 4 – 1).

Сформовану шийку неоцисту та перетинчасту частину уретри зшили шістьма вузловими швами *Vicryl 2/0*, утворюючи ВУА, (рис. 4 – 2). Під час виконання цього маневру фронтальний край смужки (рис. 4 – 3) зсувають у каудо-вентральному напрямку при прошивці шийки і в краніо-дорзальному при лігатурній прошивці уретри (рис. 4 – 2). Сечоводи на задньобічній площині неоцисту анастомозують шовним матеріалом *Vicryl 4/0* (рис. 5 – 1, 2).

Незчеплений край цервікальної смужки та саму шийку резервуара з'єднують разом із нижніми третинами бічної сторони двох ілеотрансплантатів, а

попередньо утворені кишкові отвори герметизують кишковим степлером *Hendo-60-3,5A* чи безперервним швом *V-Lock 2/0*. Також важливо перед самим етапом герметизації ввести в аборальний отвір цистостомічний дренаж Ch 22–24 (рис. 5 – 6). Заключним етапом ілеонеоцистопластики є закриття дефекту вісцеральної очеревини у ділянці передньої поверхні неоцисту, де знаходяться шви ілеосегментів, і встановлення тазових дренажів (рис. 6).

Прикладом для проведення цього дослідження стала виконана професором Штудером ортотопічна артифіційна ілеонеоцистопластика, яка була описана в його праці у 1989 р. [2]. Водночас розвиток сучасної медицини дозволяє зменшити травматичність оперативних втручань, використовуючи малоінвазивні методи, та покращити якість життя хворих, застосовуючи нові методики створення штучних резервуарів для деривації сечі.

Таблиця 1

Порівняння результатів ілеонеоцистопластики у післяопераційний період, М±m

Показник	Відкрита РЦЕ, n=6	Лапароскопічна РЦЕ, n=3
Об'єм штучного сечового міхура, мл - інтраопераційно - через 6 міс	180±23 420±68	160±50 380±50
Післяопераційний період у лікувальному закладі, діб	14,2±4,2	7,2±1,5
Тривалість етапу деривації сечі, год	1,5±0,5	2,5±0,5
Процес сечовипускання	Збережений	Збережений
Герметичність везикоуретрального анастомозу	Герметичність збережена	Герметичність збережена
Стеноз везикоуретрального анастомозу	Не було	Не було
Стресове нетримання сечі	1/6 пацієнтів у денний та нічний час	2/3 пацієнтів у нічний час

Примітка. * – Різниця між двома групами є значущою (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для порівняння результатів дослідження на підставі аналізу післяопераційного періоду усіх хворих було розподілено на дві групи:

1-а група – 6 пацієнтів, яким реконструкцію сечового міхура стандартно проводили у відкритому оперативному доступі,

2-а група – 3 пацієнти, яким виконували інтракорпоральну ілеонеоцистопластику із застосуванням лапароскопічного методу (табл. 1).

Важливим у відборі пацієнтів для виконання операції були передопераційна трансуретральна біопсія і скринінг, які гістологічно підтвердили інвазію пухлинних клітин у м'язовий шар сечового міхура та їх злоякісність з високою специфічністю і чутливістю, що було основним показанням для виконання ортотопічної ілеонеоцистопластики.

Слід зазначити, що сьогодні використовують і техніки виконання РЦЕ, за якої у чоловіків зберігається передміхурова залоза, але лише за умови, якщо раковий процес не пошкодив її анатомічні структури. Проте це питання лишається суперечливим для більшості урологів, бо з одного боку ця методика підвищує ризик повернення раку з локалізацією в уретрі, а з іншого – менш порушує якість життя хворих, не викликає еректильну дисфункцію, що сприяє процесу післяопераційного відновлення, а саме – адаптації до соціального життя.

Для оцінювання переваг методу створення штучного сечового міхура аналізували наступні показники:

- об'єм неоцисту,
- акт сечовипускання, його кратність за добу та випадки нетримання сечі,
- наявність чи відсутність звуження везикоуретрального анастомозу, а також його непроникність.

Водночас об'єм неоцисту спочатку визначали безпосередньо під час оперативного втручання, а через 6 міс для порівняння з початковим значенням проводили остаточні вимірювання. Наприклад, у групі хворих, яким була виконана відкрита цистектомія, об'єм штучного резервуару у середньому становив 180 мл з можливою похибкою у 23 мл, а через півроку його об'єм збільшився на 240 мл, становлячи вже 420 мл з похибкою у 68 мл. У хворих, яким була виконана РЦЕ лапароскопічним методом, об'єм неоцисту під час операції дорівнював 160 мл, а через 6 міс збільшився на 220 мл, в обох випадках похибка становила ± 50 мл.

Також у середньому перебування хворих у лікувальному закладі після операції було меншим майже удвічі у другій групі, тоді як спостереження за групою пацієнтів, яким виконували ілеонеоцистопластику у відкритому хірургічному доступі, вимагало значно тривалішого часу для усунення усіх ускладнень та імовірності їх розвитку у подальшому процесі одужання. Загалом період реабілітації після РЦЕ та ілеонеоцистопластики довший у пацієнтів, яким виконується повноцінний розріз для доступу до черевної порожнини, ніж у хворих, щодо яких засто-

совуються малоінвазивні методики хірургії, які забезпечують мінімальну травматичність і втручання в організм. Отже, поява нових інноваційних методів створення хірургічних швів, таких як кишковий шов та шов за допомогою хірургічного степлера, дозволяє значно скоротити час оперативного втручання.

Доцільним буде уточнення, що двом пацієнтам попередньо провели відкриту резекцію сечового міхура в інших лікувальних закладах, що також могло вплинути на показники відновлення у післяопераційний період. Після ілеонеоцистопластики здійснювали періодичний контроль за всіма хворими для того, щоб вчасно виявити післяопераційні ускладнення чи інші відхилення, які могли бути пов'язані із втручанням. В обох групах зафіксовано процес самостійного контрольованого сечовипускання, що є головною метою при пошуках нових методик реконструкції сечового міхура у людей, які страждають на МІРСМ. З боку нирок також не було виявлено накопичення сечі, про що могло б свідчити розширення збиральних трубочок, ниркових чашок та мисок (гідронефроз). Непроникність везикоуретрального анастомозу була збережена, а також у подальших обстеженнях не було виявлено його звуження. Це можна пояснити доповненням стандартної ілеонеоцистопластики новим методом формування шийки артифіційного сечового міхура «неовезіка», яка усуває можливість натягу везикоуретрального анастомозу.

Саме цей недолік ілеонеоцистопластики в операції Штудера став поштовхом для науковців, щоб проводити клінічні дослідження для пошуку вирішення проблематики даного ускладнення. Головною причиною натягу везикоуретрального анастомозу вважаються: коротка брижа кишечника, недостатня довжина перетинчастої частини уретри та спайки тонкого кишечника і малого таза внаслідок попередніх оперативних втручань. У таких випадках можна сформувати анастомоз у більш зігнутому положенні [2]. Укорочення перетинчастої частини уретри у чоловіків виникає за умови збільшення передміхурової залози, яку видаляють при РЦЕ, або це може бути обумовлено вродженими анатомічними особливостями, які не вважаються патологією.

За наявності таких ускладнень герметичність везикоуретрального анастомозу може бути порушеною, що згодом призведе до його стенозу, і, як наслідок, порушення сечовипускання. Для зменшення вірогідності натягу везикоуретрального анастомозу необхідно обирати клубовий сегмент із найбільшою кількістю бриж.

При використанні лапароскопічного методу під час формування уретероклубового анастомозу постає декілька складнощів: недостатність візуалізації, як, наприклад, при відкритому хірургічному доступі, та імовірність появи натягу брижі чи анастомозу внаслідок того, що артифіційний сечовий міхур переходить на вільний кінець уретри без допомоги рук. Також під час оцінювання даних стресового нетримання сечі було відзначено, що у групі, якій виконувалася лапароскопічна РЦЕ, в обох хворих у нічний

час спостерігалось нетримання, а у першій групі це порушення зафіксовано лише в одного хворого, але і вдень і вночі.

Нетримання сечі у нічний час пояснюється з тим, що тиск всередині уретри знижується, а тиск у неоцисті починає перевищувати опірну здатність уретрального сфінктера. Це можна пояснити порушенням міхурово-уретрального рефлексу, що у здорових людей відповідає за підвищення тону м'язу-звужувача уретри. Загалом проблеми із сечовипусканням у пацієнтів з видаленим сечовим міхуром пояснюють тим, що при РЦЕ порушується цілісність рефлекторної дуги та самої морфології сечостатевої системи, що власне і відповідають за акт сечовипускання. Проте ніктурія також може бути пов'язана із зменшенням об'єму неоцисту порівняно із здоровим сечовим міхуром, об'єм якого може досягати 750 мл.

Можливим ускладненням після артіфіційної ортотопічної ілеонеоцистопластики також вважається метаболічний ацидоз, спричинений занадто великою протяжністю клубового сегменту (до 65 см), що вилучається із тонкої кишки. Це обумовлено метаболічними змінами, що у подальшому можуть призвести до ниркової недостатності, але і у ранній, і у пізній постопераційний період даних змін виявлено не було у жодного з хворих. Отже, актуальною проблемою для галузі онкологічної урології є пошуки варіантів зменшення довжини клубового кишкового трансплантату для зниження чи повного вилучення ймовірності розвитку метаболічних змін з боку травного тракту. Але скорочення сегмента, який використовується для штучного резервуара, може призводити до зменшення об'єму неоцисту та проблем із сечотриманням та подовженим актом сечовипускання. В обох групах пацієнтів цього ускладнення виявлено не було, що також є позитивним моментом виконаної інтракорпоральної ілеонеоцистопластики.

При виконанні цистпростатектомії чоловікам можна поєднати її з нервовозберігаючими методиками, що уможлиблює збереження ерекційної функції пацієнтам, яким показана РЦЕ, що позитивно сприяє психологічним та емоційним аспектам одужання і частково нівелює негативний бік радикальності даного оперативного втручання. Також пацієнтам була виконана РЦЕ, яка передбачає і видалення регіонарних груп лімфатичних вузлів. Лімфадисекція значно збільшує загальну тривалість оперативного втручання, але наразі немає переконливих клінічних досліджень, які могли б вирішити питання дискусії щодо необхідності резекції лімфатичних вузлів при РЦЕ.

При виконанні ілеонеоцистопластики основною проблемою могла б бути перистальтика клубового кишкового трансплантату, але це компенсується перетином антимезентеріальної грані і перехресне з'єднання кінців ілеального сегмента, що отримало пояснення у методиці «чашечки Гудвіна» [9]. Основним покращенням і модифікацією щодо стандартних методів ілеонеоцистопластики стало застосування у реконструктивному етапі під час формування шийки сечового неоциста нової технології «неовезіка», яку

пов'язують з ліквідацією проблеми натягу везикоуретрального анастомозу.

Метод створення артіфіційного сечового міхура загалом дозволяє зберегти процес природного, а головне – контрольованого, сечовипускання, що обумовлено збереженням структури сечовидільних шляхів, відсутністю штучних приймачів сечі і дренажів. Також техніка виконання ілеонеоцистопластики є доволі простою і зрозумілою у ході роботи. Але поряд з очевидними плюсами даного оперативного втручання існує також низка протипоказань, а саме: масштабне поширення онкологічного процесу, ураження раковими клітинами шийки сечового міхура, якщо говорити про хворих жіночої статі, та уретри у чоловіків, порушення функції нирок, травного тракту, функціональної спроможності зовнішнього вічка уретри та її прохідності.

Основним ускладненням при створенні артіфіційного сечового міхура є натяг везикоуретрального анастомозу з імовірністю його натягу у подальший післяопераційний період. Були проведені дослідження з удосконаленням техніки «non-hole», що використовується при створенні уретрального анастомозу. Суть даного покращення полягає в тому, що каудальна ділянка кишкової пластинки анастомозується напряму з уретрою обвивними швами перед прикріпленням сечоводів до штучного резервуара. На умовному циферблаті починають від позначки 6 год і за часовою стрілкою його продовжують до 12 год, наступний шов також починають із попереднього місця, але вже зі зміною напрямку проти часової стрілки.

Слід зазначити, що при проведенні даного дослідження хірургами був використаний спеціальний голкотримач, віддалений кінець якого був зігнутий під кутом 120 градусів. У цілому така модифікація є позитивною внаслідок відсутності будь-яких серйозних ускладнень у післяопераційний період, але для поширення цієї методики необхідно проводити більше клінічних дослідження для формування більш точних і обґрунтованих висновків [10]. Також для зниження натягу у везикоуретральному анастомозі доцільним буде накладення двох швів між неоцистом і тазовим дном з боку від самого анастомозу, що було описано у стандартній методиці ілеонеоцистопластики за Штудером [2]. Деякі науковці говорять про необхідність у збереженні судинно-нервового пучка для подальшого здійснення акту сечовипускання без клінічно значущих відхилень. Детально роль збереження судинно-нервового пучка у подальшому процесі сечовипускання хворих після РЦЕ та створення штучного резервуару була описана у 1993 р. К. Боккафоскі [11].

У результаті проведеного дослідження у всіх пацієнтів була збережена функціональна спроможність уретрального сфінктера, але існують також випадки нетримання сечі, що мають нейрогенне походження. За таких умов можна використовувати штучні уретральні сфінктери, які накладають на цибулину її частину. Єдиним недоліком є те, що існує вірогідність пошкодження сечового каналу чи

сечового міхура, які надалі можуть призводити до інфекційних захворювань видільної системи, некрозу та повернення проблеми нетримання сечі. У такому випадку постає необхідність у терміновому проведенні повторного оперативного втручання, що має негативні наслідки у відновлювальний період. Вивчення технології вживлення штучних уретральних сфінктерів є недостатнім, що унеможлиблює широке застосування цього способу, якщо не говорити вже про широкий спектр післяопераційних ускладнень і побічних ефектів, що підтвердили під час клінічних досліджень Ерік Чанг та Ванніта Сімма-Чанг, які вивчали сучасні хірургічні пристрої для стресового нетримання сечі [12, 13].

Доволі цікавим методом створення неоциста є його ортотопічне спіральне моделювання з реімплантацією уретри, що було описано у науковій статті Хуана Жонг, Юфана Шен та інших [14]. Для цього на конструювальному етапі трансплантат з'єднували «спіралеподібно», а потім хірурги виконували анастомоз уретри, яка була попередньо ніби вивернута назовні, та штучного резервуару за допомогою сечовідного стенту, у техніці безрефлюксного сосочка з роз'єднаною манжеткою, використовуючи при створенні шва розсмоктувальний хірургічний матеріал. Після виконання відібраним хворим цього методу виконання ілеонеоцистопластики спостерігали, що функціональні результати у віддалений післяопераційний період є задовільними, але безпосередні ускладнення після операції важко контролювати.

Японськими урологами Джун Мікі, Такафумі Янагісава, Шунсукі Цузуки та іншими було також проведено дослідження, на меті якого стояли стабілізація, а також уникнення натягу анастомозу, методом тимчасового натягу самої ділянки анастомозу. Для цього пацієнтів було розподілено на дві групи: одній частині хворих везикоуретральний анастомоз виконували інтракорпорально за допомогою 4 вузлових швів, а другій частині проводили модифіковану маніпуляцію формування анастомозу. У ділянці шийки сечового міхура робили петльовий шов на позначці 5 год умовного циферблата, а потім вже резервуар переводили у порожнину малого таза. Сечовий катетер Фолея ввели через уретру і до його кінця закріпили останню петлю шва, а неоцист помістили ближче до уретри, надмірно натягаючи катетер Фолея, та перевели шийку міхура у стійке положення. Саме за рахунок цього натягу хірургам легше знайти шийку необледера, а петльовий шов утримує необхідний натяг при формуванні везикоуретрального анастомозу, а наприкінці проведення неоцистопластики він знімається. При використанні описаної модифікації спостерігається значне зменшення необхідного часу оперативного втручання і відсутність виражених ускладнень після операції, але через брак клінічних досліджень ці зміни також не набули популяризації в урології [15].

З січня 2014 року по грудень 2018 року на базі Наньчанського університету урологами Чжао Цзюнь та Джианбяо Хуан було проведено дослідження, метою якого було порівняння виконання

міхурово-уретрального анастомозу лапароскопічно та анастомозу, але з натягом та перев'язуванням з використанням лише одного катетера Фолея. У висновку отримали результат, що підтверджував переваги везикоуретрального анастомозу з натягом і перев'язуванням, адже для хірургів він був простішим в освоєнні, легшим і зручнішим, а також час оперативного втручання був меншим, ніж при лапароскопічному варіанті [16].

Також нетримання сечі може бути пов'язане із скороченням протяжності уретри, що призводить до змін у її нормальному функціонуванні. Ще варто згадати, що впливати на порушення тримання сечі може і те, що при ортотопічній неоцистопластичі промежина опускається вниз через те, що розрізається передня частина крижово-лобкових зв'язок, які підтримують її закріплене положення. Вважається, що для виправлення цього недоліку потрібно створювати «вторинний сфінктер», зшиваючи крім країв анастомозу ще і серединну частину м'язелеватора прямої кишки. При цьому уретра зберігає своє положення у черевній порожнині, попереджуючи натяг анастомозу. Детальне вивчення техніки створення «вторинного сфінктера» та всі показання і протипоказання були описані урологами К. Боккафоскі, С. Анносія та К. Лоцці. Автори наголошують, що при виконанні цієї маніпуляції слід уникати пошкодження губчастої частини уретри, бо вона може вийти з тазового дня, що призведе до порушення постачання її кров'ю [11].

У Німеччині М. Горстман і М. Курц проводили дослідження, в яких детально порівняли два методи створення анастомозу за допомогою робот-асистованої РЦЕ з неоцистопластикою. При виконанні першим способом використовували 6 вузлових швів, а другий спосіб був схожий з проведеним у цьому дослідженні формуванням везикоуретрального анастомозу вікриловою ниткою. Так само безперервний шов починають на позначці 6 год умовного циферблату і в напрямку за годинниковою стрілкою до позначки 12 год прошивають сформований штучний резервуар та уретру, а потім у напрямку проти годинникової стрілки створюють другу напівсферу везикоуретрального анастомозу. Після порівняння цих двох методик хірургами було виявлено, що клінічно значущих відмінностей між ними немає, а післяопераційний період був сприятливим у пацієнтів обох груп [17].

Також користь роботизованої РЦЕ з інтракорпоральною цистопластикою досліджували японські науковці Такуя Койе та Шікара Охіяма, які описали додаткові переваги автоматизації процесу інтракорпоральної реконструкції, таких як зменшення втрати рідини, зменшення масштабів крововтрати і швидше відновлення функцій тонкого кишечника [18]. З тією ж метою систематичний огляд проводив лікар із Бельгії Симон Альбісінні, який зі свого боку зазначив, що робот-асистована РЦЕ з ліопластикою виявляє типові переваги мінімізованої інвазивної хірургії і тому цей метод проведення операцій нічим не поступається відкритому хірургічному доступу [19].

Італійський хірург Федеріко Б'янкі разом із колегами запропонували метод м'язово-фасціальної реконструкції при виконанні везикоуретрального анастомозу. При цьому було досліджено 42 клінічних випадки у пацієнтів із РСМ, яким попередньо була виконана робот-асистована РЦЕ та інтракорпоральна ілеонеоцистопластика, після якої хворим проводили реконструкцію ректопростатичної фасції з використанням шипчастого шва у двох напрямках. Після 3, 6 та 12 міс після операції збирали дані про денне та нічне сечовипускання, а згодом усю отриману інформацію статистично проаналізували та зробили висновки, що утримання сечі ставало кращим, але цей результат частіше спостерігався у молодшої вікової категорії пацієнтів [20].

Існує також спосіб створення везикоуретрального анастомозу апаратом САРІО, який автоматизовано прошиває уретру з неоцистом, що був вивчений урологами з Єгипту – Абдулом Басіт Бадаві, Мухаммадом Діа Салім та Іманом Абдул Басіт. Хворих, яким була показана РЦЕ з неоцистопластиком, було також розподілено на дві групи, але без істотних відмінностей за якимись параметрами. Одній частині пацієнтів шви накладали стандартним методом, а іншій – за допомогою шовного пристрою САРІО. При виконанні операції тривалість формування анастомозу у першій групі була на 10 хв довше, ніж у другій групі, що вагомо впливає на тривалість всього оперативного втручання. Також у другій групі втрата крові була значно нижчою. При порівнянні післяопераційного періоду дослідники відзначили, що у групі, якій виконували анастомоз апаратом, було менше випадків неконтрольованого сечовипускання, ніж у групі з методикою традиційного накладення швів. Тобто даний пристрій безпосередньо впливає на анастомоз тим, що запобігає рубцюванню у ділянці анастомозу, яке може поширюватися і на уретральний сфінктер, порушуючи процес його закриття [21].

При вивченні схеми проведення «традиційної» ілеонеоцистопластики, що була впроваджена Штудером, можна також помітити, що він використовував лише аподактильний метод зіставлення кишкових країв, що може бути обґрунтовано недостатньо розвиненим хірургічним інструментарієм у той час. У період впровадження нових технологій доцільнішим буде використання менш травматичних методів

хірургічного зшивання (наприклад кишкові степлери) та зниження інвазивності операції завдяки виконанням робот-асистованих та лапароскопічних операцій.

ВИСНОВКИ

Після детального вивчення усіх клінічних випадків 9 хворих, яким була виконана ортотопічна ілеонеоцистопластика, можна зробити висновок, що у всіх пацієнтів була збережена функція сечовидільної системи, а радикальність операції була компенсована низкою покращень та змін у ході проведення операції. За рахунок використання новітніх методик формування кишкового шва (кишковий шов *V-Lock 2/0* чи з'єднання тканин кишковим степлером *Hendo-60-3,0A*) загальна тривалість оперативного втручання значно зменшується, а також знижується травматизація і подальше рубцювання тканин, як це буває при стандартних методах зшивання. Також даний метод проведення ортотопічної ілеонеоцистопластики дозволяє звести до єдиного її технологію при використанні різних підходів у виконанні РЦЕ.

Спосіб створення везикоуретрального анастомозу за типом «неовезіка» нівелює імовірність його натягу, і, відповідно, зменшує вірогідність порушень його герметичності чи стриктури у відділений післяопераційний період, що спричинює підвищення частоти нічного нетримання сечі чи взагалі порушень контролю акту сечовипускання. Саме цей аспект у післяопераційний період покращує загальне фізичне та психоемоційне самопочуття хворих, сприяючи швидшому відновленню та одужанню після РЦЕ.

Внаслідок значного зменшення довжини ілеального кишкового сегмента (до 50 см), що вилучається для створення артифіційного сечового міхура, можна розраховувати на зниження ризику виникнення метаболічних ускладнень, пов'язаних із порушеннями в роботі тонкої кишки, що можуть призводити до появи метаболічного ацидозу у хворих.

Для формування остаточних висновків необхідно проводити додаткові клінічні дослідження з більшою вибіркою пацієнтів, а також покращувати уже наявні методики проведення ортотопічної пластики сечового міхура, щоб знизити ускладнення та негативні наслідки, які присутні після даного втручання у більшості хворих.

Відомості про авторів

Возіанов Сергій Олександрович – академік НАМН України, д-р мед. наук, проф., директор, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ. *E-mail: Prof.vozianov@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-3782-0902

Шамраєва Дар'я Миколаївна – лікар-уролог, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ. *E-mail: dariashamraieva@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0919-2099

Information about authors

Vozianon Sergiy O. – academician NAMS of Ukraine, doctor of medicine, professor, director, DU “Institute of Urology named after Academic O.F. Vozianov” NAMS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail: Prof.vozianov@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-3782-0902

Shamraieva Daria M. – urologist, DU “Institute of Urology named after Academic O.F. Vozianov” NAMS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail: dariashamraieva@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0919-2099

ПОСИЛАННЯ

- World Health Organization. Bladder cancer [Internet]. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.iarc.who.int/cancer-type/bladder-cancer/>.
- Studer UE, Ackermann D, Casanova GA, Zingg EJ. Three years' experience with an ileal low pressure bladder substitute. *Br J Urol.* 1989;63(1):43-52. doi: 10.1111/j.1464-410x.1989.tb05122.x.
- Jonsson MN, Adding LC, Hosseini A, Schumacher MC, Volz D, Nilsson A, et al. Robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *Eur Urol.* 2011;60(5):1066-73. doi: 10.1016/j.eururo.2011.07.035.
- Hu SW, Wu CC, Chen KC, Ho CH. Modified U-Shaped ileal neobladder designed for facilitating neobladder-urethral anastomosis in extracorporeal reconstruction after robotic-assisted radical cystectomy. *J Cancer Res Ther.* 2019;15(Supplement):S51-5. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_538_17.
- Martínez-Gómez C, Angeles MA, Migliorelli F, Martínez A, Bernard M, Ferron G. Creation of a Y-shaped ileal orthotopic neobladder after an anterior pelvic exenteration in 10 logical steps. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(1):152-3. doi: 10.1136/ijgc-2019-000862.
- Lu D, Wu Y, Liao S, Xie X, Zhu D, Ye S. Delayed ileal neobladder fistula caused by bladder stones: a case report. *BMC Urol.* 2022;22(1):87. doi: 10.1186/s12894-022-01040-5.
- El-Helaly HA, Saifelnasr MK, Mohamed KM, Abdelaziz AS, Youssef HA. Outcome of orthotopic sigmoid versus ileal neobladder reconstruction. *Urol Ann.* 2019;11(2):204-10. doi: 10.4103/UA.UA_137_18.
- Vozianov SO, Shamraev SM, Leonenko AM, Vasil'eva VD, Shamraeva DM, Ridchenko MA, et al. Immediate results of orthotopic intracorporeal ileoneocystoplasty. *Urol.* 2021;25(3):203-09.
- Goodwin WE, Winter CC, Barker WF. «Cup-patch» technique of ileocystoplasty for bladder enlargement or partial substitution. *J Urol.* 2002;168(2):667-70.
- Hou GL, Li YH, Zhang ZL, Xiong YH, Chen XF, Yao K, et al. A modified technique for neourethral anastomosis in orthotopic neobladder reconstruction. *Urol.* 2009;74(5):1145-9. doi: 10.1016/j.urology.2009.06.082.
- Boccafoschi C, Annoscia S, Lozzi C, Signorello D. Vesico-urethral and entero-urethral anastomosis: anatomo-surgical considerations and technical note. *Arch Ital Urol Androl.* 1993;65(5):563-9.
- Simma-Chiang V, Ginsberg DA, Teruya KK, Boyd SD. Outcomes of artificial urinary sphincter placement in men after radical cystectomy and orthotopic urinary diversions for the treatment of stress urinary incontinence: the University of Southern California experience. *Urol.* 2012;79(6):1397-401. doi: 10.1016/j.urology.2012.02.006.
- Chung E. Contemporary surgical devices for male stress urinary incontinence: a review of technological advances in current continence surgery. *Transl Androl Urol.* 2017;6(2):S112-21. doi: 10.21037/tau.2017.04.12.
- Zhong H, Shen Y, Yao Z, Chen X, Gao J, Xiang A, et al. Long-term outcome of spiral ileal neobladder with orthotopic urethral reimplantation. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(1):41-9. doi: 10.1007/s11255-019-02296-x.
- Miki J, Yanagisawa T, Tsuzuki S, Kimura T, Kishimoto K, Egawa S. Improved technique for intracorporeal neobladder-urethral anastomosis in laparoscopic radical cystectomy. *Int J Urol.* 2017;24(4):330-31. doi: 10.1111/iju.13299.
- Yu Z, Huang J, Deng H, Zeng Z, Deng L, Xu X, et al. A Novel Neobladder-Urethral Drag-and-Bond Anastomosis Technique During Laparoscopic Radical Cystectomy for Ileal Orthotopic Neobladder: Surgical Technique and Initial Research. *Cancer Manag Res.* 2021;13:2909-15. doi: 10.2147/CMAR.S288673.
- Horstmann M, Kurz M, Padevit C, Horton K, John H. Technique of the urethral anastomosis in orthotopic neo-bladder following robot-assisted radical cystectomy (RARC). *Aktuelle Urol.* 2013;44(2):137-40. doi: 10.1055/s-0032-1331692.
- Koie T, Ohyama C, Makiyama K, Shimazui T, Miyagawa T, Mizutani K, et al. Utility of robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion for muscle-invasive bladder cancer. *Int J Urol.* 2019;26(3):334-40. doi: 10.1111/iju.13900.
- Albisinni S, Veccia A, Aoun F, Diamand R, Esperto F, Porpiglia F, et al. A systematic review and meta-analysis comparing the outcomes of open and robotic assisted radical cystectomy. *Minerva Urol Nefrol.* 2019;71(6):553-68. doi: 10.23736/S0393-2249.19.03546-X.
- Mineo BF, Romagnoli D, D'Agostino D, Salvaggio A, Giampaoli M, Corsi P, et al. Posterior muscle-fascial reconstruction and knotless urethro-neo bladder anastomosis during robot-assisted radical cystectomy: Description of the technique and its impact on urinary continence. *Arch Ital Urol Androl.* 2019;91(1):5-10. doi: 10.4081/aiua.2019.1.5.
- Badawy AA, Saleem MD, El-Baset EA, Morsi ES. Decreasing operative time and incontinence rates in patients treated with radical cystectomy and urethral diversion: a prospective randomized trial using a new suturing device (CAPIO). *Int Urol Nephrol.* 2012;44(3):769-74. doi: 10.1007/s11255-011-0105-9.

Стаття надійшла до редакції 19.02.2024. – Дата першого рішення 23.02.2024. – Стаття подана до друку 26.03.2024

Регіональна антибіотикорезистентність основних уропатогенів

С. Г. Сова¹, О. Л. Тріліс², К. Р. Нуріманов³

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

² КНП «Київська міська клінічна лікарня № 5»

³ ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Найважливішою причиною зростання смертності від інфекційних чинників на планеті є набуття мікрофлорою резистентності до антибактеріальних засобів (АБЗ). Тому сучасні керівництва з лікування інфекційних захворювань людини рекомендують при виборі антибіотика враховувати регіональну чутливість мікрофлори. Не винятком є лікування інфекційних уражень сечовидільної системи (СВС), захворювання якої щорічно входить до переліку найчастіших причин збільшення «тягаря хвороб» на планеті. Отже, вивчення регіонального мікробного пейзажу уропатогенної флори та її чутливості до сучасних АБЗ в українській популяції сприятиме збільшенню ефективності лікування, особливо емпіричного, та зменшенню антибіотикорезистентності (АБР) місцевих уропатогенів.

Мета дослідження: оптимізація терапії інфекційно-запальних захворювань СВС шляхом врахування чутливості основних регіональних уропатогенів до АБЗ.

Матеріали та методи. Проведено бактеріологічне дослідження 545 проб сечі симптомних пацієнтів стаціонарної та амбулаторної групи віком від 19 до 95 років, у яких при обстеженні були визначені патологічні зміни сечового осаду. За статевим розподілом в обох групах переважали жінки у співвідношенні 1,6:1 та 3,8:1 відповідно. Виділення, ідентифікація збудників та вивчення їх властивостей проводили за стандартизованими методиками вітчизняних та міжнародних протоколів. Клінічно значущим вважали ріст мікрофлори з числом колонієутворюючих одиниць (КУО) $\geq 10^4$ в 1 мл. Статистичний аналіз проводили за допомогою статистичного пакета EZR v. 1.50. Критичним рівнем значущості вважали 0,05.

Результати. В отриманих від пацієнтів багатопробного стаціонару пробах сечі 81,7% ідентифікованих мікроорганізмів припало на *Escherichia coli* (31,5%), *Enterococcus faecalis* (17,2%), *Klebsiella spp.* (16,2%), *Candida albicans* (6,6%), *Acinetobacter species* (5,6%) та *Staphylococcus aureus* (4,6%). В амбулаторній групі пацієнтів 92,1% уропатогенів склали *Escherichia coli* (52,3%), *Klebsiella spp.* (13,6%), *Staphylococcus aureus* (13,6%), *Enterococcus faecalis* (8,0%) та *Enterobacter spp.* (4,6%).

У спектрі збудників інфекційно-запальних захворювань СВС протягом останніх років зростає роль мікроорганізмів, які утворюють капсулу (*Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*). Серед уропатогенів в обстежених стаціонарних хворих у 2013 р. (n=122) та у 2022 р. (n=108) частка *Klebsiella spp.* збільшилась з 14,8% до 37% відповідно, а частка *Acinetobacter spp.* – з 2,8% до 3,3% відповідно. Більшість ідентифікованих із сечі пацієнтів багатопробного соматичного стаціонару уропатогенів, на відміну від амбулаторної групи, характеризувалась полірезистентністю до дії АБЗ. *Escherichia coli* та *Klebsiella spp.* були чутливими лише до фосфоміцину та карбапенемів, а *Enterococcus faecalis* – до фосфоміцину, амоксициліну клавулонату, ампіциліну сульбактаму, ванкомицину, меропенему та лінезоліду. *Acinetobacter spp.* був нечутливим до усіх антибіотиків, що були використані в дослідженні.

Ріст грибів роду *Candida albicans* пригнічувався основними протигрибковими препаратами категорії «доступу» – флюконазолом, ітраконазолом та кетоконазолом з тенденцією до поступового зростання резистентності, про що свідчить значна кількість помірно чутливих штамів – 35, 25 і 10% відповідно.

Висновки. Спектр уропатогенної флори у пацієнтів багатопробного стаціонару характеризується більшою різноманітністю та більш частим поєднанням декількох видів мікроорганізмів в одного пацієнта порівняно з амбулаторною групою. Найчастішими збудниками інфекційно-запальних захворювань СВС у київському регіоні є полірезистентні штами *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* та *Klebsiella spp.* У спектрі збудників інфекційно-запальних захворювань СВС протягом останніх років зростає роль мікроорганізмів, які утворюють капсулу (*Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*). Це свідчить про успішність захисного механізму капсулоутворення, який пов'язаний зокрема з явищем кворум-сенсингу у мікроорганізмів та формуванням біоплівки.

Впровадження отриманих результатів вивчення регіональної чутливості уропатогенів до АБЗ у медичну практику дозволить покращити результати лікування інфекційно-запальної урологічної патології та попереджатиме зростання АБР місцевої флори.

Ключові слова: інфекція, сечовидільна система, антибіотик, резистентність.

Regional antibiotic resistance of the main uropathogens

S. H. Sova, O. L. Trilis, K. R. Nurimanov

The most important reason for the increase in mortality from infectious factors on the planet is the acquisition of resistance to antibacterial agents by microflora. Therefore, modern guidelines for the treatment of human infectious diseases recommend considering the regional sensitivity of the microflora when choosing an antibiotic. The treatment of infectious lesions of the

urinary system is no exception, the disease of which is annually included in the list of the most frequent reasons for increasing the «burden of disease» on the planet. Therefore, the study of the microbial landscape of uropathogenic flora and its sensitivity to modern antibiotics in the Ukrainian population will contribute to increasing the effectiveness of treatment, especially empirical treatment, and reducing the antibiotic resistance of local uropathogens.

The objective: optimization of the therapy of infectious and inflammatory diseases of the urinary system by considering the sensitivity of the main regional uropathogens to antibacterial agents.

Materials and methods. Bacteriological research was carried out on 545 urine samples of symptomatic inpatients and outpatients aged 19 to 95 years, in whom pathological changes in urine sediment were determined during the examination. According to the sex distribution, women predominated in both groups in the ratio of 1.6:1 and 3.8:1, respectively. Identification of causative agents and their properties, as well as sensitivity to antibiotics, was carried out according to the standardized methods of domestic and international guidelines. The growth of microflora with the number of colony-forming units in 1 ml $\geq 10^4$ (CFU/ml) was considered clinically significant. Statistical analysis was carried out with the help of the statistical package EZR v. 1.50. The critical level of significance is 0.05.

Results. In urine samples obtained from patients of a multidisciplinary hospital, 81.7% of identified microorganisms were *Escherichia coli* (31.5%), *Enterococcus faecalis* (17.2%), *Klebsiella spp.* (16.2%), *Candida albicans* (6.6%), *Acinetobacter species* (5.6%) and *Staphylococcus aureus* (4.6%). In the outpatient group of patients, 92.1% of uropathogens were *Escherichia coli* (52.3%), *Klebsiella spp.* (13.6%), *Staphylococcus aureus* (13.6%), *Enterococcus faecalis* (8.0%) and *Enterobacter spp.* (4.6%). In the spectrum of pathogens of infectious and inflammatory diseases of the urinary system, the role of microorganisms that form a capsule (*Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*) has been increasing in recent years: among the uropathogens in examined inpatients in 2013 (n=122) and 2022 (n=108) proportion of *Klebsiella spp.* increased, respectively, from 14.8% to 37%; and the proportion of *Acinetobacter spp.* from 2.8% to 3.3%. The majority of uropathogens identified from the urine of patients of a multidisciplinary somatic hospital, in contrast to the outpatient group, was characterized by polyresistance to the action of antibacterial agents. *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* were sensitive only to fosfomycin and carbapenems, and *Enterococcus faecalis* – to fosfomycin, amoxicillin clavulonate, ampicillin sulbactam, vancomycin, meropenem and linezolid. *Acinetobacter spp.* was insensitive to all antibiotics used in the study. The growth of fungi of the genus *Candida albicans* was inhibited by the main antifungal drugs of the «access» category – fluconazole, itraconazole, and ketoconazole, with a tendency toward a gradual increase in resistance, which was indicated by a significant number of moderately sensitive strains – 35, 25, and 10%, respectively.

Conclusions. The spectrum of uropathogenic flora in patients of a multidisciplinary hospital is characterized by greater diversity and a more frequent combination of several types of microorganisms in one patient compared to the outpatient group. The most common causative agents of infectious and inflammatory diseases of the urinary tract in the Kyiv region are polyresistant strains of *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* and *Klebsiella spp.* In the spectrum of pathogens of infectious and inflammatory diseases of the urinary system, the role of microorganisms that form a capsule (*Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*) has been increasing in recent years. Therefore, we are witnessing the evolutionary success of the protective mechanism of capsule formation, which is related, among other things, to the phenomenon of Bacterial Quorum Sensing in microorganisms and the formation of biofilms. Implementation of the obtained results of the study of regional sensitivity of uropathogens to antibacterial agents in medical practice will improve the results of treatment of infectious and inflammatory urological pathology and prevent the growth of antibiotic resistance of the local flora.

Keywords: infection, urinary system, antibiotic, resistance.

Протягом останніх 20 років спостерігається стійке зростання захворюваності органів сечовидільної системи (СВС). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ці хвороби входять до топ-20 провідних причин, що формують «тягар хвороби» на планеті [1].

Серед усього спектра етіологічних чинників, що спричиняють запальні ураження СВС, найбільш частим і значущим є інфекційний. Різноманітність уропатогенів, що відрізняються не лише вірулентністю та патогенністю, а й здатністю адаптуватися до дії сучасних АБЗ, є серйозною загрозою для результативного лікування таких пацієнтів. Так, лише у 2019 р. стійкістю хвороботворних бактерій до протимікробних препаратів було обумовлено майже 5 млн смертельних випадків, з яких 1,27 млн були їй безпосереднім наслідком. З огляду на це, проблема антибіотикорезистентності (АБР) залишається пріоритетною для медичної галузі й суспільства в цілому, що пояснюється інтенсивним зростанням мікробної стійкості, темпи якої випереджають розроблення та впровадження нових ефективних антибактеріальних препаратів [2].

Основними причинами зростання АБР ВООЗ вважає:

- зловживання антибактеріальними засобами (АБЗ) та зростання інтенсивності їх використання,

- незавершеність терапії,
- широке використання АБЗ у сільському господарстві,
- гігієнічні та санітарні порушення,
- дефіцит нових АБЗ,
- недостатній лабораторний контроль у медичних закладах [3].

Наголошується, що більші рівні АБР спостерігаються значно частіше саме в країнах з низьким та середнім доходом, до яких належить і Україна.

У 2021 р. вийшов черговий перегляд запропонованої ВООЗ у 2017 р. нової класифікації, в якій усі АБЗ були розподілені на три категорії:

- антибіотики доступу (вужького спектра з низьким потенціалом резистентності),
- антибіотики спостереження (більш широкого спектра і вищого потенціалу резистентності),
- антибіотики резерву або «відчаю» (з найвищою ефективністю та максимально рідким використанням).

Така градація та майже щорічне оновлення цього списку АБЗ має за мету віднести 60% призначених до 2023 р. антибіотиків до категорії «доступу», що своєю чергою сприятиме зниженню рівнів резистентності

шляхом таргетного призначення антибіотикотерапії, особливо у випадках її емпіричного призначення [1, 4]. Це зі свого боку диктує необхідність знання чутливості регіональної мікрофлори до дії АБЗ цієї категорії.

Особливу актуальність проблема АБР набула в сучасній урологічній практиці, що за даними Європейської урологічної асоціації призвело до суттєвого збільшення відсотка рецидивів та ускладнень інфекційно-запальних захворювань СВС [1, 5].

Отже, окрім санітарно-просвітницької роботи та підвищення професійного рівня медичних працівників, суворого ветеринарного та санітарного контролю на всіх рівнях, для ефективної профілактики мікробної резистентності, важливе значення має своєчасний лабораторний контроль та знання регіональної чутливості мікроорганізмів до АБЗ, а також бактеріологічний контроль елімінації збудника після проведеного лікування [4, 5].

Мета дослідження: вдосконалення терапії інфекційно-запальних захворювань СВС шляхом врахування чутливості основних регіональних уропатогенів до АБЗ.

Задачі дослідження:

1) вивчити особливості мікробного пейзажу уропатогенної флори у симптомних хворих багатопрофільного стаціонару та амбулаторних пацієнтів, у яких під час обстеження були виявлені патологічні зміни сечового осаду;

2) визначити чутливість найбільш частих уропатогенів до дії АБЗ;

3) на підставі отриманих результатів визначити актуальні для регіональної флори антибіотики «доступу», «спостереження» та «резерву» для лікування інфекційно-запальних захворювань СВС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Протокол дослідження ухвалено локальною етичною комісією.

Проведено бактеріологічне дослідження сечі симптомних пацієнтів багатопрофільного соматичного стаціонару (I група) та амбулаторної ланки (II група), у яких під час рутинної мікроскопії були виявлені запальні зміни організованого сечового осаду. За норму вважали наявність поодиноких клітин плоского епітелію (у жінок) і перехідного епітелію сечового міхура (у чоловіків і жінок), поодинокі лейкоцити в полі зору (0–1 у чоловіків і 2–4 у жінок), в окремих випадках допускалась наявність поодиноких еритроцитів та гіалінових циліндрів, а також відсутність бактеріурії [6].

Усього за період з 2020 до 2022 р. проаналізовано проби сечі, отримані від 525 пацієнтів віком від 15 до 95 років (425 стаціонарних і 100 амбулаторних). З їх числа позитивний результат бактеріологічного дослідження отримано у 280 (67,7%) пробах стаціонарних хворих та 86 (86%) амбулаторних. За статевим розподілом в обох групах переважали жінки у співвідношенні 1,6:1 та 3,8:1 відповідно.

Бактеріологічні дослідження виконували відповідно до стандартизованої методології та критеріїв, викладених в діючих вітчизняних та міжнародних керівництвах [7, 8]. Сечу збирали в одноразові стерильні контейнери і dopravляли в лабораторію не пізніше

2 год з моменту забору. Під час дослідження визначали видовий склад мікрофлори та її кількість – число колонієутворюючих одиниць в 1 мл сечі (КУО/мл). Значущим вважали ріст мікроорганізмів при КУО $\geq 10^4$ /мл.

Виділення чистих культур та вивчення їх властивостей проводили з використанням поживних середовищ виробництва HiMedia Laboratories Pvt. Limited (Індія) та BioMerieux (Франція), які сертифіковані в Україні. Ідентифікацію мікрофлори проводили за морфологічними, культуральними та біохімічними ознаками. Чутливість виділених ізолятів мікроорганізмів до АБЗ визначали диско-дифузійним методом, а також з використанням Е-тестів та стрипів АТВ Fungus-3. Усі колонії, які давали ріст на поживних середовищах, ранжувались за ступенем чутливості до дії АБЗ на три категорії: чутливі, помірно чутливі та стійкі згідно з використаними методологічними підходами [7, 8]. Чутливими до дії антибіотика вважались колонії мікроорганізмів, ріст яких пригнічувався у ≥ 80 виділених ізолятів.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення мікробіологічної лабораторії WHONET 5.6, а їх аналіз – з використанням статистичного пакета EZR v. 1.50 (R statistical software version 4.0, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [9, 10]. Частота виявлення ізолятів мікроорганізмів та їх чутливість до АБЗ репрезентувались у відсотках, а для порівняння якісних показників у двох групах використовувався критерій χ^2 -квдрат [10]. Критичний рівень значущості вважали 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати продемонстрували суттєву перевагу серед пацієнтів з патологічними змінами сечового осаду осіб жіночої статі. Особливо статеві розбіжності були виражені в групі амбулаторних пацієнтів (II група). Так, співвідношення осіб чоловічої та жіночої статі, в сечі яких був виявлений значущий (КОЕ $\geq 10^3$ /мл) ріст уропатогенної флори, в амбулаторній групі становило 1:3,8, а в стаціонарній – 1:1,6.

У результаті мікробіологічного дослідження у 84 (97,7%) пробах амбулаторної групи була виділена одна культура збудника і лише у 2 (2,3%) пробах ідентифіковано 2 збудника. У групі стаціонарних хворих (I група) один збудник виділений у 92,1% (із 258 проб сечі), 2 збудники – у 5,0% (з 14 проб сечі), 3 збудники – у 1,1% (з 4 проб) і в 1 пробі (0,4%) був виявлений ріст 4 різних мікроорганізмів. Більша частота мікст-інфекції у I групі пацієнтів, з найбільшою вірогідністю, пояснюється важким станом хворих стаціонару, наявністю коморбідної патології, імуносупресивною та іншою терапією, а отже, більшим ступенем пригнічення імунної системи.

За структурою клітинної стінки при фарбуванні ізолятів за Грамом в обох групах виявлено переважання грамнегативної флори (рис. 1). Так, у групі стаціонарних хворих грамнегативна флора становила 59,6% виділених колоній (180 ізолятів), грампозитивна – 26,8% (81 ізолят), грибкова флора – 13,6% (41 ізолят). У сечі амбулаторних пацієнтів грибкова флора виявлена тільки в 1 (1,2%) пацієнта, колонії грамнегатив-

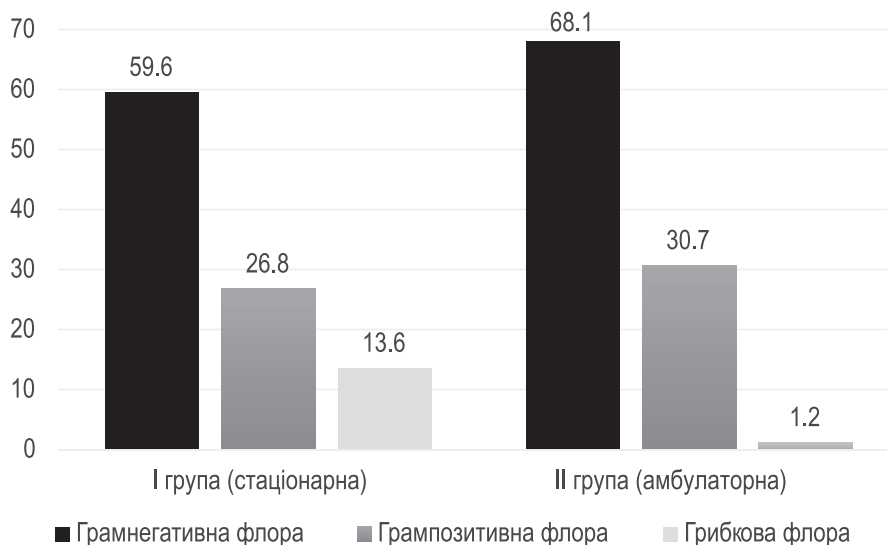


Рис. 1. Розподіл виділених ізолятів за структурою мікробної стінки при фарбуванні за Грамом (% від загальної кількості)

них мікроорганізмів становили 68,1% (60 ізолятів), а грамнегативні – 30,7% (27 ізолятів).

Відповідно до мети і поставлених задач наступним етапом роботи була ідентифікація мікроорганізмів отриманих ізолятів. Результати бактеріологічного дослідження (таблиця) свідчать про те, що найчастіше (81,7%) збудниками інфекційно-запальних захворювань СВС у групі стаціонарних хворих були 6 видів мікроорганізмів:

- *E. coli* (31,5%),
- *Enterococcus faecalis* (17,2%),
- *Klebsiella* spp. (16,2%),
- *Candida albicans* (6,6%),
- *Acinetobacter species* (5,6%),
- *Staphylococcus aureus* (4,6%).

Спектр уропатогенів у групі амбулаторних пацієнтів виявився менш різноманітним – 92,1% ізолятів належало до 5 видів мікроорганізмів:

- *E. coli* (52,3%),
- *Klebsiella* spp. (13,6%),
- *Staphylococcus aureus* (13,6%),
- *Enterococcus faecalis* (8,0%),
- *Enterobacter* spp. (4,6%) (рис. 2).

Виявлені відмінності розподілу найчастіших уропатогенів в обох групах були статистично значущі ($p < 0,05$), за винятком *Klebsiella* spp., ізоляти якої зустрічались у стаціонарній групі частіше без статистичної значущості розбіжностей з амбулаторною групою.

Слід зауважити, що етіологічна роль бактерій групи кишкової палички (*E. coli*) в генезі інфекційно-запальних захворювань СВС була домінуючою в обох групах, однак в амбулаторних пацієнтів її частка у мікробному пейзажі була більш суттєвою та становила 52,3% виділених із сечі ізолятів. Також на відміну від стаціонарної (I) групи в амбулаторних пацієнтів до найбільш частих уропатогенів належав і золотистий стафілокок (13,6%), що узгоджується з літературними даними та клінічними керівництвами Європейської асоціації урологів останніх років, яка до числа найбільш поширених уро-

патогенів європейського регіону відносить *Escherichia coli* та *Staphylococcus saprophyticus* [5, 11]. Загалом спектр уропатогенів у групі амбулаторних пацієнтів виявився менш різноманітним – 92,1% ізолятів належало до 5 видів мікроорганізмів: *E. coli* (52,3%), *Klebsiella* spp. і *Staphylococcus aureus* – по 13,6%, *Enterococcus faecalis*. (8,0%) та *Enterobacter* spp. (4,6%).

Результати бактеріологічного дослідження сечі

Збудник	Абсолютна кількість ізолятів колоній		% від загальної кількості	
	I група	II група	I група	II група
<i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)	95	46	31,5***	52,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	52	7	17,2*	8,0
<i>Klebsiella</i> spp.	49	12	16,2	13,6
<i>Candida albicans</i>	20	-	6,6	-
<i>Acinetobacter species</i>	17	-	5,6	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	12	4,6**	13,6
Інші гриби	11	-	3,6	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	-	3,6	-
<i>Enterobacter</i> spp.	9	4	3,0	4,6
<i>Candida non albicans</i>	9	1	3,0	1,1
<i>Proteus</i> spp.	7	2	2,3	2,3
<i>Staphylococcus</i> spp.	4	3	1,3	3,4
<i>Streptococcus</i> spp.	2	1	0,7	1,1
<i>Citrobacter</i> spp.	1	-	0,3	-
<i>Morganella</i>	1	-	0,3	-
Усього	302	88	100	100

Примітки: значущість міжгрупових відмінностей (критерій хі-квадрат): * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

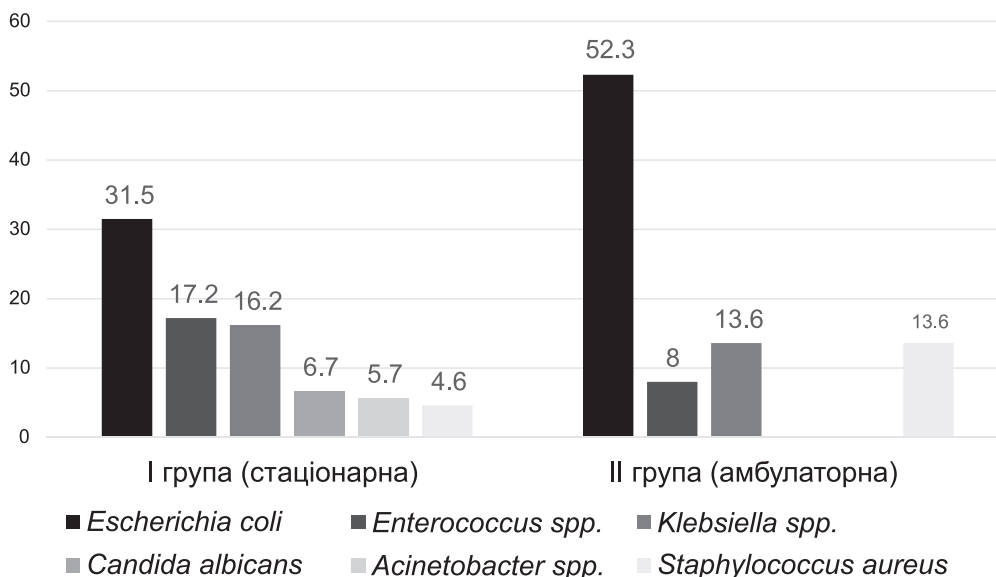


Рис. 2. Мікробний пейзаж основних збудників інфекційно-запальних захворювань сечовидільної системи, виділених із сечі симптомних хворих багатoproфільного соматичного стаціонару та амбулаторних пацієнтів (% від загальної кількості колоній)

Примітка: * – Відмінність між групами статистично значуща ($p < 0,05$).

Відмінності мікробного пейзажу у групах порівняння можуть бути наслідком декількох причин та їх поєднань, а саме: різним станом імунологічної реактивності у стаціонарних та амбулаторних хворих, особливостями факторів ризику та інфікування, зокрема нозокоміальними штамми, а також відмінною кількістю спостережень у групах та можливими девіаціями чутливості до АБЗ, що необхідно враховувати при виборі підходів до раціональної антибіотикотерапії.

Наступним етапом дослідження стало вивчення чутливості тих уропатогенів, які найчастіше спричиняють інфекційно-запальні захворювання СВС до дії сучасних АБЗ. Отримана антибіотикограма для ізолятів бактерій групи кишкової палички (рис. 3) демонструє, що у «амбулаторних» штамів *E. coli* ($n=46$) чутливість до антибіотиків зустрічалась значно частіше ($p < 0,05$). Так, більше 80% колоній, виділених із сечі пацієнтів цієї групи, виявились високо чутливими до значної кількості антибіотиків доступу, а саме:

- амікацину (100%),
- цефоперазона сульбактаму (91,3%),
- фосфоміцину (89,4%),
- цефтизідину (89,1%),
- цефепіму, цефтріаксону, левофлоксацину та гентаміцину (87,0%), гатіфлоксацину (86,4%),
- ципрофлоксацину та цефотаксиму (84,8%),
- офлоксацину (82,6%),
- цефазоліну та хлорамфеніколу (80,4%).

Антибіотиками «резерву» у цій групі є тігециклін (91,6%) і карбопенеми (іміпенем, меропенем), кількість чутливих колоній до яких становить 100%.

На відміну від амбулаторної групи ізоляти кишкової палички, отримані із сечі стаціонарних хворих ($n=95$), виявились значно стійкішими до дії АБЗ ($p < 0,05$). Так, більш ніж 80% колоній *E. coli* у цій групі були чутливими до іміпенему, меропенему (100%), амікацину (96,7%), тігецикліну (91,7%), фосфоміцину (84,1%) та гентаміцину (83,5%).

Отже, серед антибіотиків «доступу» у групі амбулаторних хворих зберігають високу активність по відношенню до *E. coli* більшість протестованих АБЗ, та найважливіше, що до цієї групи досі належать фторхінолони та цефалоспорины III покоління на відміну від колоній, виділених із проб сечі, отриманих від стаціонарних хворих. Резистентність *E. coli* у групі стаціонарних хворих була значно вищою, а антибіотиками «доступу», до яких виявились чутливими більше 80% виділених колоній, були лише фосфоміцин (84,1%) та парентеральні аміноглікозиди – амікацин (95,7%) і гентаміцин (83,5%). Антибіотиком резерву у цій групі, за даними цього дослідження, може бути тільки тігециклін (88,3%).

Вивчено чутливість до АБЗ грамнегативних капсулоутворюючих бактерій роду *Klebsiella* (рис. 4), частота виявлення яких у сечі пацієнтів стаціонарної ($n=49$) та амбулаторної ($n=12$) груп становила 13,6% та 16,2% відповідно ($p > 0,05$). Отримані результати демонструють високу чутливість виділених із сечі амбулаторних пацієнтів колоній до більшості тестованих антибіотиків. Виключенням були нітрофурантоїн, цефуроксім, пefлоксацин, доксіциклін, азитроміцин та амоксициліну клавулонат, до яких були чутливими менше 80% виділених колоній клебсієли.

Отже, антибіотиками вибору для лікування інфекційно-запальних захворювань СВС у амбулаторних пацієнтів можуть бути: фосфоміцин, цефалоспорины (цефепім, цефоперазону сульбактам, цефтазідім, цефтріаксон, цефазолін) та фторхінолони (гатіфлоксацин, пefлоксацин, офлоксацин, лівофлоксацин та ципрофлоксацин), а також аміноглікозиди (амікацин, гентаміцин). Водночас слід зауважити, що результати вивчення чутливості клебсієли до АБЗ у цій групі отримані у досить малій кількості ($n=12$) ізолятів і потребують подальшого уточнення.

На противагу амбулаторній групі, виділена із сечі стаціонарних хворих *Klebsiella spp.* виявилась висо-

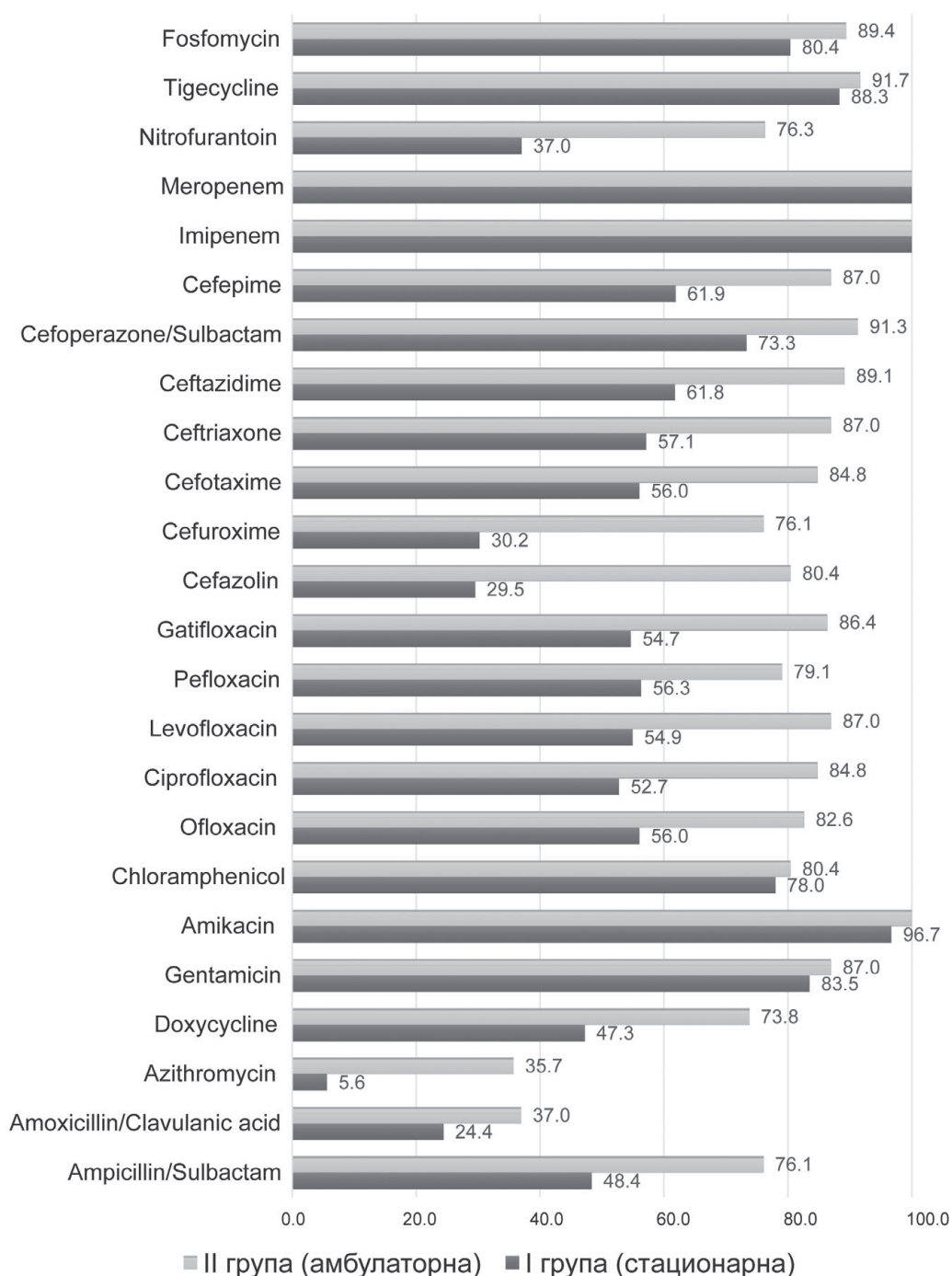


Рис. 3. Чутливість виділених культур *E.coli* до дії антибактеріальних засобів (% чутливих колоній)

Примітка. * – Відмінність між групами статистично значуща ($p < 0,05$).

ко стійкою до більшості АБЗ ($p < 0,05$). Антибіотиком доступу, з певним припущення, можна вважати тільки амікацин, до якого виявилось чутливим 71,1% виділених ізолятів ($p < 0,05$).

Тому лікування інфекцій СВС, спричинених нозокоміальними штамами цього мікроорганізму, є складною задачею в українських реаліях, що узгоджується з даними літератури, згідно з якими *Klebsiella* spp. належить до полірезистентних мікроорганізмів. Високу

чутливість (100%) клебсієла виявляє тільки до карбопенемів (іміпенему та меропенему) – антибіотиків резерву, згідно з останнім переглядом нової класифікації антибіотиків ВООЗ [4, 12].

Другими за частотою виділення у стаціонарній групі та четвертими в амбулаторній групі були бактерії роду *Enterococcus*, вид *Enterococcus faecalis*. Було продемонстровано високу стійкість цих мікроорганізмів до більшої частини протестованих АБЗ (рис. 5). Так, в

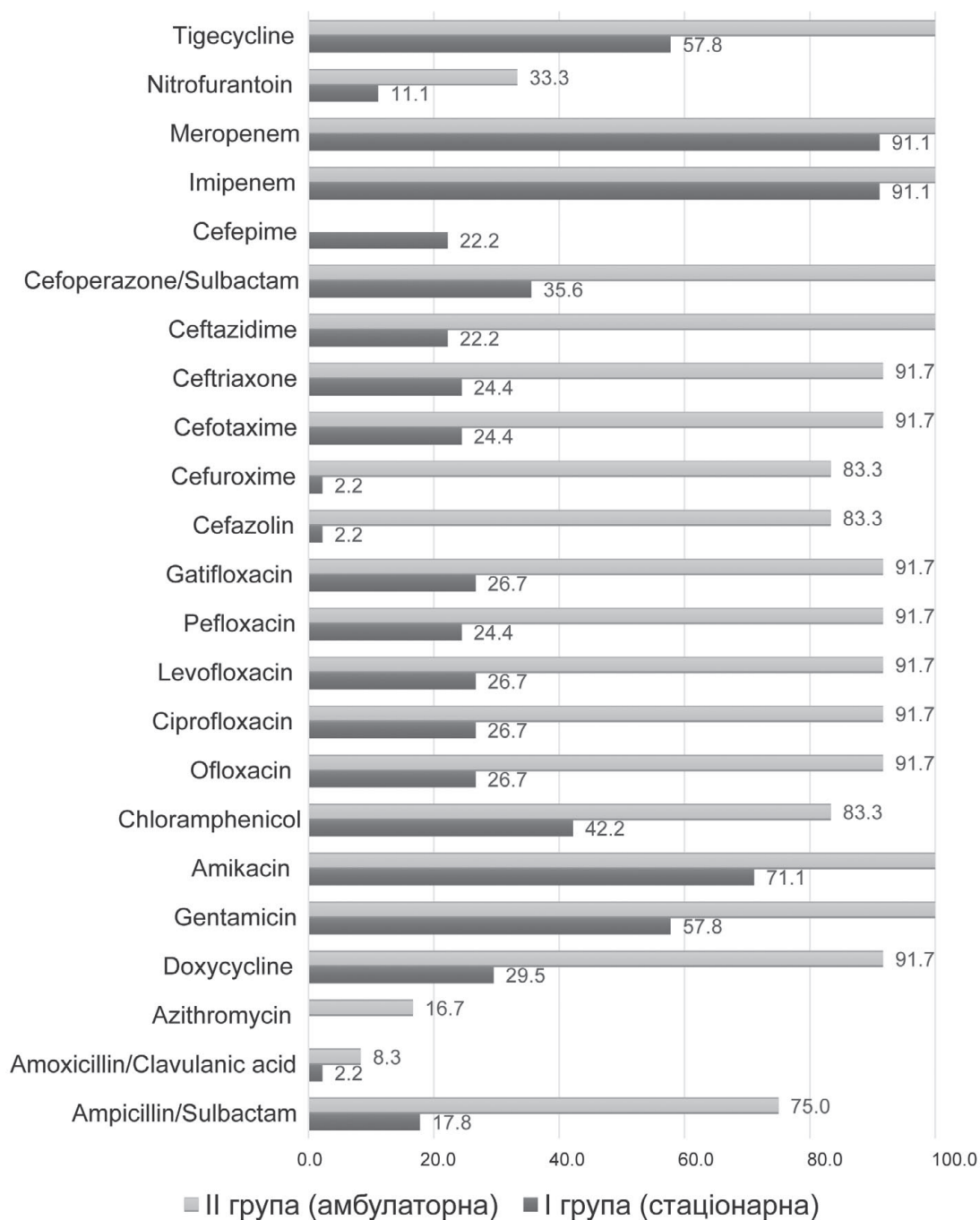


Рис. 4 Чутливість виділених культур *Klebsiella spp.* до дії антибактеріальних засобів (% чутливих колоній)

Примітка. * – Відмінність між групами статистично значуща ($p < 0,05$).

обох групах пацієнтів виділені колонії ентерококу виявились чутливими тільки до фосфоміцину, лінезоліду, ванкоміцину, амоксициліна клавулонату та ампіциліна сульбактаму, які пригнічували ріст більше 80% ізолятів. У амбулаторних пацієнтів 85,7% колоній ентерококу виявились чутливими до меропенему ($p < 0,05$). Отже, антибіотиками доступу для лікування інфекційно-запальних захворювань СВС, спричинених *Enterococcus faecalis*, в київському регіоні, згідно з ре-

зультатами цього дослідження та останнього оновлення класифікації ВООЗ, є фосфоміцин, амоксициліну клавулонат та ампіциліну сульбактам; антибіотиками спостереження (друга лінія) – ванкоміцин та меропенем, а антибіотиком резерву (третя лінія) – лінезолід.

Серед найбільш частих інфекційних агентів, виділених із сечі хворих багатопрофільного стаціонару, виявились і гриби виду *Candida albicans* (6,6%, $n=20$). Відомо, що кандидозна інфекція належить до опортуністичних

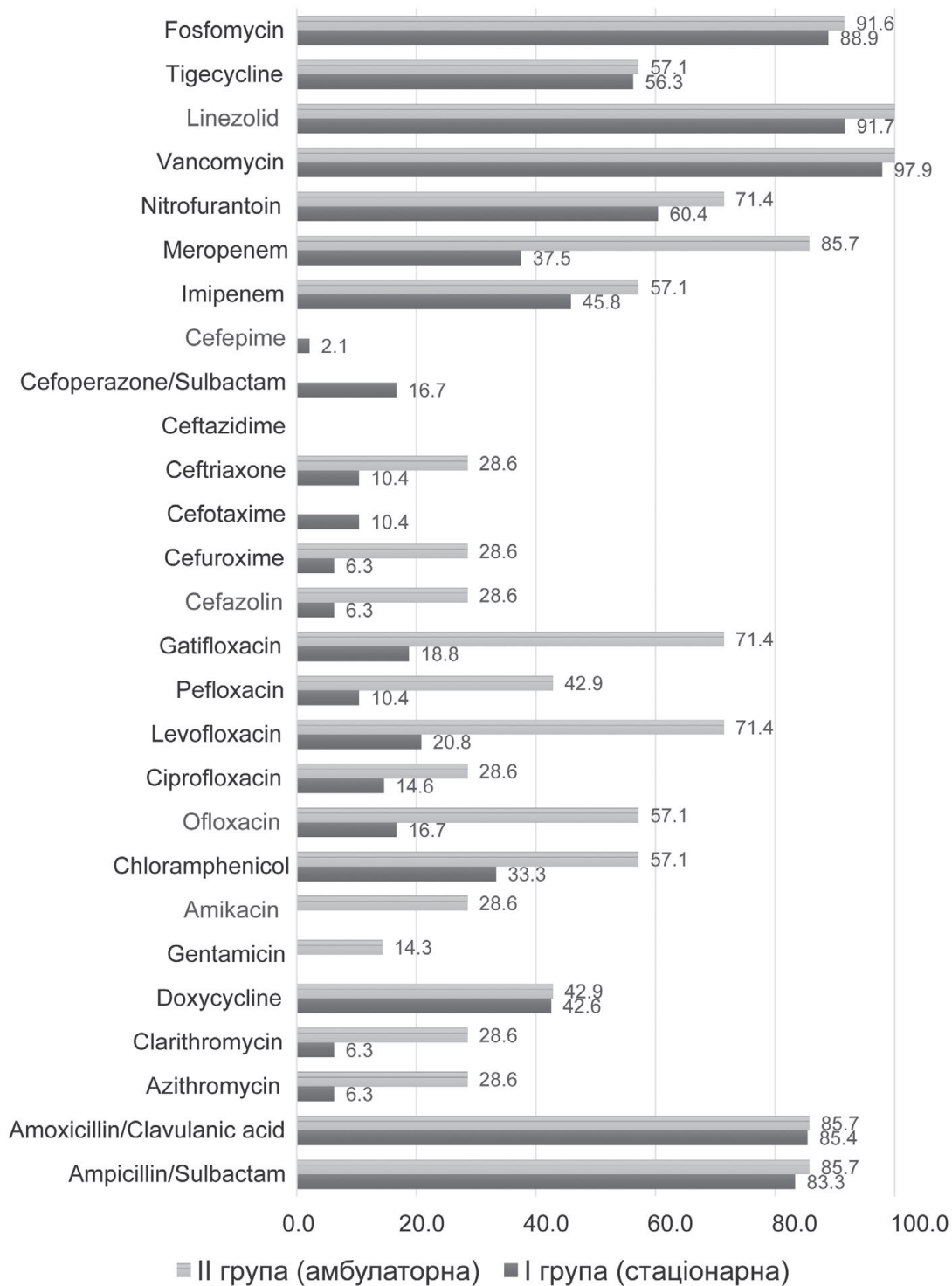


Рис. 5. Чутливість виділених культур *Enterococcus faecalis* до дії антибактеріальних засобів (% чутливих колоній)
Примітка. * – Відмінність між групами статистично значуща ($p < 0,05$).

і маніфестує в імуноскомпрометованих осіб – пацієнтів не тільки з первинним імунodefіцитом, а й важкими соматичними хворими, в яких системний кандидоз часто стає причиною смерті. За даними рис. 6 усі (100%) виділені колонії *Candida albicans* були чутливі до ністатину, вориконазолу та клотримазолу. При цьому 85% ізолятів виявились нечутливими до амфотеріцину В.

Проте важливою є тенденція поступового зростання резистентності кандиди до найбільш розповсюджених протигрибкових препаратів – флюконазолу, кетоконазолу та інтраконазолу. Кількість резистентних до цих препаратів колоній становила 15, 10 і 5% відповідно. Якщо взяти до уваги значний відсоток помірно чутливих штамів (35, 25 і 10% відповідно), лікування

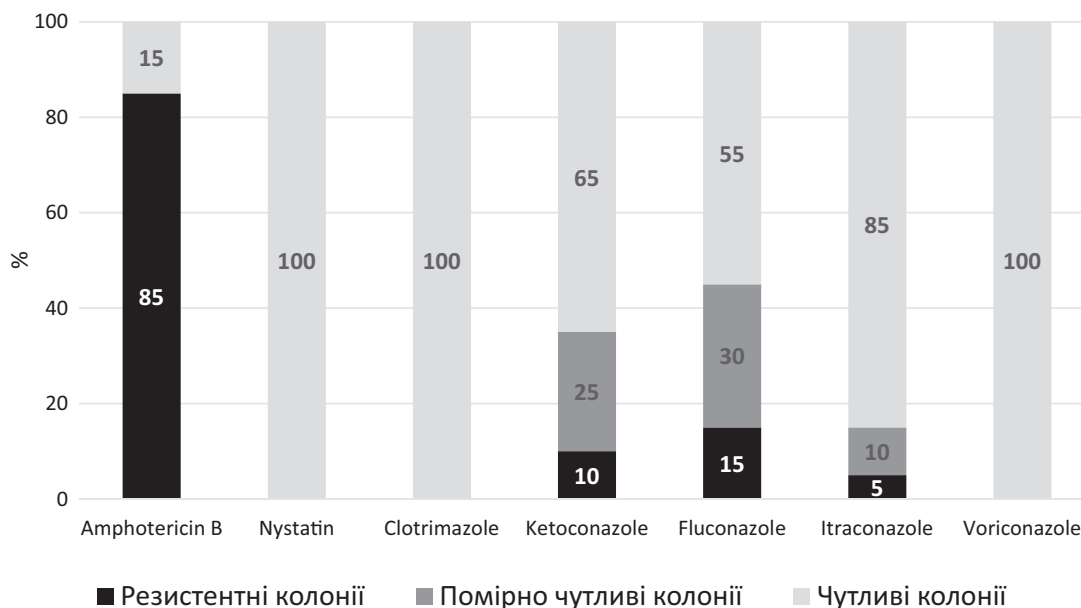


Рис. 6. Чутливість виділених культур *Candida albicans* до протигрибкових засобів (% колоній)

яких вимагає призначення більших доз препаратів та збільшення його тривалості, стає очевидним поступове набуття *Candida albicans* стійкості до протигрибкових препаратів доступу. Антикандидозними засобами резерву, згідно з отриманими даними, є ністатин та вориконазол.

У лютому 2017 р. ВООЗ зарахувала ацинетобактери до найбільш небезпечних мікроорганізмів сучасності внаслідок їхньої сформованої полірезистентності. Особливою проблемою це стає для пацієнтів відділень інтенсивної терапії та хворих з імунodefіцитом, смертність серед яких при інфікуванні цим мікроорганізмом сягає 100% [13, 14]. Не дивлячись на невелику кількість спостережень, у цьому дослідженні виявлена аналогічна тенденція. *Acinetobacter species*, виділений із 17 (5,6%) проб сечі стаціонарних хворих, виявився стійким до всіх наявних у тестуванні антибіотиків. Лише 69,2% ізолятів були чутливими до ампіциліну сульбактаму, 46,2% – до цефоперазону сульбактаму (за рахунок чутливості до сульбактаму) і 50% – до тигецикліну, які можна віднести до антибіотиків резерву, використовуючи в лікуванні їхні комбінації.

До того ж, як зазначалось вище, у спектрі збудників інфекційно-запальних захворювань СВС протягом останніх років зростає роль мікроорганізмів, які утворюють капсулу (*Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*), а саме: серед уропатогенів в обстежених стаціонарних хворих у 2013 р. (n=122) та 2022 р. (n=108) частка *Klebsiella spp.* збільшилась з 14,8% до 37% відповідно, а частка *Acinetobacter spp.* – з 2,8% до 3,3%. Отже, ми є свідками еволюційної успішності захисного механізму капсулоутворення, який пов'язаний зокрема з явищем кворум-сенсингу у мікроорганізмів та формуванням біоплівки.

Отже, представлені результати дослідження відображають сучасний стан регіональної чутливості найбільш частих представників уропатогенної флори до АБЗ, які застосовують в Україні для лікування інфек-

ційно-запальних захворювань СВС, і повинні враховуватися при призначенні відповідної, особливо емпіричної, терапії.

ВИСНОВКИ

1. Характерний для київського регіону України спектр уропатогенів має свої регіональні особливості. До найчастіших інфекційних збудників госпітальної урологічної патології (81,7%) належать: *Escherichia coli* (31,5%), *Enterococcus faecalis* (17,2%), *Klebsiella spp.* (16,2%), *Candida albicans* (6,6%), *Acinetobacter species* (5,6%) та *Staphylococcus aureus* (4,6%). В амбулаторних пацієнтів найчастіше (92,1%) інфекційними чинниками запальних захворювань сечовидільної системи (СВС) були: *Escherichia coli* (52,3%), *Klebsiella spp.* (13,6%), *Staphylococcus aureus* (13,6%), *Enterococcus faecalis* (8,0%) та *Enterobacter spp.* (4,6%).

2. Серед стаціонарних пацієнтів київського регіону України реєструється висока резистентність уропатогенів до дії цілої низки антибіотиків. Уропатогени амбулаторної групи виявляють значно кращу чутливість до більшості антибактеріальних засобів (АБЗ) «доступу».

3. Антибіотиками категорії «доступу», які зберігають високу ефективність у лікуванні інфекційно-запальних захворювань СВС, спричинених кишковою паличкою, у стаціонарних пацієнтів є: фосфоміцин (84,1%), амікацин (95,7%) та гентаміцин (83,5%). Антибіотиком категорії «резерву» у групі стаціонарних хворих є тигециклін (88,3%). У когорті амбулаторних пацієнтів *E. Coli* залишається чутливою до фосфоміцину, фторхінолонів та цефалоспоринов III і IV покоління.

4. Антибактеріальна терапія урологічних захворювань, спричинених *Klebsiella spp.* та *Acinetobacter species* є серйозною медико-біологічною проблемою внаслідок полірезистентності цих мікроорганізмів, що зумовлюють високу госпітальну летальність, особли-

во у відділеннях інтенсивної терапії. Виявлено, 91,1% стаціонарних колоній клібсїєли виявились чутливими тільки до меропенему та іміпінему, а виділені колонії ацинетобактера були нечутливими до усіх антибіотиків дослідження.

5. На тлі зростаючої резистентності *Candida albicans* до протигрибкових препаратів, найбільш ефективним препаратом «доступної групи» залишається інтраканалозол, до якого виявились чутливими 87% виділених

колоній. «Резервними» антибіотиками лікування кандидозної інфекції є ністатин і вориконазол, а також клотримазол для зовнішнього застосування, до яких виявились чутливі 100% виділених ізолятів.

6. В усіх випадках важкого, ускладненого та рецидивуючого перебігу інфекційного процесу вибір антибіотика повинен проводитися з урахуванням регіональної чутливості місцевих патогенів до АБЗ з обов'язковим бактеріологічним контролем елімінації збудника.

Відомості про авторів

Сова Сергій Геннадійович – д-р мед. наук, проф., кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 424-34-42, (098) 280-00-09. *E-mail: sovaserg1973@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6833-3149

Триліс Оксана Леонардівна – завідувачка, бактеріологічна лабораторія КНП «Київська міська клінічна лікарня № 5»; тел.: (044) 409-20-73, (096) 751-47-15. *E-mail: oksanatrylis@gmail.com*

Нуріманов Каміль Раїсович – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., відділ сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (066) 353-99-67. *E-mail: kn_1976@ukr.net*
ORCID: 0000-0001-9308-5645

Information about the authors

Sova Serhii G. – doctor of medicine, professor, Department of Propaedeutics of Internal Medicine N2, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 424-34-42, (098) 280-00-09. *E-mail: sovaserg1973@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6833-3149

Trilis Oksana L. – head, Bacteriological Laboratory, CNE "Kyiv City Clinical Hospital No. 5", tel.: (044) 409-20-73, (096) 751-47-15. *E-mail: oksanatrylis@gmail.com*

Nurimanov Kamil R. – candidate of medicine, senior researcher, Department of Sexopathology and Andrology, DU "Institute of Urology named after Academic O.F. Vozianov" NAMS of Ukraine", Kyiv; tel.: (066) 353-99-67. *E-mail: kn_1976@ukr.net*
ORCID 0000-0001-9308-5645

ПОСИЛАННЯ

- World Health Organization. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals [Internet]. Geneva: WHO; 2023. 119 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240074323>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. The Quadripartite announces the rebranding of the global annual awareness campaign on antimicrobial resistance. World Antimicrobial Awareness Week will now be World AMR Awareness Week. 2023. Available from: <https://www.fao.org/antimicrobial-resistance/news-and-events/news/news-details/en/c/1640953/>.
- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629-55. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
- Sharland M, Zanichelli V, Ombajo LA, Bazira J, Cappello B, Chitanga R, et al. The WHO essential medicines list AWaRe book: from a list to a quality improvement system. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(12):1533-5. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.009.
- Bonkat G, Bartoletti RR, Bruyère F. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. Available from: <https://uroweb.org/eau-guidelines/citing-usage-republication>.
- Dvulyat-Leshnevskaya IS, Lubinska OI. Clinical laboratory tests: urinalysis: an electronic textbook. Lviv: KZVO ENT «Lviv Medical Academy named after Andrey Krupinsky»; 2023. 136 p.
- Ministry of Education and Science of Ukraine Guidelines «Study of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs» [Internet]. 2007. Order No. 167; 2007 Apr 05. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/ra-da/show/v0167282-07#Text>.
- Leber AL, editor. Clinical microbiology procedures handbook. 4th ed. Washington, D.C.: ASM Press; 2016. 132 p.
- Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48(3):452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244.
- Guryanov VG, Lyakh YE, Pary VD. Manual on biostatistics. Analysis of medical research results in the EZR package (R-statistics). Kyiv: Vestka; 2018. 208 p.
- Guentzel MN. Escherichia, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter, and Proteus. In: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. 4th ed. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 26.
- Sakkas H, Bozidis P, Ilija A, Mpekoulis G, Papadopoulou C. Antimicrobial Resistance in Bacterial Pathogens and Detection of Carbapenemases in Klebsiella pneumoniae Isolates from Hospital Wastewater. *Antibiotics* (Basel). 2019;8(3):85. doi: 10.3390/antibiotics8030085.
- World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines 21st List [Internet]. Geneva: WHO; 2017. 62 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/eml-20>.
- World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. European Centre for Disease Prevention and Control. An agency of the European Union [Internet]. Geneva: WHO; 2017. Available from: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.

Стаття надійшла до редакції 16.02.2024. – Дата першого рішення 21.02.2024. – Стаття подана до друку 25.03.2024

Ретроспективний порівняльний аналіз післяопераційних ускладнень різних видів уретропластик у пацієнтів з довгими стриктурами та облітераціями уретри

С. М. Шамраєв, М. А. Рідченко

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

Мета дослідження: оцінити післяопераційні ускладнення після проведення різних видів уретропластики.

Матеріали та методи. Ретроспективно оцінено клінічні дані історій хвороб 176 пацієнтів із довгими стриктурами та облітераціями уретри. Відносно видів хірургічних операцій пацієнти були розділені на три групи: 1-а група – буквальна пластика уретри (БПУ) – 93 (52,8%), 2-а група – уретро-уретро- або уретро-простатоанастомоз (УУА) – 67 (39,8%), 3-я група – замісна пластика шкірно-фасціальним лоскутом (ПШФЛ) – 16 (9,1%). У післяопераційний період оцінювали наявність раних та пізніх післяопераційних ускладнень. Ускладнення оцінювали за шкалою Clavien-Dindo. Згідно з цією класифікацією сформовано три групи: група А – пацієнти без ускладнень або з ускладненнями I класу – 110 (62,5%), група В – пацієнти з післяопераційними ускладненнями II–IIIа за класифікацією Clavien-Dindo – 36 (20,5%), група С – чоловіки з ускладненнями класу IIIb–IV – 30 (17,0%). Ускладнень після операції класу V не спостерігалось.

Результати. Під час оцінювання довжини стриктур та облітерацій уретри пацієнтів групи А вона коливалась від 2 до 7 см у 46 (41,8%) випадках, а у 59 (53,6%) пацієнтів стриктури були довжиною більше 7 см, у 5 (4,5%) пацієнтів довжина була менше 2 см. У всіх трьох групах більшість стриктур були більше 2 см: у групі В у 50% стриктури були від 2 до 7 см, а у 44,4% – більше 7 см. У групі С у 16 (53,3%) пацієнтів стриктури були довжиною більше 7 см. Але при порівнянні між групами показника середньої довжини стриктури сечівника спостерігається достовірна різниця між групою А і групою В, також між групою А та групою С. У групі А за методами проведеного хірургічного лікування більшість пацієнтів розділились по 41 (37,3%) УУА і 59 (53,6%) БПУ серед усіх хворих, яким проводились хірургічні втручання. Хворих групи А після ПШФЛ було 10 (9,1%). Пацієнтів групи В з ускладненнями II–IIIа класів було більше після проведення БПУ – 24 (66,7%), 10 (27,8%) пацієнтів були після проведення УУА, а після ПШФЛ було 2 (5,5%) пацієнти. Під час оцінювання складності стриктур уретри найбільший бал виявлено у пацієнтів групи С – $8,6 \pm 1,4$ бала, у групі В незначно менший – $8,3 \pm 1,7$ бала. У групі А бал складності був меншим і становив $7,1 \pm 2,2$ бала. Це свідчить про те, що у нашому дослідженні більшість стриктур уретри були складними. Наявна вірогідна різниця між групами А і В та групами В і С.

Висновки. Статистично значущими факторами ризику виникнення післяопераційних ускладнень є довжина, наявність 2–3 ступеня спонгіофіброзу, складність стриктури/облітерації уретри.

Ключові слова: уретропластика, післяопераційні ускладнення, стриктура уретри.

Retrospective comparison of postoperative complications of different types of urethroplasty in patients with long urethral strictures and obliterations

S. M. Shamraiev, M. A. Ridchenko

The objective: is to evaluate postoperative complications after various types of urethroplasty.

Material and methods. The clinical data of the medical histories of 176 patients with long urethral strictures and obliterations were retrospectively assessed. Regarding the types of surgical operations, patients were divided into 3 groups: 1 group - buccal plastic urethra (BPU) – 93 (52.8%), 2 group – urethro-urethro- or urethro-prostate anastomosis (UUA) – 67 (39.8%), 3 group – replacement plastic surgery with a skin-fascial flap (PSF) – 16 (9.1%). In the postoperative period, the presence of early and late postoperative complications was assessed. Complications were evaluated according to the Clavien-Dindo scale. According to this classification, 3 groups were formed: group A – patients without complications or with class I complications – 110 (62.5%), group B – patients with postoperative complications II–IIIa according to the Clavien-Dindo classification – 36 (20.5%), group C – men with class IIIb-IV complications – 30 (17.0%). There were no class V complications after surgery.

Results. When evaluating the length of urethral strictures and obliterations of patients of group A, it ranged from 2 to 7 cm in 46 (41.8%) cases, and in 59 patients the strictures were longer than 7 cm, in 5 (4.5%) patients the length was less than 2 cm. In all three groups, the majority of strictures were more than 2 cm: in group B, 50% of strictures were from 2 to 7 cm, and in 44.4% more than 7 cm. In group C, 16 patients (53.3%) the strictures were more than 7 cm long. But when comparing the average length of the urethral stricture between the groups, a significant difference is observed between group A and group B, as well as between group A and group C. In group A, according to the type of surgical treatment performed, most patients

were divided into 41 (37.3%) UUA and 59 (53.6%) BPU among all patients who underwent surgical interventions. There were 10 (9.1%) group A patients after PSHFL. Group B patients with class II-IIIa complications were more numerous after BPU – 24 (66.7%), 10 (27.8%) patients were after UUA, and 2 (5.5%) patients were after PSHFL. When evaluating the difficulty of urethral strictures, the highest score was found in group C of patients 8.6 ± 1.4 , in group B it was slightly lower at 8.3 ± 1.7 points. In group A, the complication score was lower and was 7.1 ± 2.2 , indicating that most of the urethral strictures in our study were complicated. There is a probable difference between groups A and B, and groups B and C.

Conclusions. Statistically significant risk factors for the occurrence of postoperative complications are length, the presence of 2–3 degrees of spongiofibrosis, the complexity of stricture/obliteration of the urethra.

Keywords: *urethroplasty, postoperative complications, urethral stricture.*

Стриктурна хвороба уретри характеризується поліетіологічністю, довгим періодом становлення стриктури та не меншим періодом реабілітації, складністю лікування та високим ризиком рецидиву. Стриктурна уретри – це складний процес, що включає гістологічні зміни, які призводять до фіброзу губчастого тіла та звуження провітру уретри. Нормальна тканина уретри (зсередини назовні) утворена псевдобагатошаровим стовпчастим епітелієм → базальною мембраною → губчастою оболонкою (вона є складним сполучнотканинним шаром, багатим судинними синусоїдами та гладкою мускулатурою).

Після впливу етіологічного чинника на епітелій уретри він змінюється із псевдобагатошарового стовпчастого на багатошаровий плоский епітелій. Це більш «крихкий» епітелій, який має тенденцію до виразки та може призводити до виникнення вогнищевої екстравазації сечі під час сечовипускання, що спричинює субепітеліальний фіброз. Фіброз є результатом збільшення продукції колагену та переходу від продукції колагену III типу (еластичного) до колагену I типу (нееластичного). Усі ці зміни більш очевидні при травматичних і ятрогенних стриктурах. Посттравматичні стриктури уретри розвиваються при переломах кісток таза, коли виникає зміщення передньої та задньої уретри в різних напрямках. Сучасними авторами ведуться обговорення з приводу того, чи всі uszkodження виникають над сечостатевою діафрагмою, чи бувають і нижче. Вважається, що коли uszkodження виникає над діафрагмою таза розвиток стриктури може бути пов'язаний з тазовою гематомою, яка зміщує верхівку простати. З часом ця гематома перетворюється на щільний рубець.

Ятрогенні пошкодження становлять 33%. Ці стриктури викликані трьома механізмами: травматичне проходження інструментом (коли катетер створює фальшивий хід), внаслідок ішемічного пошкодження (внаслідок стиснення уретри великим інструментом), внаслідок запалення, що зумовлено матеріалом катетера (в таких випадках частіше виникають стриктури передньої уретри).

Сьогодні відсоток постзапальних стриктур уретри значно знизився через наявність дієвих антибактеріальних препаратів, адекватне та своєчасне лікування захворювань, що передаються статевим шляхом, та вільний доступ пацієнта до медичної допомоги.

Якщо розглядати постзапальні стриктури, то слід зазначити, що розташування парауретральних залоз (залоз Літтре) збігається з ділянкою стриктури, коли причиною є інфекція, і саме їх запалення може бути причиною утворення стриктури. Залози Літтре

зосереджені в бульбарній уретрі, поширюються глибоко в губчасте тіло та локалізовані по колу уретри. Стриктурні уретри, що виникли після гонококових уретритів, розташовані у зонах наявності парауретральних залоз. Немає доказів зв'язку звуження сечівника з уретритами, спричиненими хламідіями, уреоплазмою або мікоплазмою.

Гістологічні характеристики слизової оболонки уретри допомагають зрозуміти фази утворення стриктур та вказують на ділянки, в яких частіше виникають стриктури. Через наявність великої кількості залоз та крипт у бульбарному відділі уретри – це є сприятливим середовищем для запальних вогнищ. В свою чергу мембранозна частина уретри позбавлена залозистих структур і є стійкою до інфекції, а виникнення стриктур у цьому відділі зустрічаються значно рідше [1].

Користуючись даними літератури, можна розділити етапи формування стриктур уретри та представити їх у вигляді схеми (рис. 1).

У 2021 р. у журналі «Biomaterials» вийшла стаття, в якій автори намагалися охарактеризувати взаємозв'язок між механікою тканин уретри, її складом та структурною будовою і за допомогою цих даних виготовити штучну уретру з максимально подібними її складом та властивостями до природної. Дев'ять зразків уретри людини були механічно охарактеризовані за допомогою вимірювання діаметра тиску та одночасного розтягування. Склад і структуру тканини визначали за допомогою імуногістологічного фарбування. В результаті був створений біоміметичний уретральний каркас з колагену та еластину у співвідношенні, яке імітує склад уретральної тканини. Отриманий каркас складається із щільного внутрішнього шару та пористого зовнішнього шару, які структурно імітують шари підслизової оболонки та губчастого тіла, відповідно. При тестуванні даного каркасу вказували на те, що він точніше імітує нативну тканину, ніж існуючі каркаси «золотого стандарту»: підслизова оболонка тонкої кишки, матрикс сечового міхура. Такі дослідження вказують на складність відтворення та заміни тканинного складу уретри та її функціональних можливостей [2].

У клінічній практиці лікар-уролог бачить пацієнта здебільшого на етапі вже сформованої стриктури уретри. Дизуричні прояви у пацієнтів виникають при зменшенні діаметра уретри до 3 мм (Ch 10). При діаметрі уретри 4 мм скарг на тонкий струмінь сечі або часті позови на сечовипускання може і не бути.

Згідно з даними більшості сучасних реконструктивних урологів світу найчастішою операцією при

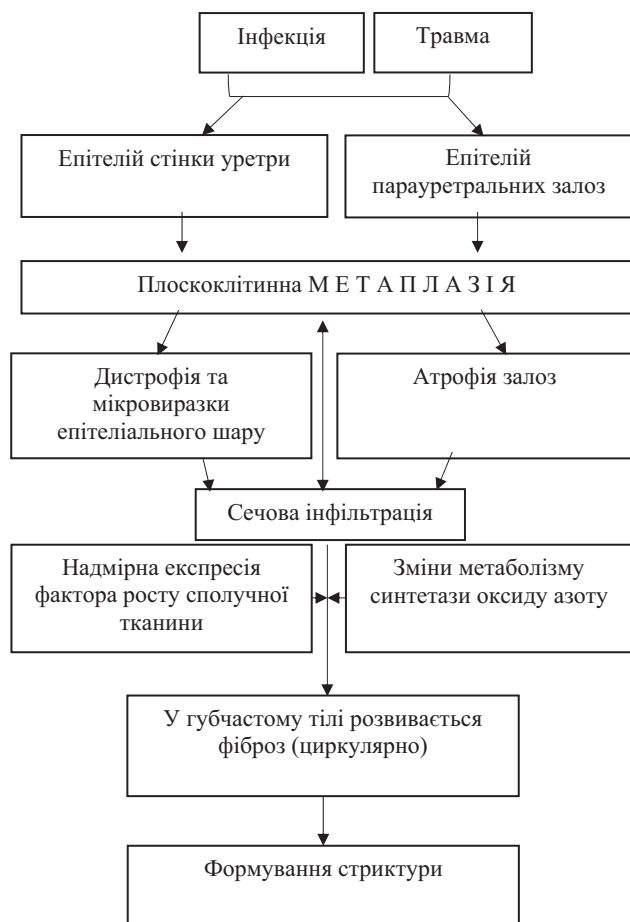


Рис. 1. Схематичне зображення етапів формування стриктури уретри [1]

стриктурах та облітераціях уретри є уретропластика. Велика кількість різновидів та модифікацій, використання різних матеріалів для заміщення рубцево-зміненої слизової оболонки уретри дають урологу можливість вибору. При цьому лікар аналізує та бере до уваги етіологію, локалізацію, рецидивність, ступінь спонгіофіброзу, довжину стриктури, вік пацієнта, наявність супутньої патології та комплаєнс з хворим, можливість взяття тканин, що заміщують уретру (букальний лоскут, шкірно-фасціальний лоскут). Така велика кількість факторів, що потрібно брати до уваги, необхідна для підбору уретропластики з високою ефективністю саме для конкретного пацієнта та мінімальним ризиком післяопераційних ускладнень.

Згідно з даними Peter D Yoop, який проаналізував усі статті у 5 найбільш популярних урологічних журналах протягом 2010–2012 рр. (907 статей), використання класифікації Clavien-Dindo зросло з 21,4% у 2010 р. до 50,2% у 2012 р. З 287 статей, у яких повідомлялося про результати хірургічного втручання, у 256 (89,5%) використовували класифікацію Clavien-Dindo для оцінки ускладнень [3]. Популяризація цієї класифікації вказує на її зручність та повноту опису ускладнень.

З 2012 р. у рекомендаціях Європейської асоціації урологів (EAU) підтримується уніфіковане звітування про ускладнення після урологічних процедур. Система класифікації Clavien-Dindo була рекомендована для звіту про результати урологічних процедур. Члени робочої групи EAU склали список ускладнень, включаючи незначні та серйозні ускладнення. Опитування було проведено онлайн через Survey Monkey для членів комітетів EAU для оцінки відповідно до класифікації хірургічних ускладнень Clavien-Dindo. Оцінені відповіді були отримані від 81 із 174 запрошених оцінювачів (46,5%). З них 56,9% вважали систему Clavien-Dindo адекватною для оцінки післяопераційних ускладнень. Показник згоди перевищував показник $\geq 80\%$ у дев'яти випадках, 60–79% у 10 випадках, 40–59% у 14 випадках і $< 40\%$ у 2 випадках. Цікаво, що відсоток згоди щодо непридатності системи Clavien-Dindo був досить низьким і становив від 27,5% до 67,2% [4].

Водночас робіт, що оцінюють післяопераційні ускладнення уретропластик за класифікацією Clavien-Dindo, недостатньо.

Мета дослідження: оцінити післяопераційні ускладнення після проведення різних видів уретропластики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Протокол дослідження ухвалено комісією з питань етики ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України».

Ретроспективно оцінено клінічні дані історій хвороб 176 пацієнтів із довгими стриктурами та облітераціями уретри. Усі пацієнти – чоловіки віком від 13 до 85 років (середній вік – $44,5 \pm 2,3$ року). Спостереження тривало від 3 до 18 міс (у середньому – $6,2 \pm 0,9$ міс).

У передопераційний період оцінювали клінічну симптоматику, етіологію, локалізацію та довжину стриктури, ступінь спонгіофіброзу (за результатами ультрасонографії та ретроградної уретроцистографії, комп'ютерної томографії), кількість та вид попередніх методів корекції стриктури, вік пацієнта, супутні захворювання, наявність інфекції, хронічної затримки сечовипускання чи епіцистостоми.

За видами хірургічних операцій пацієнти були розподілені на три групи: 1-а група – булакальна пластика уретри (БПУ) – 93 (52,8%), 2-а група – уретро-уретро- або уретро-простатоанастомоз (УУА) – 67 (39,8%), 3-я група – замісна пластика шкірно-фасціальним лоскутом (ПШФЛ) – 16 (9,1%).

У післяопераційний період оцінювали наявність ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень. Ускладнення оцінювали за шкалою Clavien-Dindo. Згідно з цією класифікацією сформовано три групи: група А – пацієнти без ускладнень або з ускладненнями I класу – 110 (62,5%), група В – пацієнти з післяопераційними ускладненнями II–IIIа за класифікацією Clavien-Dindo – 36 (20,5%), група С – чоловіки з ускладненнями класу IIIb–IV – 30 (17,0%). Ускладнень після операції класу V не спостерігалось.



Рис. 2. Загоєння рани вторинним натягом у хворого після замісної букальної пластики бульбарного відділу уретри

В ускладнення I класу входило: макрогематурія, гематома промежини та гематома в ділянці взяття букального графту, що не потребує хірургічного лікування, інфекція післяопераційної рани та загоєння рани вторинним натягом (рис. 2), гострий орхоепідіміт, некроз шкіри статевого члена, що не потребує хірургічного лікування (рис. 3).

В ускладнення II–IIIа класу входило: гематампонада сечового міхура, гематома калитки, що потребувала розкриття та хірургічної ревізії післяопераційної рани, урінома, некроз шкіри статевого члена, що потребував некректомії (рис. 4), рецидив стриктури уретри, що потребує проведення внутрішньої оптичної уретротомії (рис. 5).

Ускладнення IIIb–IV класу: некроз та відторгнення букального лоскута при першому етапі операції Брокка (рис. 6), некроз уретри (рис. 7), рецидив стриктури/облітерації уретри, що потребує повторної уретропластики.

Одним із критеріїв порівняння була бальна оцінка складності стриктур/облітерацій уретри. За складністю СУ розділяли на: низького ступеня складності – 1–3 бали, середнього ступеню складності – 4–6 балів, тяжкі СУ більше 6 балів. Бал складності розраховували у передопераційний період. Підрахунок бала складності мав значний вплив на вибір виду уретропластики у кожного конкретного пацієнта. Для підрахунку даного критерію оцінювали комплексно довжину стриктури, локалізацію, кількість стриктур у хворого, етіологію стриктури сечівника, вираженість спонгіофіброзу та рецидивність. При присвоєнні балів стриктурі сечівника з різною етіологією було вказано, що посттравматичні, ідіопатичні, ятрогенні мають 1 бал, а постзапальні та вроджені – 2 бали. Такий розподіл балів пов'язаний з більшою довжиною стриктур, що виникають після запалення в уретрі та значними змінами тканин уретри, навіть там, де не сформувалась стриктура [5]. Розподіл показників та кількість присвоєних їм балів представлена у табл. 1.



Рис. 3. Ішемічний некроз шкіри статевого члена у пацієнта після пластики шкірно-фасціальним лоскутом



Рис. 4. Некроз шкіри статевого члена у пацієнта після пластики уретри шкірно-фасціальним лоскутом

Цифровий матеріал математично оброблений за допомогою методу варіаційної статистики з використанням t-критерію Стюдента. Різницю між порівнювальними середніми величинами вважали статистично достовірною, якщо $p < 0,05$. Оцінка вірогідності різниці між групами, для розподілів характеристик якісних

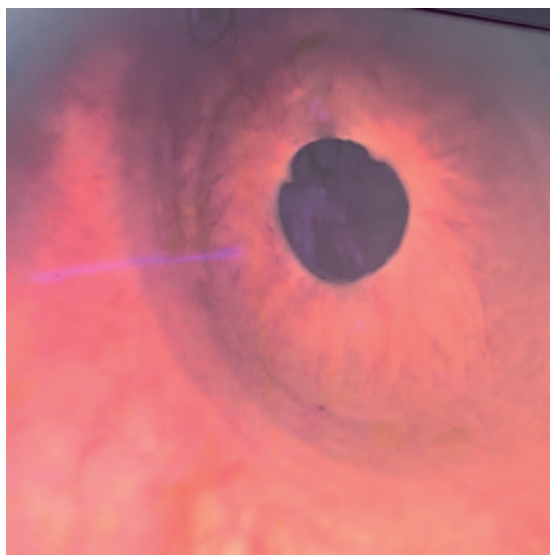


Рис. 5. Уретроскопічна картина звуження бульбарного відділу уретри до 1 см у пацієнта після букальної пластики уретри



Рис. 6. Некроз букального лоскута у пацієнта після першого етапу операції Брокка

Таблиця 1
Показники ступеня складності стриктур уретри

Значення ознаки	Бали
Довжина стриктури, см	
0,5–2	1
2–7	2
7 і більше см	3
Локалізація	
Бульбарний відділ	1
Пенільний відділ	2
Комбінована стриктура	3
Кількість стриктур	
1	1
>1	2
Етіологія	
Травматична, ідіопатична, ятрогенна	1
Запальна, вроджена (гіпоспадія)	2
Рецидив	
Немає	0
Наявний	1
Вираженість спонгіофіброзу	
Немає	0
1–2 ступінь	1
3 ступінь	3

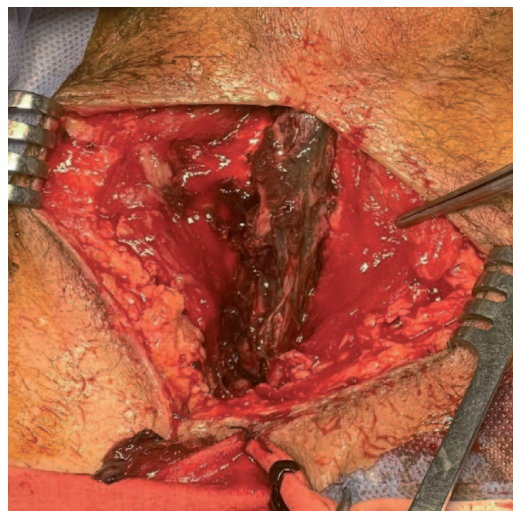


Рис. 7. Некроз бульбарного відділу уретри у пацієнта після уретро-уретроанастомозу

параметрів – критерій Хі-квадрат, де частота показника була менше 5 спостережень за однією з ознак, використовували точний критерій Фішера для кількісних параметрів. Порівняння розподілів у відсотках проведено за точним критерієм Фішера, а порівняння за кількісними ознаками – за дисперсійним аналізом (ANOVA) з поправкою Шеффе (Scheffe) на множинність порівнянь.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час оцінювання результатів уретропластик у досліджуваних групах за наявністю післяопераційних ускладнень порівняння починали з локалізації стриктури/облітерації уретри. Підрахунок кількості локалізацій виявив, що вона є набагато більшою від загального числа пацієнтів. Пояснити це можна тим,

Порівняльна оцінка щодо рівня післяопераційних ускладнень у пацієнтів

Показник	Група А Clavien 0–I n=110	Група В Clavien II–IIIa (ВОУТ) n=36	Група С Clavien IIIb–IV (повторні уретропластики) n=30	P(A–B) P(A–C) P(B–C)
Локалізація: Пенільний	42 (38,2%)	20 (55,6%)	12 (30%)	P(x ²)=0,052
Булбарний	46 (41,8%)	15 (41,7%)	10 (33,3%)	P(A-B)=0,067 P(A-C)=0,069 P(B-C)=0,108
Мембранозний	32 (20,1%)	4 (11,1%)	6 (20%)	
Простатичний	26 (23,6%)	11 (30,6%)	12 (40%)	
Довжина: ≤2 см	5 (4,5%)	2 (5,5%)	-	P(x ²)=0,705
2-7 см	46 (41,8%)	18 (50%)	14 (46,7%)	P(A-B)=0,370 P(A-C)=0,923 P(B-C)=0,561
≥7 см	59 (53,6%)	16 (44,4%)	16 (53,3%)	
Вид пластики: УУА	41 (37,3%)	10 (27,8%)	16 (53,3%)	P(x ²)=0,120
БПУ	59 (53,6%)	24 (66,7%)	10 (33,3%)	P(A-B)=0,403 P(A-C)=0,101 P(B-C)=0,048*
ПШФЛ	10 (9,1%)	2 (5,5%)	4 (13,3%)	
Етіологія: Ятрогенні	24 (21,8%)	11 (30,5%)	4 (13,3%)	P(x ²)=0,572
Посттравматичні	60 (54,5%)	16 (44,4%)	19 (63,3%)	P(A-B)=0,531 P(A-C)=0,677 P(B-C)=0,218
Запальні	20 (18,2%)	8 (22,2%)	4 (13,3%)	
Вроджені	6 (5,5%)	1 (2,8%)	3 (10%)	
Середній вік, років, M±SD	45,2±17,2	48,2±17,3	40,3±15,9	P _(ANOVA) =0.208 P(A-B)=0,754 P(A-C)=0,377 P(B-C)=0,223
Середня тривалість захворювання, років	6,2±1,6	6,4±1,0	7,2±1,7	P _(ANOVA) =0.876 P(A-B)=0,991 P(A-C)=0,877 P(B-C)=0,953
Наявність епіцистостоми	70 (63,6%)	26 (72,2%)	29 (96,7%)	P(x ²)=0,094 P(A-B)=0,001* P(A-C)=0,104 P(B-C)=0,001*
Середня довжина стриктури, см	4,2±3,1	6,1±4,4	6,9±3,4	P _(ANOVA) =0.0006* P(A-B)=0,045* P(A-C)=0,002* P(B-C)=0,667
Сума балів складності, балів	7,1±2,2	8,3±1,7	8,6±1,4	P _(ANOVA) =0.0001* P(A-B)=0,01* P(A-C)=0,001* P(B-C)=0,845
Середній п/о ліжко-день, діб	14,9±8,8	11,4±6,6	14,3±7,8	P _(ANOVA) =0.119 P(A-B)=0,120 P(A-C)=0,943 P(B-C)=0,403
Середня тривалість наркозу, год	3,3±0,9	3,3±1,1	3,3±1,0	P _(ANOVA) =0,998 P(A-B)=0,925 P(A-C)=0,946 P(B-C)=0,965

Середній час операції, год	2,7±1,2	2,9±1,1	2,8±1,0	$P_{(ANOVA)}=0,968$ $P(A-B)=0,984$ $P(A-C)=0,991$ $P(B-C)=0,969$
Середній час уретрального дренивання, дів	19,3±6,8	16,8±7,7	18,0±4,5	$P_{(ANOVA)}=0,071$ $P(A-B)=0,174$ $P(A-C)=0,671$ $P(B-C)=0,089$
Середній час дренивання рани, дів	4,3±2,9	3,7±1,8	4,5±1,6	$P_{(ANOVA)}=0,429$ $P(A-B)=0,527$ $P(A-C)=0,935$ $P(B-C)=0,491$
Крововтрата, мл	129±74,1	148,0±69,1	131,5±70,9	$P_{(ANOVA)}=0,485$ $P(A-B)=0,493$ $P(A-C)=0,995$ $P(B-C)=0,693$

Примітки: * – відмінності між групами вірогідні ($p<0,05$); P(A-B), P(A-C), P(C-B) – оцінка вірогідності різниці між групами, для розподілу характеристик якісних параметрів – критерій Хі-квадрат, для кількісних параметрів – дисперсійний аналіз (ANOVA) з поправкою Шеффе для множинних порівнянь; БПУ – булакна пластика уретри; УУА – уретро-уретроанастомоз; ПШФЛ – пластика шкірно-фасціальним лоскутом; p/o – післяопераційний; $M\pm SD$ – середнє стандартне відхилення.

що 91 пацієнт мав стриктуру чи облітерацію сечівника довжиною більше 7 см, а зона звуження сечівника була більше одного відділу уретри. Тобто звуження локалізувались у декількох відділах уретри.

Порівняння досліджуваних груп за показниками, що характеризують саму стриктуру/облітерацію уретри та інтраопераційні, післяопераційні спостереження за пацієнтами представлено у табл. 2. Для оцінки можливих тенденцій у формуванні значущих відмінностей оцінено вірогідність міжгрупової різниці ($P(x^2)$, $P_{(ANOVA)}$) та подано попарні порівняння показників окремих груп (P(A-B), P(A-C), P(B-C)).

У групі А у 42 (38,2%) і 46 (41,8%) пацієнтів зі стриктурами уретри локалізувались в пенільному і бульбарному відділах відповідно, у 26 (23,6%) і 32 (20,1%) – у простатичному і мембранозному відділах уретри. У групах В та С спостерігалась схожа розділеність, більшість стриктур сечівника мали локалізацію пенільного та бульбарного відділів. При порівнянні вірогідної різниці між групами достовірності не спостерігається. У групі В локалізація СУ у 70,0% була в бульбарному відділі.

Під час оцінювання довжини стриктур та облітерацій уретри пацієнтів групи А вона коливалась від 2 до 7 см у 46 (41,8%) випадках, у 59 пацієнтів стриктури були довжиною більше 7 см, у 5 (4,5%) пацієнтів довжина була менше 2 см. У всіх трьох групах більшість стриктур були більше 2 см: у групі В 50% стриктури були від 2 до 7 см, а у 44,4% – більше 7 см. У групі С у 16 (53,3%) пацієнтів стриктури були довжиною більше 7 см. Під час оцінювання вірогідності різниці між групами для довжини стриктури достовірності не визначено. Але при порівнянні між групами показника середньої довжини стриктури сечівника спостерігається достовірні різниця між групою А і групою В та між групою А і групою С. Відповідно можна стверджувати, що у пацієнтів групи А довжина стриктур була достовірно меншою, ніж у групах В та С, і цей показ-

ник впливає на ризик виникнення ускладнень $P_{(ANOVA)}=0,0006^*$. Ці дані збігаються з даними літератури. Так, Inga Kunz та співавтори у 2023 р. опублікували дослідження, в якому оцінили 530 чоловіків, які пройшли одноетапну замісну уретропластику між вереснем 1996 р. та жовтнем 2020 р. У результаті дослідження виявилось, що лише довжина стриктури є незалежним статистично значущим фактором ризику виникнення післяопераційних ускладнень [6].

За етіологією у пацієнтів групи А посттравматичні стриктури були у 60 (54,5%) випадках, ятрогенні – у 24 (21,8%), постзапальні СУ – у 20 (18,2%) хворих, вроджені дефекти уретри – у 6 (5,5%). У групі В ятрогенні стриктури становили 30,5%, а посттравматичні – 44,4%. Постзапальні та вроджені стриктури у пацієнтів групи В були у значно меншій кількості: 8 (22,2%) та 1 (2,8%) відповідно. Хворі групи С із посттравматичними стриктурами/облітераціями уретри становили 19 (63,3%), ятрогенні та постзапальні СУ мали по 4 (13,3%) пацієнти і вроджені тільки 3 (10%) хворих даної групи. При порівнянні за етіологією досліджуваних груп більшість становили посттравматичні стриктури (53,9%), на другому місці – ятрогенні СУ (22,2%). Але під час розрахунку вірогідної різниці достовірності не виявлено.

У дослідженій літературі Michael A Granieri у 2015 р. опублікував дослідження, в яке було включено 325 чоловіків, яким провели уретропластику різних видів [7]. У результаті цього дослідження було зроблено висновок, що пацієнти з ятрогенною етіологією стриктури уретри мали вищий рівень інфекційних ускладнень порівняно з ідіопатичними або травматичними (17,5% проти 3,7%, 4,8% відповідно; $p=0,008$).

У групі А за видом проведеного хірургічного лікування більшість пацієнтів були розподілені, а саме – 41 (37,3%) УУА і 59 (53,6%) БПУ. Хворих групи А після ПШФЛ було 10 (9,1%). Пацієнтів групи В з усклад-

неннями II–IIIa класів було більше після проведення БПУ – 24 (66,7%), 10 (27,8%) пацієнтів – після проведення УУА, а після ПШФЛ було 2 (5,5%) пацієнти. Повторні уретропластики частіше проводили пацієнтам, в анамнезі у яких наявний уретро-уретро- або уретро-простатоанастомоз – у 16 (53,3%). Пацієнтів групи С після БПУ було 10 (33,3%), а після ПШФЛ – 4 (13,3%) особи. Виявлено достовірну різницю при порівнянні групи В і С. Достовірної різниці за видом проведеної уретропластики між групами не було.

Середній вік був незначучо меншим у пацієнтів групи С та становив $40,4 \pm 15,9$ року, проте середня тривалість захворювання у цій групі була незначучо більшою порівняно з іншими групами. У групах А та В середній вік та тривалість захворювання достовірно не відрізнялися. Достовірності не було виявлено під час оцінювання вірогідної різниці між групами. Такі самі дані навели дослідники з Іспанії. Так, G. Favre і T. Carminatti у 2021 р. при проведенні ретроспективного когортного дослідження, що включало пацієнтів чоловічої статі, які перенесли уретропластику в період із січня 2011 р. по грудень 2018 р. Дані були отримані з електронних медичних карт пацієнтів. Пацієнти ($n=783$) були згруповані таким чином: <60 років, 60–79 років і >80 років. Оцінюваними змінними були історія, супутні захворювання, попередні операції та ускладненість операції. Вживаність без рестенозів та ускладнення, представленої в кожній групі, визначали відповідно до системи класифікації Clavien–Dindo. Розрахункова дворічна виживаність без рестенозів у популяції віком до 60, 60–79 і старше 80 років становила 87, 87 і 93,9% (ІС 95%) відповідно. Однофакторний аналіз продемонстрував, що вікова група не є предиктором рестенозу. Дослідники не виявили зв'язок між частотою ускладнень і віком [8]. Уретропластика безпечна та ефективна незалежно від вікової категорії. Немає статистично значущих відмінностей у результатах і ускладненнях, показаних у порівнянні вікових груп.

У цьому дослідженні у більшості пацієнтів була наявна епіцистостома: група А – у 63,6% пацієнтів, група В – у 72,2% хворих, група С – у 96,7%. Під час розрахунку вірогідності різниці між групами виявлено наявність вірогідної різниці при порівнянні груп А і В та при порівнянні груп В і С.

Результати оцінювання складності стриктур уретри засвідчили, що найбільший бал виявлено у пацієнтів групи С – $8,6 \pm 1,4$, у групі В незначно менший – $8,3 \pm 1,7$ бала. У групі А бал складності був меншим і становив $7,1 \pm 2,2$ бала, що свідчить про те, що у цьому дослідженні більшість стриктур уретри були складними. Наявна вірогідна різниця між групами А і В та групами В і С. Це підтверджує, що складність з усіма показниками, що використовуються при її розрахунку, впливає на частоту виникнення ускладнень $P_{(ANOVA)} = 0,0001^*$.

Час дренивання уретри становив 12–32 доби. Середній час дренивання уретри у групі А становив $19,3 \pm 6,8$ днів, у групі В – $22,0 \pm 8,3$ днів, у групі С – $18,0 \pm 4,5$ днів. У цьому дослідженні при порівнянні всіх трьох груп вірогідної різниці не виявлено.

Слід відзначити, що більшість авторів вважають, що потрібно витримувати уретральний катетер після

уретропластик протягом 2–3 тиж. Marius Joachim Weiske та співавтори у 2021 р. опублікували ретроспективний огляд 100 пацієнтів з бульбарною уретропластикою в період з січня по листопад 2015 р., їх порівнювали з 50 пацієнтами – проспективною бульбарною уретропластикою із червня 2017 р. по лютий 2018 р. Усім пацієнтам у ретроспективній когорті катетер видаляли через 3 тиж після операції, тоді як пацієнтам у проспективній когорті катетер видаляли через 2 тиж після операції. Результати цього дослідження свідчать про те, що катетеризація уретри протягом 2 тиж може бути більш сприятливою порівняно з катетеризацією у 3 тиж [9].

Середній післяопераційний ліжко-день був більшим у А та С групах та становив у групі А $14,9 \pm 8,8$ днів, у групі С – $14,3 \pm 7,8$ днів. Водночас у групі В становив $11,4 \pm 6,6$ днів і був меншим з усіх досліджуваних груп. При порівнянні середнього часу дренивання післяопераційних ран він становив у групі В $3,3 \pm 1,1$ днів порівняно з $3,3 \pm 0,9$ днів у групі А та $3,3 \pm 1,0$ днів у групі С. Вірогідної різниці між групами виявлено не було.

При міжгруповому порівнянні виявлено, що статистично значущим фактором ризику виникнення післяопераційних ускладнень, що потребують додаткових хірургічних втручань або повторної уретропластики, є довжина стриктури. Так, середнє значення цього показника у групі без ускладнень дорівнював $4,2 \pm 3,1$ см проти $6,1 \pm 4,4$ см ($p=0,045$) у групі хворих, які потребували оптичну уретротомію, та проти $6,9 \pm 3,4$ см ($p=0,002$) у групі пацієнтів, що перенесли ReDo-уретропластику.

Наступним статистично значущим фактором ризику «тяжких» ускладнень відкритої уретропластики є 2–3 ступінь спонгіофіброзу, про що свідчать дані за критерієм наявності епіцистостоми до радикальної операції з приводу стриктурної хвороби сечівника (тобто повної облітерації уретри). Так, цей відсоток становив 96,7% у групі пацієнтів, що перенесли ReDo-уретропластику, проти 63,6% ($p=0,001$) у групі без ускладнень.

Також доведено вірогідно вищий бал складності стриктур уретри у групах повторних хірургічних втручань, а саме: $8,6 \pm 1,4$ та $8,3 \pm 1,7$ проти $7,1 \pm 2,2$ у групі неускладненого перебігу післяопераційного періоду.

Застосування об'єктивних критеріїв прогнозу рецидивів стриктур уретри та ускладнень і широке впровадження їх у клінічну практику дозволить персоналізувати лікувальні та профілактичні заходи з метою покращення результатів хірургічного лікування цієї важкої категорії пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. Статистично значущими факторами ризику виникнення післяопераційних ускладнень є довжина стриктури, ступінь спонгіофіброзу, складність стриктур/облітерацій уретри.

2. Такі фактори, як локалізація, вік пацієнтів, середня тривалість захворювання, етіологія, середній післяопераційний ліжко-день, середній час уретрального дренивання статистично значучо не впливали на ризик виникнення ускладнень.

Відомості про авторів

Шамраєв Сергій Миколайович – завідувач, 4 урологічне відділення, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ. *E-mail: shamrayev@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-2765-9193

Рідченко Марія Андріївна – лікар-уролог, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ. *E-mail: mdirektor90@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5028-5767

Information about the authors

Shamraiev Serhii M. – head of the 4th urological department, DU «Institute of Urology named after Academic O. F. Vozianov NAMS of Ukraine», Kyiv. *E-mail: shamrayev@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-2765-9193

Ridchenko Mariia A. – urologist, DU «Institute of Urology named after Academic O. F. Vozianov NAMS of Ukraine», Kyiv. *E-mail: mdirektor90@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5028-5767

ПОСИЛАННЯ

- Gulia R, Santucci R. Atlas of Urethroplasty. Detroit, USA: Michigan State University College of Osteopathic Medicine; The Detroit Medical Center; The Center for Urologic Reconstruction TM; 2014. 172 p.
- Cunnane EM, Davis NF, Cunnane CV, Lorentz KL, Ryan AJ, Hess J, et al. Mechanical, compositional and morphological characterisation of the human male urethra for the development of a biomimetic tissue engineered urethral scaffold. *Biomaterials*. 2021;269:120651. doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120651.
- Yoon PD, Chalasani V, Woo HH. Use of Clavien-Dindo classification in reporting and grading complications after urological surgical procedures: analysis of 2010 to 2012. *J Urol*. 2013;190(4):1271-4. doi: 10.1016/j.juro.2013.04.025.
- Mitropoulos D, Artibani W, Biyani CS, Bjerggaard Jensen J, Roupriet M, et al. Validation of the Clavien-Dindo Grading System in Urology by the European Association of Urology Guidelines Ad Hoc Panel. *Eur Urol Focus*. 2018;4(4):608-13. doi: 10.1016/j.euf.2017.02.014.
- Vozianov SA, Gorpynchenko II, Shamraev SN, et al. Comparative evaluation of the different types of open urethroplasty in long stricture and obliteration of the urethra. *Health of man*. 2016;(2):22-26.
- Kunz I, Wirtz LM, Roggenbuck U, Krege S, Kroepfl D. Early Postoperative Complications of One-Stage Substitution Urethroplasty with Oral Mucosa Graft: A Monocentric Retrospective Study. *Urol Int*. 2024;108(1):20-7. doi: 10.1159/000534028.
- Graniere MA, Webster GD, Peterson AC. Critical Analysis of Patient-reported Complaints and Complications After Urethroplasty for Bulbar Urethral Stricture Disease. *Urol*. 2015;85(6):1489-93. doi: 10.1016/j.urology.2015.03.002.
- Favre GA, Carminatti T, Gil SA, Tobia González IP, Giudice CR. Safety and efficacy of urethroplasty based on age groups. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2021;45(8):557-63. doi: 10.1016/j.acuroe.2021.07.004.
- Beiske MJ, Veiby HH, Nilsen OJ. A comparison of urethral catheterization duration – three weeks versus two weeks after bulbar urethroplasty. *Scand J Urol*. 2021;55(4):313-6. doi: 10.1080/21681805.2021.1945141.

Стаття надійшла до редакції 20.02.2024. – Дата першого рішення 26.02.2024. – Стаття подана до друку 25.03.2024

Статева конституція і сексуальна біографія

Г. С. Кочарян

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету

Статева конституція – один із головних чинників, що визначає вираженість статевого потягу. За визначенням G. S. Vasilchenko (1977), «... під статевою конституцією розуміють сукупність стійких біологічних властивостей, що складаються під впливом спадкових чинників і умов розвитку у пренатальний період та період раннього онтогенезу. Статева конституція лімітує діапазон індивідуальних потреб на певному рівні статевої активності та характеризує індивідуальний спротив патогенним чинникам, які характеризуються вибірковістю до статевої сфери».

Поняття «статева конституція» набуло значного поширення в спеціальній літературі. Для визначення статевої конституції чоловіків G. S. Vasilchenko розробив і вперше апробував шкалу її векторного визначення, яка враховує сім показників, а саме: I вектор – вік пробудження сексуального лібідо, II вектор – вік першої еякуляції, III вектор – трохантерний індекс, IV вектор – характер оволосіння лобка, V вектор – максимальний ексцес, VI вектор – час між одруженням та входженням у смугу умовно-фізіологічного ритму (УФР), що дорівнює двом-трьом статевим актам на тиждень, VII вектор – вік чоловіка, в якому він перейшов на УФР.

Перші чотири вектори (I–IV) тісно пов'язані з генотипом людини. Їх використовують для визначення генотипічного індексу статевої конституції – K_g, який є середнім арифметичним цих векторів. V–VII вектори застосовують для визначення конституціонально модельованого індексу статевої активності (K_a). Середню арифметичну усіх семи векторів (I–VII) називають фенотипічним індексом статевої конституції (K_f).

Після визначення значень усіх векторів статевої конституції також визначається індекс K_a/K_g, який дає змогу визначити, наскільки сексуальна активність чоловіка відповідає його конституціональним можливостям. Так, цей показник у групі осіб «умовна норма» становив 1,18.

У статті наводяться дані щодо жіночої статевої конституції та шкали її векторного визначення, яку розроблено та апробовано I. L. Botneva (1983).

Надаються рекомендації щодо визначення статевої конституції людини. Крім того, у статті наводяться клінічні спостереження автора, які свідчать про вплив на сексуальну активність сексуальної біографії з метою її врахування при визначенні цієї конституції.

Ключові слова: *статева конституція людини, шкала векторного визначення, сексуальна біографія.*

Sexual constitution and sexual biography

G. S. Kocharyan

Sexual constitution is one of the main factors that determines the severity of sexual desire. According to the definition of G. S. Vasilchenko (1977), “... the sexual constitution is a set of stable biological properties which are formed under the influence of hereditary factors and developmental conditions in the prenatal period and the period of early ontogenesis. Sexual constitution limits the range of individual needs at a certain level of sexual activity and characterizes individual resistance to pathogenic factors, which are characterized by selectivity to the sexual sphere”.

The concept of “sexual constitution” has gained considerable popularity in specialized literature. To determine the sexual constitution of men, G. S. Vasilchenko developed and tested for the first time a scale for its vector definition, which takes into account seven indicators, namely: I vector – age of sexual libido awakening, II vector – age of first ejaculation, III vector – trochanteric index, IV vector – pattern of hair growth pubic area, V vector – maximum excess, VI vector – time between marriage and entry into the zone of conditional physiological rhythm (CPR), which is equal to two to three sexual acts per week, VII vector – the age of the man at which he switched to CPR.

The first four vectors (I–IV) are closely related to the human genotype. They are used to determine the genotypic index of sexual constitution – K_g, which is the arithmetic mean of these vectors. V-VII vectors are used to determine the constitutionally modeled index of sexual activity (K_a). The arithmetic average of all seven vectors (I–VII) is called the phenotypic index of sexual constitution (K_f).

After determining the values of all sexual constitution vectors, the K_a/K_g index is also determined, which makes possible to find how much a man's sexual activity corresponds to his constitutional capabilities. Thus, this indicator in the group of persons “conditional norm” was 1.18.

The article presents data on the female sexual constitution and the scale of its vector definition, which was developed and tested by I. L. Botneva (1983).

Recommendations for determining the sexual constitution of a person are offered. In addition, the article provides clinical observations of the author, which testify to the influence of sexual biography on sexual activity in order to take it into account when determining this constitution.

Keywords: *human sexual constitution, vector definition scale, sexual biography.*

Одним із головних чинників, що визначає вираженість статевого потягу, є статева конституція. Вчення про статева конституцію у своєму сучасному вигляді було

розроблено G. S. Vasilchenko [1]. За його визначенням, «... під статевою конституцією розуміють сукупність стійких біологічних властивостей, що складаються під впливом

спадкових чинників і умов розвитку в пренатальний період та ранній онтогенез; статеві конституції лімітує діапазон індивідуальних потреб на певному рівні статевої активності та характеризує індивідуальний спротив патогенним чинникам, які характеризуються вибірковістю до статевої сфери» [1]. Поняття «статева конституція» набуло широкого розповсюдження в спеціальній літературі на пострадянському просторі [2–7].

Для визначення статевої конституції чоловіків G. S. Vasilchenko розробив і вперше апробував шкалу її векторного визначення (таблиця), де виділено 7 векторів.

I вектор – вік пробудження лібідо. Йдеться про його сексуальний компонент. Час його пробудження відповідає виникненню потреби у статевому акті, що виражається появою сексуальних фантазій, у яких індивід бачить, як він здійснює статеві акти. Також про це пробудження свідчать еротичні сновидіння зі сценами статевих контактів.

II вектор – вік першої еякуляції. Перша еякуляція може відбутися під час еротичного сновидіння, під час мастурбації або статевого акту. Вона, так само як і вік пробудження сексуального компонента лібідо, характеризує певний рівень статевої зрілості організму. Слід зазначити, що прискорювати появу цих феноменів можуть соціальні і психологічні чинники: від статей і телевізійних передач еротичного та порнографічного характеру до спокусливої поведінки дорослих або більш зрілих однолітків. Однак виникнення названих феноменів потребує певної біологічної зрілості.

III вектор – трохантерний індекс. Це результат від ділення зросту на висоту ноги. Висота ноги (довжина ноги; нижній розмір) вимірюється від великого вертлюга стегнової кістки або верхнього краю симфізу до площі опори. Діагностичне значення трохантерного індексу визначається тим, що він є одним із важливих показників швидкості статевого розвитку. При його зменшенні скелет стає евнохідним. У цьому випадку фіксується порушення раціонального співвідношення між верхньою та нижньою половинами тіла з переважанням останньої.

У пубертатний період насамперед відзначають прискорення росту нижніх кінцівок. Водночас спостерігають риси помірної евнохідності, яка зазвичай зникає до 15 років. Збереження цих рис у більш пізньому віці або їх виражений розвиток свідчить про порушення процесів статевого дозрівання [8].

G. S. Vasilchenko [1] зазначає, що за даними I. P. Starkov [9], найбільший приріст нижніх кінцівок відбувається до 13 років, саме тоді, коли зріст має найбільший приріст до 15 років. G. S. Vasilchenko [1] також наводить основне положення V. V. Bunak [10] щодо динаміки міжсегментарних відношень, згідно з яким протягом фетального, дитячого та першої стадії пубертатного періодів кінцівки ростуть швидше, ніж довжина осцевого скелета. З переходом у другу стадію пубертатного періоду збільшується швидкість росту довжини корпусу. Ця зміна відбувається одноразово.

Отже, трохантерний індекс є показником, що свідчить про швидкість статевого дозрівання. У разі його прискорення він перевищуватиме нормальні величини, а в разі уповільнення, навпаки, буде меншим за них.

IV вектор – характер оволосіння лобка. Відповідно до 9-бальної системи виділяються такі його ступені:

- 1 бал – оволосіння, яке позначається як «рідке пушкове волосся»;
- 2 бали – оволосіння, що позначається як горизонтальне за жіночим типом. Слід зазначити, що типово жіночим є оволосіння з широкою горизонтальною верхньою межею, тож малюнок лобкового оволосіння нагадує рівносторонній трикутник. Також є другий варіант оволосіння лобка з горизонтальною верхньою межею – такий, який спостерігається у представників чоловічої статі в період статевого дозрівання. У цьому випадку розміри горизонтальної верхньої межі значно менші. За формою від типово чоловічого оволосіння цей вид оволосіння відрізняється відсутністю доріжки до пупка.
- 3 бали – оволосіння лобка, яке позначається як «тенденція до горизонталі».

Шкала векторного визначення статевої конституції чоловіка

Вектор	Конституція								
	слабка			середня			сильна		
	0–1,5	1,6–2,5	2,6–3,5	3,6–4,5	4,6–5,5	5,6–6,5	6,6–7,5	7,6–8,5	8,6–9,0
I. Вік пробудження лібідо, років	17 і пізніше	16	15	14	13	12	11	10	9 і раніше
II. Вік першої еякуляції, років	19 і пізніше	17-18	16	15	14	13	12	11	10 і раніше
III. Трохантерний індекс – відношення зросту до довжини ноги	<1,85	1,86-1,89	1,90–1,91	1,92–1,94	1,95–1,96	1,97–1,98	1,99	2,0	>2,0
IV. Оволосіння лобка	Рідке пушкове волосся	Горизонталь за жіночим типом	Тенденція до горизонталі	За чоловічим типом			За чоловічим типом з гіпертрихозом		
V. Максимальний ексцес, число	0	2	3	4	5	6	7	8	9 і більше
VI. Час між одруженням та входженням у смугу УФР, років	–	Медовий місяць	1	2–3	4–5	6-10	11–19	20–29	30 і більше
VII. Вік входження у смугу УФР, років	–	До 22	23–26	27–31	32–36	37-40	41–45	46–50	51 і більше

Примітка. УФР – умовно-фізіологічний ритм.

- 4–6 балів – оволодіння, що позначається «за чоловічим типом». Бали в порядку їх збільшення слід проставляти залежно від ступеня вираженості оволодіння на животі та на грудях. Так, за наявності вираженої доріжки з волосся, що прямує до пупка, або ромба, верхній кут якого розміщений біля пупка, слід говорити про 4 бали.
- 5 або 6 балів – волосяний покрив виявляється вище на животі та на грудях. Зокрема, коли йдеться про 6 балів, то на грудях уже є значне оволодіння
- 7–9 балів – оволодіння, що позначається «за чоловічим типом з гіпертрихозом». Під цим слід розуміти наявність надзвичайно вираженого оволодіння у звичайних місцях розташування (живіт, груди), коли волосся може навіть закручуватися, та/або відмічається його виражений ріст у місцях незвичного розташування (шия, спина, задня поверхня рук). Те, який бал виставляти, залежатиме від ступеня вираженості гіпертрихозу.

V вектор – максимальний ексцес. Під поняттям «сексуальний ексцес» G. S. Vasilchenko [1] має на увазі повторні завершені сім'явипорскуванням статеві акти, що відбуваються протягом доби. Для визначення максимального ексцесу у того чи іншого чоловіка необхідно дізнатися в нього про найбільшу кількість статевих актів, що завершилися еякуляцією протягом доби, які відбувалися будь-коли у його житті. Слід зазначити, що цей показник залежить від багатьох обставин. Так, для здійснення максимального ексцесу чоловік принаймні повинен мати певний стаж статевого життя, оскільки до свого особистого максимального ексцесу він може просто «не дійти».

Крім того, навіть за тривалого статевого життя чоловік, орієнтований на сексуальний ліміт і заощадження своїх сексуальних ресурсів, може обмежувати кількість завершених статевих актів, що є набагато нижчою за його індивідуальні можливості. Блокувати можливість повного розкриття сексуального потенціалу може також життя із жінкою, яка просто не дозволяє проведення кількох статевих актів в одну й ту саму добу.

У зв'язку з вищевикладеним інтерес представляє таке спостереження. Якось після лекції зі статевої конституції один лікар-курсант, який ніколи не проводив більше двох-трьох завершених статевих актів на добу, вирішив спробувати, чи здатний він на більше, бо не був задоволений собою після почутого. Адже він опинився серед чоловіків, які належать до представників слабкої статевої конституції. Незважаючи на те, що у день апробації своїх сексуальних можливостей він чимало випив, йому вдалося здійснити п'ять завершених еякуляцією статевих актів. На цьому ж циклі із сексопатології до мене підійшов лікар-уролог, який усе життя вважав, що частота сексуальної активності 2–3 рази на тиждень є нормою, якої він не тільки сам дотримувався все життя, а й як лікар рекомендував іншим людям. Наша лекція була для нього своєрідним шоком, позаяк абсолютно не узгоджувалася з його давно існуючими уявленнями про норми сексуальної активності.

VI вектор – час між одруженням та входженням у смугу умовно-фізіологічного ритму (УФР). G. S. Vasilchenko [1] повідомляє, що крива вікової динаміки статевої активності чоловіка демонструє, що найбільшу

частину періоду зрілої сексуальності займає смуга, що відповідає 2–3 статевим актам на тиждень. На неї припадає понад 16 років, тоді як на інші частоти статевої активності – набагато менше часу. Тому цю частоту можна назвати УФР. Такий ритм зазвичай встановлюється за регулярно-го статевого життя з дружиною або в «цивільному шлюбі» через деякий, відмінний для різних чоловіків, час.

Слід зазначити, що в деяких із них такий або навіть нижчий ритм може спостерігатися від початку статевого життя в шлюбі з причин, які не мають жодного стосунку до статевої конституції. Наприклад, це може зумовлюватися негативним ставленням дружини до статевих контактів, поганими міжособистісними стосунками в подружній парі, хворобою дружини або чоловіка тощо. Усе це необхідно враховувати під час оцінки VI вектора для визначення сили статевої конституції. Також не слід забувати, що йдеться саме про УФР. Тому потрібно пам'ятати про цю умовність. Те, що для одного чоловіка є фізіологічним ритмом, для іншого може бути ритмом дуже інтенсивним або, навпаки, дуже рідкісним.

У зв'язку з цим наведемо два приклади з нашої медичної практики. У першому з них йдеться про жінку, яка звернулася до нас із претензією на свого чоловіка, якому вже виповнилося 50 років, але він і досі вимагає від своєї дружини щоденних сексуальних контактів, що для неї є вкрай неприйнятним ритмом. Раніше, коли він був молодшим, йшлося про регулярні сексуальні ексцеси. Інший приклад стосується чоловіка, який у віці старше 30 років здійснював статеві акти не частіше, ніж 2 рази на місяць, і був цілком задоволений такою активністю.

VII вектор. Для визначення цього вектора встановлюється, скільки чоловікові було років, коли він перейшов на ритм статевої активності, що відповідає УФР.

Визначення двох останніх векторів статевої конституції проводиться лише в тому разі, коли обстежувані живуть регулярним статевим життям протягом багатьох років. У неодружених чоловіків, які не живуть у «цивільному шлюбі», і в осіб, які перебувають у шлюбі, але через свою професійну діяльність часто виїжджають у відрядження, визначення названих векторів не проводиться.

Перші чотири вектори (I–IV), як вважає G. S. Vasilchenko [1], тісно пов'язані з генотипом людини. Вони використовуються для визначення генотипічного індексу статевої конституції (Кг), тобто середнім арифметичним цих векторів. V–VII вектори (їхнє середнє арифметичне) застосовуються для визначення конституціонально модельованого індексу статевої активності (Ка). Ці вектори хоча й пов'язані з генотипом, проте цей зв'язок може бути досить «рихлим», оскільки показники статевої активності, які визначаються цими векторами, зазнають впливу багатьох чинників, які не належать до генотипу.

Середня арифметична усіх семи векторів (I–VII) називається фенотипічним індексом статевої конституції (Кф). Після визначення значень усіх векторів статевої конституції також визначається індекс Ка/Кг, який свідчить про те, наскільки сексуальна активність чоловіка відповідає його конституціональним можливостям. Так, цей показник у групі осіб «умовна норма» становив 1,18.

Значення кожного вектора, а також Кг і Кф визначається у балах за шкалою векторного визначення статевої конституції. Кожен вектор Кг і Кф визначається

в діапазоні від 1 до 9 балів (див. таблицю). Після визначення Кг або Кф (коли існує реальна можливість визначення цього останнього індексу) встановлюється статеві конституція даного індивіда:

- 1 (1–1,5) – надзвичайно слабка;
- 2 (1,6–2,5) – дуже слабка;
- 3 (2,6–3,5) – слабка;
- 4 (3,6–4,5) – дещо ослаблений варіант середньої;
- 5 (4,6–5,5) – середня;
- 6 (5,6–6,5) – сильний варіант середньої;
- 7 (6,6–7,5) – сильна;
- 8 (7,6–8,5) – дуже сильна;
- 9 (8,6–9) – надзвичайно сильна.

Під час визначення Кг передбачається парціальний підрахунок середніх арифметичних I–II і III–IV векторів. Якщо ці окремо визначені значення середніх арифметичних дорівнюють 3,5 і нижче, то констатується затримку пубертатного розвитку. Якщо значення середнього арифметичного I–II векторів дорівнює 3,5 і нижче, а III–IV векторів 3,6 і вище, то це свідчить про гальмування пубертатних проявів.

Існує поняття про дисгармонію пубертатного розвитку, яку G. S. Vasilchenko [1] пропонує визначати таким чином. За наявності цієї дисгармонії різниця у балах між окремими векторами Кг має становити не менш як 3, тоді як у разі визначення усіх семи векторів, що характеризують Кф, різниця між деякими з них повинна бути не менш ніж 4. Крім того, він пропонує як відрізнити гальмування пубертатного розвитку від його дисгармонії, тому що в обох випадках може відзначитися різниця не менш ніж 3 бали, що виявляється під час визначення I–IV векторів статевої конституції. Гальмування пубертату називається гальмуванням тому, що врешті-решт індивід наздоганяє відставання і під час визначення Кф не належить до представників зі слабкою статевою конституцією. Проте чоловік із дисгармонією статевого розвитку під час визначення Кф потрапляє в категорію осіб з такою конституцією.

Слід зазначити, що під час оцінювання статевої конституції необхідно вносити певні поправки за наявності у чоловіків патології, що має назву «синдром парацентральної дольки». Ця патологія характеризується низьким порогом збудливості для настання сім'явиверження, що зумовлено недостатнім контролем спінального центру еякуляції з боку вищого регуляторного центру еякуляції (парацентральної дольки) кори головного мозку. В окремих випадках за наявності цієї патології за допомогою ЕЕГ реєструють мимовільну стимуляцію епілептогенного вогнища (осередку) в парацентральної дольки. Із сексологічних симптомів цієї патології можна назвати передчасне сім'явиверження з початку статевого життя, а також надмірно часті нічні полюції. Вираженість першого з названих симптомів може бути великою до настання еякуляції ще до введення члена в піхву. З огляду на низький поріг для виникнення сім'явиверження, вік першої еякуляції (II вектор шкали векторного визначення статевої конституції) та її V вектор (максимальний ексцес) часто можуть вибиватися із загальної низки показників із нижчими значеннями внаслідок хибного свідчення сильнішої статевої конституції.

За аналогією зі шкалою векторного визначення статевої конституції чоловіків, I. L. Botneva [11] розробила шкалу векторного визначення статевої конституції жінок. Кг у жінок визначається за такими показниками, як (I) вік менархе (а також наявність або відсутність порушень менструацій), (II) вагітність, (III) трохантерний індекс, (IV) оволосіння, і є середньоарифметичним перелічених показників. Для визначення Кф, крім цих параметрів, у балах оцінюють такі показники, як (V) вік пробудження еротичного лібідо, а також (VI) вік виникнення першого оргазму та через який проміжок часу після початку статевого життя він виник. До того ж останній вектор фіксує вік досягнення 50–100% оргастичності і проміжок часу після початку регулярного статевого життя, через який це сталося.

V і VI показники використовують для обчислення коефіцієнта рівня сексуальності (за аналогією з коефіцієнтом активності у чоловіків). Як при визначенні Кф, так і при визначенні коефіцієнта рівня сексуальності обчислюють середньоарифметичне значення всіх оцінюваних показників. У випадках, коли Кг і коефіцієнт рівня сексуальності близькі за величиною, вважається, що розвиток сексуальності гармонійний, такий, що відповідає статевої конституції.

Для використання шкали необхідно визначити інтенсивність рівня оволосіння. Оволосіння лобка (Р) і пахове оволосіння (Ах або А) відображають гормональну насиченість організму жінки. У разі гормональної недостатності оволосіння може бути відсутнім (РоАо) або відповідати пубертатному типу (Р1А1) – одиничне пряме волосся. Також може бути таке оволосіння (Р2А2), коли волосся більш густе і довге (на лобку в його центральній частині). Оволосіння за жіночим типом (Р3) фіксують за нормальної гормональної насиченості. У цьому випадку великі статеві губи й лобок вкриті кучерявим волоссям, причому оволосіння на лобку має горизонтальну верхню межу. За підвищеної андрогенної насиченості виявляється тенденція до чоловічого типу оволосіння (волосся поширюється по більшій лінії до пупка), іноді з гіпертрихозами (гірсутизм). У менопаузі волосся випрямляється, проріджується, майже зникає.

I. L. Botneva [11] підкреслює, що під час визначення Кг у жінок, на відміну від чоловіків, деякі показники «розпливаються» за шкалою (наприклад, АЗРЗ займає 3 графі). У подібних випадках показник генотипу краще визначати за графою, яка ближче до решти показників.

Значний вплив на сексуальну активність має партнерський фактор, що слід приймати до уваги [12].

Клінічне спостереження

Хворий С., 73 роки. Звернувся по лікувальну допомогу у зв'язку із сексуальними порушеннями вікового характеру 22.05.2001 р. Одружений повторно. Вперше одружився в лютому 1950 р. зі своєю одноліткою і перебував із нею в шлюбі до 1982 р. (32 роки). З другою дружиною живе з другого півріччя 1982 р. до моменту звернення по сексологічну допомогу. Офіційно уклав шлюб у 1983 р.

Під час опитування зазначає, що коли одружився вперше, наречена йому подобалася. Більше того, він навіть каже, що «було кохання». Це викликає сумніви, бо одразу з'ясувалось, що перед одруженням жив у Харкові, але у нього не було своєї квартири, а в його майбутньої дружини

– була. На його власну думку, це могло зіграти певну роль в ухваленні рішення про одруження. Крім того, зазначає, що його сестри висловлювали підозру, що його наречена (згодом дружина) хвора на шизофренію.

Із першою дружиною були середні за якістю міжособистісні стосунки. У сексуальному плані вона йому не подобалася. Крім того, вона не погоджувалася проводити без презервативів жодного статевих акту, за винятком тих, метою яких було зачаття. Це йому не подобалося і було одним із чинників, який призводив до зменшення сексуальних контактів. Зазначає, що якби вона так і не робила, то все одно в сексуальному плані була для нього менш приваблива, ніж друга дружина.

У першому шлюбі в нього народилося два сина (в 1950 і в 1956 р.). Причиною розлучення називає той факт, що старший син, який і до цього зловживав алкоголем (з 1972 р.), останнім часом став це робити особливо часто. Через це почалися скандали у сім'ї, зокрема і з дружиною, що підтримувала сина і давала йому гроші, які він використовував для купівлі алкогольних напоїв. Після розлучення сталися трагічні події в житті першої родини: помер старший, а потім і молодший син. Старший син помер унаслідок зловживання алкоголем, а молодший випав з балкону 5-го поверху. У 1993 р. у віці 65 років померла і його перша дружина.

Друга дружина молодша за пацієнта на 18 років. З нею дуже добрі стосунки (міжособистісні та сексуальні). У неї є син. Зараз йому 31 рік, він одружений і живе окремо.

Цей пацієнт вів таблицю, до якої вносив дані, що відображали як загальну кількість еякуляцій за кожний місяць, так і окремо кількість еякуляцій, що відбулися під час статевих актів, а також нічних полюцій протягом кожного року за вказаний період часу. Слід зазначити, що мастурбувати він припинив після того, як вперше одружився.

Аналіз даних таблиці свідчить про те, що відтоді, як він почав жити статевим життям зі своєю майбут-

ньою другою дружиною, загальне число еякуляцій за рік зросло більш ніж у 3 рази порівняно з 1981 р. за рахунок еякуляцій під час статевих контактів. Сексуальні контакти з майбутньою другою дружиною почалися з другої половини 1982 р. Зіставлення загальної кількості еякуляцій за перше півріччя 1982 р. (30), коли він жив зі своєю першою дружиною, і за друге півріччя того самого року (62), коли жив зі своєю майбутньою другою дружиною, свідчило про те, що його статева активність зросла удвічі.

Водночас кількість еякуляцій під час нічних полюцій у другому шлюбі спочатку значно зменшилася, а потім (за кілька років) і зовсім сягнула нульової позначки, що в цьому випадку свідчить про відповідність потреби в сексуальній активності її частоті.

Зіставлення загальної кількості еякуляцій за 9 перших років статевих життя з першою дружиною (1950–1958 рр.; вік пацієнта 22–30 років) і перші 9 років життя з другою дружиною (1982–1990 рр.; вік пацієнта 54–62 років) свідчило, що перша цифра (521) була меншою від другої (637), незважаючи на те, що в другому випадку вік пацієнта був незрівнянно більшим.

За 10 років до того, як пацієнт припинив жити статевим життям із першою дружиною (1972–1981 рр.), загальна кількість еякуляцій під час статевих контактів і нічних полюцій становила 397, а в 1983–1992 рр., коли він жив статевим життям із другою дружиною, – 766, що перевищило першу цифру майже у 2 рази, хоча вік пацієнта збільшився. Так, перша цифра характеризувала загальну кількість еякуляцій у віці 44–53 роки, а друга – у 55–64 роки.

Отже, скрупкульозний підхід пацієнта до підрахунку числа еякуляцій дав змогу висловити вплив партнерського фактора на сексуальну активність не просто за допомогою загальних тверджень, а з використанням конкретного цифрового матеріалу.

Відомості про автора

Кочарян Гарнік Суменович – 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

- Vasilchenko GS. Sexual constitution. General sexopathology. Manual for physicians. Moscow: Medicine; 1977, p. 216-33.
- Domoratsky VA. Medical sexology and psychotherapy of sexual disorders. Moscow: Academic Project; Culture, 2009. 470 p.
- Kocharyan GS. The syndrome of anxious expectation of sexual failure in men and its treatment. Kharkiv: Osnova; 1995. 279 p.
- Krishtal W, Grigoryan SR. Sexology. Textbook. Moscow: PER-SE; 2002. 879 p.
- Alexandrovsky YuA, Neznanov NG, editors. Psychiatry. National Manual. 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 1008 p.
- Vozianov AF, Gorpynchenko II. Sexology and Andrology. Kiev: Abris; 1997. 880 p.
- Yagubov MI. Clinico-dynamic features and complex pathogenetic therapy of sexual dysfunctions in men with mental disorders of non-psychotic level [Abstract]. Moscow: Moscow Research Institute of Psychiatry; 2006. 53 p.
- Demchenko AN, Cherkasov IA, editors. Dispenserization and rehabilitation of persons with delayed male puberty: Method. Recommendations. Kharkov Research Institute of Endocrinology and Hormone Chemistry. Kharkiv; 1978. 23 p.
- Starkov IP. Physical development of pupils of military educational institutions. St. Petersburg; 1897. 187 p.
- Bunak W. Age changes in total dimensions and main body proportions. In: Brief reports on scientific works of the Research Institute and Museum of Anthropology at Moscow State University. Moscow; 1941, pp. 7-9.
- Vasilchenko GS, editors. Special Sexopathology: Manual for Physicians. Vol. I. Moscow: Medicine; 1983. 304 p.
- Kocharyan GS. Partner factor and sexual activity: clinical observation. In: Abstract International Scientific and Practical Conference "Medical Sexology and Sexual Health"; 2017 Sept 2-3; Moscow. Moscow; 2017, p. 49-51.

Стаття надійшла до редакції 25.10.2023. – Дата першого рішення 31.10.2023. – Стаття подана до друку 05.12.2023

Androgen state and erectile function in men with chronic distress

R. B. Savchenko, L. P. Sarychev, O. O. Maksimenko, Ya. V. Sarychev, S. M. Suprunenko, Ye. Yu. Strashko, H. L. Pustovoyt, Ye. D. Tenytska
Poltava State Medical University

The objective: to study the state of androgen supply and erectile function in men with chronic distress.

Materials and methods. We examined 30 internally replaced males (Average age, $M \pm \sigma = 50.50 \pm 3.83$) with manifestations of chronic distress (Group I) and 20 practically healthy males (Group II), (Average age, $M \pm \sigma = 51.95 \pm 4.60$). All men underwent general clinical examination, body mass index evaluation, assessment of depression according to Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), assessment of symptoms of androgen deficiency according to the Aging Males' Symptoms (AMS). Severity of erectile dysfunction was evaluated according to the International Index of Erectile Function scale (IIEF). The following parameters were determined in blood serum: luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), total testosterone (TT), free testosterone (TF), estradiol (E), cortisol (K).

Results. According to the HADS scores in group I men, the average anxiety domain score was 12.03 ± 1.50 points, the average depression domain score was 13.93 ± 1.49 , and the total score was 26.0 ± 2.64 points. In patients of group II, the average anxiety domain score was 2.20 ± 0.88 points, the average depression domain score was 2.60 ± 1.00 , and the overall score was 4.80 ± 1.40 points. The comparison of the total score of group I and the total score of group II is statistically significant ($p < 0.05$). According to the AMS, in men of group I, androgen deficiency was more expressed comparing to the control group (45.93 ± 3.30 and 13.30 ± 2.04 points, respectively, $p < 0.001$). Analysis of the IIEF-15 questionnaire revealed a decrease in all indicators of erectile function in men of group I comparing to group II. A study of the hormonal state showed a decrease in the level of TT in men of group I compared to the indicators of group II: 9.30 ± 2.84 and 15.27 ± 0.96 ng/ml, respectively ($p < 0.001$). The average TF levels in group I were reduced comparing to group II and reached 10.23 ± 1.38 and 17.39 ± 1.03 pg/ml, respectively ($p < 0.001$). The levels of LH and FSH in men of group I were within normal age-related fluctuations and did not differ statistically significantly from similar levels of group II. The average E level in men with chronic distress was significantly increased comparing to the control group and reached up to 0.25 ± 0.05 versus 0.11 ± 0.03 nmol/l, respectively ($p < 0.001$). The average C level in men with chronic distress was significantly increased comparing the control group and reached up to 13.33 ± 2.19 versus 6.72 ± 1.33 $\mu\text{g/dL}$, respectively ($p < 0.001$).

Conclusions. 1. The survey results indicate that chronic distress is a factor that worsens sexual function in men. In addition to erectile dysfunction, as evidenced by a decrease in the corresponding IIEF integrative indicator 15 «erectile function», the survey found a decrease in both the frequency of occurrence and the degree of sexual desire, a deterioration in orgasmic sensations in the form of a decrease in the frequency of ejaculation and orgasms.

2. Cortisol is an important hormone that forms protective reaction in stressful situations, but loses its positive properties during chronic distress. A prolonged increase in cortisol levels can lead to a pathological condition accompanied by an increase in BMI, depression, anxiety, decreased testosterone levels and ED.

3. A decrease in testosterone levels in chronic distress and visceral obesity in men is not accompanied by a compensatory increase in LH and FSH levels. This can be explained by increased aromatization of testosterone in visceral adipose tissue and a decrease in the pituitary gland's response to the development of androgen deficiency as a result of combined damage to the central and peripheral parts of the regulation of testosterone synthesis.

Keywords: chronic distress, androgen deficiency, erectile dysfunction, testosterone, cortisol.

Modern society is under constant stress, which is associated with the consequences of COVID-19, population migration and other factors [1]. But the population of Ukraine under martial law is dealing with excessive, chronic stress, affecting mental, somatic health and well-being [2]. Therefore, the problem of studying the mechanisms of searching for the body's protection from the destructive effects of chronic stress becomes relevant [3].

The body reacts to stressors with a protective reaction aimed at realizing self-preservation. Short-term stress, that is actually its acute phase, includes the body's adaptive protective reserves [4]. On the contrary, chronic stress is a reason of depletion of adaptive protective reserves that leads to the development of neurotic and other stress-in-

duced disorders [5]. Changes characteristic to the anxiety stage occur. But, if initially these changes are temporary, then over time they become irreversible and lead to the development of stress-induced diseases [6]. Among them are obesity, thyroid pathology, neoplasms, cardiovascular system diseases, kidney, joints, neurological disorders, and androgen deficiency [7]. The exhaustion stage is characterized by a decrease of sympathoadrenal system activity, suppression of all protective processes in the body and low resistance of the body to stressors [8]. A retrospective study found that US military veterans with PTSD who previously served in Iraq or Afghanistan had an increased risk of developing rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, multiple sclerosis, inflammatory bowel disease and other autoimmune diseases [9].

Excessive stress or distress is classified as a pathological condition [10]. The nature of the stress reaction and its consequences are determined by factors such as the type of stressor, timing, duration, etc. [11]. Psychosomatic disorders often develop as a result of a series of stressors using the last straw mechanism or as a result of prolonged exposure. The result is a sensitization effect, that is, an increase in sensitivity to subsequent stressors [12].

Distress can manifest itself in two forms – acute and chronic [13]. In the acute version, a strong stressor causes an excessive increase in blood pressure, a sharp drop in immunity, etc. [14]. The response to stress is associated with increased secretion of a number of hormones, including glucocorticoids, catecholamines, growth hormone and prolactin, the effect of which is to increase the mobilization of energy sources and the individual's adaptation to new circumstances [15]. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis is an important neuroendocrine response to stress that promotes survival [16]. When stressed, the hypothalamus releases corticotropin-releasing hormone, a hormone that stimulates the anterior pituitary gland to produce adrenocorticotrophic hormone (ACTH). ACTH, in turn, stimulates the adrenal cortex to synthesize and release cortisol. Normally, cortisol has a circadian rhythm with a peak in the morning [17].

In chronic distress, cortisol is released in increased amounts throughout the day, which negatively affects the cortisol-dependent systems of the body [18]. Cortisol and depression are linked in a vicious circle [19]. Stress that keeps cortisol levels high leads to anxiety and depression. The depressive state itself then begins to maintain cortisol production at above-normal levels. Although, high levels of cortisol were associated with increased mortality in elders in a long-term follow up [20].

At the same time, there is a lack of information about changes in the level of hormones of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and cortisol and their effect on the state of androgen supply and erectile function in chronic distress.

The objective: to study the state of androgen supply and erectile function in men with chronic distress.

MATERIALS AND METHODS

We examined 30 internally replaced persons – males aged from 45 to 59 years ($M \pm \sigma = 50.50 \pm 3.83$) with manifestations of chronic distress (Group I) and 20 practically healthy males (Group II) aged from 45 to 59 years ($M \pm \sigma = 51.95 \pm 4.60$).

The criteria for inclusion in the study were: male sex, presence of depression on the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) of 8 or more points in both domains, absence of infectious inflammatory processes, voluntary consent to participate in the study.

All men underwent a general clinical examination with measurement of anthropometric parameters and determination of body mass index (BMI). The criterion for obesity was $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$.

Depression was assessed using the HADS, one of the most common clinical assessment tools for depression.

Androgen deficiency symptoms were assessed using the Aging Males' Symptoms (AMS).

The severity of erectile dysfunction (ED) was determined depending on the "erectile function" index of the International Index of Erectile Function scale (IIEF-15): if the total score did not exceed 11 points, a diagnosis of severe erectile dysfunction was made, from 12 to 21 – moderate severity of erectile dysfunction.

In the blood serum the enzyme immunoassay method was used to determine: luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), total testosterone (TT), free testosterone (TF), estradiol (E), cortisol (C). Blood was collected on an empty stomach from 8:00 to 10:00 am.

T concentration lower than 8.0 nmol/l was regarded as a sign of total hypogonadism, 8.0–12.0 nmol/l – as a sign of partial androgen deficiency.

The study was carried out in accordance with the principles of International Committee on Harmonization of Good Clinical Practice (ICH GCP). The protocol was approved by the Local Ethical Committee for everyone who participated in the study.

Statistical analysis of the data was carried out after analyzing whether they corresponded to a normal distribution. The arithmetic mean and standard deviation ($M \pm \sigma$) were assessed. The statistical probability of the research results was assessed using Student's t-test using Microsoft Excel 2021 software. The threshold for significance of differences was considered $p < 0.05$.

RESULTS

According to BMI in group I, normal weight was seen in 2 men (6.67%), pre-obesity (smooth) in 11 men (36.67%), class I obesity in 13 men (44.33%), class II obesity in 4 men (13.33%). In group II, 14 men (70%) had normal weight, 4 men (20%) had pre-obesity, 1st degree obesity was seen in 1 person (5%), 2nd degree obesity in 1 person (5%).

According to the HADS scores in group I men, the average anxiety domain score was 12.03 ± 1.50 points, the average depression domain score was 13.93 ± 1.49 , and the total score was 26.0 ± 2.64 points. In patients of group II, the average anxiety domain score was 2.20 ± 0.88 points, the average depression domain score was 2.60 ± 1.00 , and the overall score was 4.80 ± 1.40 points. The comparison of the total score of group I and the total score of group II is statistically significant ($p < 0.05$).

Symptoms of androgen deficiency (decreased libido, energy, increased fatigue, depression, impaired cognitive function, decreased muscle mass and strength) were observed in all men of group I. According to the results of the analysis of the AMS questionnaire, men in group I had statistically significantly more pronounced symptoms of androgen deficiency compared to the group II (45.93 ± 3.30 and 13.30 ± 2.04 points, respectively, $p < 0.001$). The results of the HADS and AMS survey in men of groups I and II are presented in table 1.

Analysis of the results of the IIEF-15 questionnaire revealed a decrease in all indicators of erectile function in men of group I compared with group II. Average indicators of erectile function in men of group I were probably lower than in men in group II ($p < 0.001$). Average rates of satisfaction with sexual intercourse ($p < 0.001$) and orgasm ($p < 0.001$) also turned out to be lower in men of group I. Indicators of general satisfaction with sexual life were re-

Table 1

Indicators of the HADS and AMS questionnaire in men with chronic distress compared with the group II

Group	Indicator			
	HADS (anxiety)	HADS (depression)	HADS (total)	AMS
Group I, n=30	12,03±1,50	13,93±1,49	26,0±2,64	45,93±3,30
Group II, n=20	2,20±0,88	2,60±1,00	4,80±1,40	13,30±2,04
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Note: HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale; AMS – the Aging Males' Symptoms; n – number of patients; p – statistical significance of the sample.

duced in men of group I (p<0.001). IIEF-15 indicators are given in table 2.

A study of the hormonal state showed a decrease in the level of TT in men of group I compared with group II: 9.30±2.84 ng/ml and 15.27±0.96 ng/ml, respectively (p<0.001). At the same time, in men of group I there were significant fluctuations in the concentration of TT – from 3.69 ng/ml to 24.82 ng/ml, and in 14 cases (46.67%) the level of TT was below 8.0 ng/ml, which is evidence of absolute testosterone deficiency.

The average TF level in men of group I was significantly reduced compared to group II and amounted to 10.23±1.38 and 17.39±1.03 pg/ml, respectively (p<0.001). At the same time, there were no significant fluctuations in individual TF indicators – from 6.74 pg/ml to 15.64 pg/ml. TF concentrations were below reference values in healthy men.

LH levels in group I were within normal age-related fluctuations and did not differ statistically significantly from similar indicators in group II and amounted to 4.04±1.40 mIU/ml.

FSH levels in group I were also within the normal age range and did not differ statistically significantly from similar indicators in group II and amounted to 4.79±1.39 mIU/ml. The average E level in group I was significantly increased compared to group II and amounted to 0.25±0.05 and 0.11±0.03 nmol/l, respectively (p<0.001). The average C level in group I was significantly increased compared to group II and amounted to 13.33±2.19 and 6.72±1.33 µg/dL, respectively (p<0.001). The average values of hormonal parameters in men of groups I and II are presented in table 3.

Analysis of the relationship between the two variables revealed a strong direct correlation (r=0.760; p<0,001) between C and AMS indicators, a strong inverse correlation (r= -0.859; p<0,001) between AMS indicators and the TT level, a moderate inverse correlation (r=-0.645; p=0.002) between C and TT, the average strength of the inverse correlation (r=-0.699; p<0,001) between the HADS indicators and the level of TT, the average strength of the direct correlation (r=0.604; p<0,001) between HADS indicators and the level of K.

Table 2

Indicators of the international index of erectile function in men with chronic distress compared with group II

№	IIEF-15 indicator	Group I, n=30	Group II, n=20	p
1	How often were you able to get an erection during sexual activity?	3,47±0,50	4,45±0,50	<0,001
2	When you had erections with sexual stimulation, how often were your erections hard enough for penetration?	3,27±0,39	4,50±0,50	<0,001
3	When you attempted intercourse, how often were you able to penetrate (enter) your partner?	3,40±0,48	4,35±0,46	<0,001
4	During sexual intercourse, how often were you able to maintain your erection after you had penetrated (entered) your partner?	3,43±0,49	4,40±0,48	<0,001
5	During sexual intercourse, how difficult was it to maintain your erection to completion of intercourse?	3,37±0,46	4,55±0,50	<0,001
6	How many times have you attempted sexual intercourse?	3,43±0,49	4,50±0,50	<0,001
7	When you attempted sexual intercourse, how often was it satisfactory for you?	3,40±0,48	4,40±0,48	<0,001
8	How much have you enjoyed sexual intercourse?	2,43±0,49	4,35±0,46	<0,001
9	When you had sexual stimulation or intercourse, how often did you ejaculate?	3,43±0,49	4,55±0,50	<0,001
10	When you had sexual stimulation or intercourse, how often did you have the feeling of orgasm or climax?	3,40±0,48	4,40±0,48	<0,001
11	How often have you felt sexual desire?	3,47±0,50	4,60±0,48	<0,001
12	How would you rate your level of sexual desire?	2,67±0,58	4,25±0,38	<0,001
13	How satisfied have you been with your overall sex life?	2,43±0,52	4,30±0,42	<0,001
14	How satisfied have you been with your sexual relationship with your partner?	3,00±0,53	4,20±0,32	<0,001
15	How do you rate your confidence that you could get and keep an erection?	2,80±0,59	4,35±0,46	<0,001

Note: IIEF-15 – International Index of Erectile Function; n – number of patients; p – Statistical significance.

Table 3

Indicators of hormonal status and BMI in men with chronic distress compared with the group II

Indicator	Group I, n=30	Group II, n=20	p
TT, ng/ml	9,30±2,84	15,27±0,96	<0,001
TF, pg/ml	10,23±1,38	17,39±1,03	<0,001
LH, mIU/ml	4,04±1,41	4,77±0,65	>0,05
FSH, mIU/ml	4,79±1,39	4,84±1,31	>0,05
E, nmol/l	0,25±0,05	0,11±0,03	<0,001
C, µg/dL	13,33±2,19	6,72±1,33	<0,001
BMI, kg/m ²	30,30±3,22	25,19±2,02	<0,001

Note: TT – total testosterone; TF – free testosterone; LH – luteinizing hormone; FSH – follicle-stimulating hormone; E – estradiol; C – cortisol; BMI – body mass index; n – number of patients; p – Statistical significance.

Analysis of the results of the AMS and IIEF-15 questionnaires in men with chronic distress revealed statistically significant signs of androgen deficiency and erectile dysfunction.

The average levels of pituitary hormones: FSH, LH in patients of group I probably did not differ from similar indicators in men in group II. These data indicate a decrease in the response of the pituitary gland to the development of androgen deficiency in men with chronic distress, regardless of BMI, due to combined damage to the central and peripheral parts of the testosterone synthesis regulation.

The data obtained confirm a significant decrease in TF levels in men with chronic distress at normal age-related levels of LH and FSH. Considering the increased level of C and the presence of a correlation between C indicators and androgen deficiency, it can be assumed that C triggers a cascade of pathological processes in the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, which leads to disruption of TT production [21].

In anxiety disorders and depression, the hypothalamic-pituitary-gonadal axis becomes hyperactive and pro-

vides excess corticotropin-releasing hormone secretion [22]. In turn, due to the increased level of corticotropin-releasing hormone, the production of adrenocorticotrophic hormone and then cortisol increases too. As a result of overexposure, cortisol receptors become desensitized and their number decreases [23]. Cortisol receptors become unable to effectively «turn off» the release of adrenocorticotrophic hormone at the level of the pituitary gland in a reverse cycle, so the triggered stress response cannot cease spontaneously [24].

The functional state of organs and tissues largely depends on adequate blood supply [25]. What can be used as one of the therapeutic tactics in the further management of designated patients.

CONCLUSIONS

1. The survey results indicate that chronic distress is a factor that worsens sexual function in men. In addition to erectile dysfunction, as evidenced by a decrease in the corresponding IIEF integrative indicator 15 «erectile function», the survey found a decrease in both the frequency of occurrence and the degree of sexual desire, a deterioration in orgasmic sensations in the form of a decrease in the frequency of ejaculation and orgasms.

2. Cortisol is an important hormone that forms protective reaction in stressful situations, but loses its positive properties during chronic distress. A prolonged increase in cortisol levels can lead to a pathological condition accompanied by an increase in BMI, depression, anxiety, decreased testosterone levels and ED.

3. A decrease in testosterone levels in chronic distress and visceral obesity in men is not accompanied by a compensatory increase in LH and FSH levels. This can be explained by increased aromatization of testosterone in visceral adipose tissue and a decrease in the pituitary gland's response to the development of androgen deficiency as a result of combined damage to the central and peripheral parts of the regulation of testosterone synthesis.

Information about the authors

Savchenko Roman B. – doctor of philosophy, assistant, Poltava State Medical University. *E-mail: roman.savchenko.93s@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9790-8821

Sarychev Leonid P. – doctor of medicine, professor, Poltava State Medical University. *E-mail: leonid.sarychev@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3257-4845

Maksimenko Oksana O. – post-graduate student, Poltava State Medical University. *E-mail: dr.oksanamaksymenko@gmail.com*

ORCID: 0009-0009-9750-2368

Sarychev Yaroslav V. – candidate of medicine, assistant professor, Poltava State Medical University. *E-mail: urologypolt@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8118-139X

Suprunenko Serhii M. – candidate of medicine, assistant professor, Poltava State Medical University. *E-mail: urolog101@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-7635-5594

Strashko Yevhen Yu. – candidate of medicine, assistant professor, Poltava State Medical University. *E-mail: evgendok1904@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5165-9978

Pustovoyt Hanna L. – candidate of medicine, assistant professor, Associate Professor, Poltava State Medical University. *E-mail: annapustovoyt77@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6879-8088

Tenytska Yelyzaveta D. – higher education seeker, Poltava State Medical University. *E-mail: tenykaliza@gmail.com*

ORCID: 0009-0006-8545-8548

Стан андрогенного забезпечення та еректильна функція у чоловіків із хронічним дистресом

Р. Б. Савченко, Л. П. Саричев, О. О. Максименко, Я. В. Саричев, С. М. Супруненко, Є. Ю. Страшко, Г. Л. Пустовойт, Є. Д. Теницька
Полтавський державний медичний університет

Мета дослідження: оцінювання стану андрогенного забезпечення та еректильної функції у чоловіків із хронічним дистресом.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 50 чоловіків, яких було розподілено на дві групи. До I групи увійшли 30 внутрішньо перемішених осіб з проявами хронічного дистресу, середній вік яких становив $50,50 \pm 3,83$ року. До II групи включено 20 практично здорових чоловіків, які постійно проживали в Полтавській області (середній вік – $51,95 \pm 4,60$ року).

Усім чоловікам проводили загальноклінічне обстеження, визначали індекс маси тіла, оцінку депресії за госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS), оцінку симптомів андрогенодефіциту за опитувальником старіння чоловіків (AMS). Ступінь тяжкості еректильної дисфункції визначали за опитувальником «Міжнародний індекс еректильної функції» (MIEF-15). У крові визначали лютенізуєчий гормон (ЛГ), фолікулоstimулювальний гормон (ФСГ), тестостерон загальний (Тз), тестостерон вільний (Тв), естрадіол (Е), кортизол (К).

Результати. Згідно з HADS, у пацієнтів I групи середній бал домену тривожності становив $12,03 \pm 1,50$ бала, середній бал домену депресії – $13,93 \pm 1,49$ бала, загальний бал – $26,0 \pm 2,64$ бала. У II групи середній бал домену тривожності становив $2,20 \pm 0,88$ бала, середній бал домену депресії – $2,60 \pm 1,00$, загальний бал – $4,80 \pm 1,40$ бала. Порівняння загального бала I групи та загального бала II групи є статистично значущим ($p < 0,05$).

Згідно з AMS, у чоловіків I групи клінічні прояви андрогенного дефіциту більш виражені порівняно з контрольною групою ($45,93 \pm 3,30$ та $13,30 \pm 2,04$ бала відповідно; $p < 0,001$). Аналіз результатів анкетування MIEF-15 виявив зниження всіх показників еректильної функції у чоловіків I групи порівняно з II групою.

Дослідження гормонального стану показало зниження рівня Тз у чоловіків I групи у порівнянні з показниками II групи $9,30 \pm 2,84$ та $15,27 \pm 0,96$ нг/мл відповідно ($p < 0,001$). Середній рівень Тв у чоловіків I групи був зниженим у порівнянні з II групою і становив $10,23 \pm 1,38$ та $17,39 \pm 1,03$ пг/мл відповідно ($p < 0,001$). Рівні ЛГ та ФСГ у чоловіків I групи були у межах нормальних вікових коливань і статистично достовірно не відрізнялися від аналогічних показників II групи. Середній рівень Е у чоловіків із хронічним дистресом був достовірно підвищеним у порівнянні з контрольною групою і становив $0,25 \pm 0,05$ та $0,11 \pm 0,03$ нмоль/л відповідно ($p < 0,001$). Середній рівень К у чоловіків із хронічним дистресом був достовірно підвищеним порівняно з контрольною групою і становив $13,33 \pm 2,19$ та $6,72 \pm 1,33$ мкг/дл відповідно ($p < 0,001$).

Висновки. 1. Результати анкетування свідчать, що хронічний дистрес є чинником, що погіршує статеву функцію у чоловіків. Крім порушення еректильної функції, про що свідчить зниження відповідного інтегративного показника MIEF-15 «еректильна функція», в обстежених виявили: зниження ступеня статевого бажання, погіршення оргастичних відчуттів, зменшення частоти сім'явивержень та оргазмів.

2. Кортизол є важливим гормоном, що формує захисні реакції в стресових ситуаціях, але втрачає свої позитивні властивості при хронічному дистресі. Тривале підвищення рівня кортизолу може призвести до патологічного стану, який супроводжується підвищенням індексу маси тіла, депресією, тривожністю, зниженням рівня тестостерону та еректильної дисфункцією.

3. Зниження рівня тестостерону при хронічному дистресі та вісцеральному ожирінні у чоловіків не супроводжується компенсаторним підвищенням рівнів ЛГ та ФСГ. Це, можливо, пояснюється посиленням ароматизації тестостерону у вісцеральній жировій тканині та зниженням реакції гіпофізу на розвиток андрогендефіцитного стану внаслідок поєднаного ураження центральної та периферичної ланок регуляції синтезу тестостерону.

Ключові слова: хронічний дистрес, андрогенний дефіцит, еректильна дисфункція, тестостерон, кортизол.

Сучасне суспільство перебуває в постійному стресі, який пов'язаний з наслідками COVID-19, міграцією населення та іншими факторами [1]. Але населення України в умовах воєнного стану має справу з надмірним, хронічним стресом, що негативно впливає на психічне, соматичне здоров'я та благополуччя [2]. Тому актуальною стає проблема вивчення захисних механізмів організму від деструктивної дії хронічного стресу [3].

Організм реагує на стресори захисною реакцією, спрямованою на реалізацію самозбереження. Короткочасний стрес, тобто його гостра фаза, включає адаптаційні захисні резерви організму [4]. На-

впаки, хронічний стрес є причиною виснаження адаптивних захисних резервів, що призводить до розвитку невротичних та інших стресових розладів [5]. Відбуваються зміни, характерні для тривожної стадії. Але якщо спочатку ці зміни тимчасові, то з часом стають незворотними і призводять до розвитку стрес-індукованих захворювань [6]. Серед них ожиріння, патологія щитоподібної залози, новоутворення, захворювання серцево-судинної системи, нирок, суглобів, неврологічні розлади, андрогенна недостатність [7]. Стадія виснаження характеризується зниженням активності симпатоадреналової системи, пригніченням усіх захисних процесів в ор-

ганізмі та низькою стійкістю організму до стресових факторів [8]. Ретроспективне дослідження показало, що військові ветерани США з посттравматичним стресовим розладом, які раніше служили в Іраку чи Афганістані, мали підвищений ризик розвитку ревматоїдного артриту, системного червоного вовчака, розсіяного склерозу, запальних захворювань кишечника та інших аутоімунних захворювань [9].

Надмірний стрес або дистрес класифікується як патологічний стан [10]. Характер стресової реакції та її наслідки визначаються такими факторами, як тип стресора, час, тривалість тощо [11]. Психосоматичні розлади часто розвиваються в результаті серії стресових факторів за механізмом останньої краплі або в результаті тривалого впливу. Результатом є ефект сенсibiлізації, тобто підвищення чутливості до стресорів [12].

Дистрес може проявлятися у двох формах – гострій і хронічній [13]. У гострому варіанті сильний стресор викликає надмірне підвищення артеріального тиску, різке падіння імунітету тощо [14]. Реакція на стрес пов'язана з підвищеною секрецією низки гормонів, зокрема глюкокортикоїдів, катехоламінів, гормону росту та пролактину, ефект яких полягає у збільшенні мобілізації джерел енергії та адаптації індивіда до нових обставин [15]. Активация гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі є важливою нейроендокринною відповіддю на стрес, яка сприяє виживанню [16]. Під час стресу гіпоталамус виділяє кортиколіберин, гормон, який стимулює передню долю гіпофіза виробляти адренкортикотропний гормон. Останній у свою чергу стимулює кору надниркових залоз до синтезу та виділення кортизолу. У нормі кортизол має циркадний ритм з піком вранці [17].

При хронічному дистресі кортизол виділяється у підвищених кількостях протягом дня, що негативно впливає на кортизолзалежні системи організму [18]. Кортизол і депресія пов'язані порочним колом [19]. Стрес, який підтримує високий рівень кортизолу, призводить до тривоги та депресії. Тоді сам депресивний стан починає підтримувати вироблення високого рівня кортизолу, що пов'язують зі збільшенням смертності серед людей похилого віку [20].

Водночас бракує інформації про зміни рівня гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, кортизолу та їх вплив на стан андрогенного забезпечення та еректильну функцію при хронічному дистресі.

Мета дослідження: вивчити стан андрогенного забезпечення та еректильну функцію у чоловіків із хронічним дистресом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 30 внутрішньо переміщених осіб – чоловіків віком від 45 до 59 років ($M \pm \sigma$ – $50,50 \pm 3,83$) з проявами хронічного дистресу (I група) та 20 практично здорових чоловіків (II група) віком від 45 до 59 років ($M \pm \sigma$ – $51,95 \pm 4,60$).

Критерії включення у дослідження:

- чоловіча стать,
- наявність депресії за госпітальною шкалою три-

воги та депресії (HADS) 8 і більше балів в обох доменах,

- відсутність інфекційно-запальних процесів,
- добровільна згода на участь у дослідженні.

Усім чоловікам проводили загальноклінічне обстеження з вимірюванням антропометричних показників та визначенням індексу маси тіла (ІМТ). Критерієм ожиріння був $ІМТ > 30 \text{ кг/м}^2$.

Депресію оцінювали за допомогою HADS – одного з найпоширеніших інструментів клінічної оцінки депресії.

Симптоми дефіциту андрогенів оцінювали за допомогою опитувальника симптомів старіння чоловіків (AMS).

Ступінь вираженості еректильної дисфункції (ЕД) визначали за допомогою Міжнародної шкали індексу еректильної функції (МІЕФ-15): якщо сумарний бал не перевищував 11 балів, встановлювали діагноз «Тяжка еректильна дисфункція», починаючи з 12–21 – «Еректильна дисфункція середнього ступеня тяжкості».

У сироватці крові методом імуноферментного аналізу визначали: лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікулостимулювальний гормон (ФСГ), загальний тестостерон (Тз), вільний тестостерон (Тв), естрадіол (Е), кортизол (К). Кров забирали натщесерце з 8:00 до 10:00.

Концентрація Тз нижче 8,0 нмоль/л розцінювалась як ознака тотального гіпогонадізму, 8,0–12,0 нмоль/л – як ознака часткового андрогенного дефіциту.

Дослідження проведено відповідно до принципів Міжнародного комітету з гармонізації належної клінічної практики (ICH GCP). Протокол був затверджений місцевим етичним комітетом для всіх, хто брав участь у дослідженні.

Статистичний аналіз даних проводили після аналізу їх відповідності нормальному розподілу. Оцінювали середнє арифметичне та стандартне відхилення ($M \pm \sigma$). Статистичну ймовірність результатів дослідження оцінювали за t-критерієм Стьюдента з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2021. Порогом значущості відмінностей вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За ІМТ у I групі нормальна маса тіла виявлена у 2 (6,67%) чоловіків, передожиріння (гладкість) – у 11 (36,67%), ожиріння I ступеня – у 13 (44,33%), ожиріння II класу – у 4 (13,33%) пацієнтів. У II групі 14 (70%) чоловіків мали нормальну масу тіла, 4 (20%) – передожиріння (гладкість), 1 (5%) – ожиріння I ступеня, 1 (5%) – ожиріння II ступеня. Порівняння загального балу I групи та загального балу II групи є статистично достовірним ($p < 0,05$).

Згідно з показниками HADS у чоловіків I групи середній бал домену тривоги становив $12,03 \pm 1,50$ бала, середній бал домену депресії – $13,93 \pm 1,49$, загальний бал – $26,0 \pm 2,64$ бала. У пацієнтів II групи середній бал домену тривоги становив $2,20 \pm 0,88$ бала, середній бал домену депресії – $2,60 \pm 1,00$, загальний бал – $4,80 \pm 1,40$ бала.

Показники опитувальника HADS та AMS у чоловіків із хронічним дистресом порівняно з II групою

Група	Показник			
	HADS (домен тривога)	HADS (домен депресія)	HADS (загальний)	AMS
I група, n=30	12,03±1,50	13,93±1,49	26,0±2,64	45,93±3,30
II група, n=20	2,20±0,88	2,60±1,00	4,80±1,40	13,30±2,04
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примітки: HADS – Госпітальна шкала тривоги та депресії; AMS – Опитувальник симптомів старіння чоловіка; n – кількість пацієнтів; p – статистична значущість вибірки

Симптоми андрогенної недостатності (зниження лібідо, енергії, підвищена стомлюваність, депресія, порушення когнітивних функцій, зниження м'язової маси та сили) спостерігалися в усіх чоловіків I групи. Згідно з результатами аналізу опитувальника AMS у пацієнтів I групи спостерігалась статистично достовірно більш виражена симптоматика андрогенодефіциту порівняно з пацієнтами II групи (45,93±3,30 та 13,30±2,04 бала відповідно; p<0,001). Середні результати анкетування HADS та AMS у чоловіків I та II групи дослідження наведено у табл. 1.

Аналіз результатів опитувальника МІЕФ-15 виявив статистично достовірне зниження всіх показників еректильної функції у чоловіків I групи порівняно з II групою. Середні показники еректильної функції у чоловіків I групи вірогідно нижчі, ніж у чоловіків II групи (p<0,001). Середні показники за-

доволеності статевим актом (p<0,001) та оргазмом (p<0,001) також виявилися нижчими у чоловіків I групи. Показники загальної задоволеності статевим життям були знижені у чоловіків I групи (p<0,001). Показники МІЕФ-15 у пацієнтів I і II груп дослідження наведені в табл. 2.

Дослідження гормонального стану показало зниження рівня Тз у чоловіків I групи порівняно з II групою: 9,30±2,84 нг/мл та 15,27±0,96 нг/мл відповідно (p<0,001). Водночас у чоловіків I групи спостерігалися значні коливання концентрації Тз – від 3,69 нг/мл до 24,82 нг/мл, причому у 14 (46,67%) випадках рівень Тз був нижче 8,0 нг/мл, що свідчить про абсолютний дефіцит тестостерону.

Середній рівень Тв у чоловіків I групи був вірогідно нижчий порівняно з II групою і становив 10,23±1,38 пг/мл і 17,39±1,03 пг/мл відповідно (p<0,001). При цьому істотних коливань індивідуаль-

Таблиця 2

Показники міжнародного індексу еректильної функції у чоловіків із хронічним дистресом порівняно з пацієнтами контрольної групи

№	Показник МІЕФ-15	I група, n=30	II група, n=20	p
1	Як часто Ви могли отримати ерекцію під час сексуальної активності?	3,47±0,50	4,45±0,50	<0,001
2	Коли у вас були ерекції під час сексуальної стимуляції, як часто Ваші ерекції були достатньо міцними для проникнення?	3,27±0,39	4,50±0,50	<0,001
3	Як часто при спробі статевому акту Вам вдалося проникнути (увійти) у партнера?	3,40±0,48	4,35±0,46	<0,001
4	Як часто під час статевому акту Вам вдалося підтримувати ерекцію після пенетрації (входження) у партнера?	3,43±0,49	4,40±0,48	<0,001
5	Під час статевому акту наскільки важко було підтримувати ерекцію до завершення статевому акту?	3,37±0,46	4,55±0,50	<0,001
6	Скільки разів Ви робили спроби статевому акту?	3,43±0,49	4,50±0,50	<0,001
7	Коли Ви робили спроби статевому акту, як часто це було для вас задовільним?	3,40±0,48	4,40±0,48	<0,001
8	Наскільки Ви отримали задоволення від статевому акту?	2,43±0,49	4,35±0,46	<0,001
9	Коли у Вас була сексуальна стимуляція або статевий акт, як часто у вас відбувалася еякуляція?	3,43±0,49	4,55±0,50	<0,001
10	Коли у Вас була сексуальна стимуляція або статевий акт, як часто ви відчували оргазм або кульмінацію?	3,40±0,48	4,40±0,48	<0,001
11	Як часто Ви відчували сексуальне бажання?	3,47±0,50	4,60±0,48	<0,001
12	Як би Ви оцінили свій рівень сексуального бажання?	2,67±0,58	4,25±0,38	<0,001
13	Наскільки ви задоволені своїм сексуальним життям?	2,43±0,52	4,30±0,42	<0,001
14	Наскільки Ви задоволені своїми сексуальними стосунками з партнером?	3,00±0,53	4,20±0,32	<0,001
15	Як Ви оцінюєте свою впевненість у тому, що можете отримати та зберегти ерекцію?	2,80±0,59	4,35±0,46	<0,001

Примітки: МІЕФ-15 – Міжнародний індекс еректильної функції; n – кількість пацієнтів; p – статистична значущість.

Таблиця 3

Показники гормонального статусу та ІМТ у чоловіків із хронічним дистресом порівняно з II групою

Показник	I група, n=30	II група (контрольна), n=20	p
Тз, нг/мл	9,30±2,84	15,27±0,96	<0,001
Тв, пг/мл	10,23±1,38	17,39±1,03	<0,001
ЛГ, мМО/мл	4,04±1,41	4,77±0,65	>0,05
ФСГ, мМО/мл	4,79±1,39	4,84±1,31	>0,05
Е, нмоль/л	0,25±0,05	0,11±0,03	<0,001
К, мкг/дл	13,33±2,19	6,72±1,33	<0,001
ІМТ, кг/м ²	30,30±3,22	25,19±2,02	<0,001

Примітки: Тз – загальний тестостерон; Тв – вільний тестостерон; ЛГ – лютеїнізуючий гормон; ФСГ – фолікулоstimулювальний гормон; Е – естрадіол; К – кортизол; ІМТ – індекс маси тіла; n – кількість пацієнтів; p – статистична значущість.

них показників Тв – від 6,74 пг/мл до 15,64 пг/мл – не було. У здорових чоловіків концентрації Тв були нижчими за референтні.

Рівень ЛГ у I групі був у межах нормальних вікових коливань, статистично вірогідно не відрізнявся від аналогічних показників у II групі і становив 4,04±1,40 мМО/мл.

Рівень ФСГ у I групі також був у віковій нормі, статистично вірогідно не відрізнявся від аналогічних показників у II групі та становив 4,79±1,39 мМО/мл. Середній рівень Е у I групі був вірогідно підвищений порівняно з II групою і становив 0,25±0,05 нмоль/л та 0,11±0,03 нмоль/л відповідно (p<0,001). Середній рівень К у I групі був вірогідно підвищений порівняно з II групою і становив 13,33±2,19 мкг/дл і 6,72±1,33 мкг/дл відповідно (p<0,001). Середні значення гормональних показників у чоловіків I та II груп наведені в табл. 3.

Аналіз зв'язку між двома змінними виявив сильний прямий кореляційний зв'язок (r=0,760; p<0,001) між показниками К та AMS, сильний зворотний кореляційний зв'язок (r=-0,859; p<0,001) між показниками AMS та рівнем Тз, помірну обернену кореляцію (r=-0,645; p=0,002) між К і Тз, середню силу оберненої кореляції (r=-0,699; p<0,001) між показниками HADS і рівнем Тз, середню силу прямого кореляційного зв'язку (r=0,604; p<0,001) між показниками HADS та рівнем К.

Аналіз результатів опитувальників AMS та MIEF-15 у чоловіків із хронічним дистресом виявив статистично значущі ознаки андрогенної недостатності та ЕД.

Середні рівні гормонів гіпофіза (ФСГ, ЛГ) у пацієнтів I групи вірогідно не відрізнялися від аналогічних показників у чоловіків II групи. Ці дані свідчать про зниження реакції гіпофіза на розвиток андрогенної недостатності у чоловіків із хронічним дистресом

незалежно від ІМТ внаслідок поєднаного ураження центральної та периферичної ланок регуляції синтезу тестостерону.

Отримані дані підтверджують достовірне зниження рівня Тв у чоловіків із хронічним дистресом при нормальному віковому рівні ЛГ та ФСГ. Враховуючи підвищений рівень К та наявність кореляції між показниками К та андрогенним дефіцитом, можна припустити, що К запускає каскад патологічних процесів у системі гіпоталамус-гіпофіз-гонади, що призводить до порушення продукції Тз [21].

При тривожних розладах і депресії гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна вісь стає гіперактивною і забезпечує надлишкову секрецію кортикотропін-рилізінг-гормону [22]. У свою чергу завдяки підвищенню рівня кортикотропін-рилізінг-гормону збільшується вироблення адренкортикотропного гормону, а потім і кортизолу. У результаті надмірного впливу рецептори кортизолу десенсибілізуються та їх кількість зменшується [23]. Рецептори кортизолу стають неспроможними ефективно «вимкнути» виділення адренкортикотропного гормону на рівні гіпофіза у зворотному циклі, тому запущена стресова реакція не може припинитися спонтанно [24].

Від адекватного кровопостачання значною мірою залежить функціональний стан органів і тканин [25]. Це може бути використано як одну з лікувальних тактик у подальшому веденні означеної категорії хворих разом з антиоксидантною терапією та призначенням антидепресантів.

ВИСНОВКИ

1. Результати опитування свідчать про те, що хронічний дистрес є фактором погіршення статевої функції чоловіків. Крім еректильної дисфункції, про що свідчить зниження відповідного інтегративного показника MIEF-15 «еректильна функція», при обстеженні виявлено зниження як частоти виникнення, так і ступеня сексуального потягу, погіршення оргазмічних відчуттів у вигляді зниження частоти оргазмів і еякуляції.

2. Кортизол є важливим гормоном, який формує захисну реакцію в стресових ситуаціях, але втрачає свої позитивні властивості під час хронічного дистресу. Тривале підвищення рівня кортизолу може призвести до патологічного стану, що супроводжується збільшенням ІМТ, депресією, тривогою, зниженням рівня тестостерону та ЕД.

3. Зниження рівня тестостерону при хронічному дистресі та вісцеральному ожирінні у чоловіків не супроводжується компенсаторним підвищенням рівнів ЛГ та ФСГ. Це, можливо, пояснюється посиленням ароматизації тестостерону у вісцеральній жировій тканині та зниженням реакції гіпофіза на розвиток андрогенної недостатності внаслідок комбінованого порушення центральної та периферичної ланок регуляції синтезу тестостерону.

Відомості про авторів

Савченко Роман Борисович – д-р філософії, асистент, Полтавський державний медичний університет. *E-mail:* roman.savchenko.93s@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9790-8821

Саричев Леонід Петрович – д-р мед. наук, проф., Полтавський державний медичний університет. *E-mail:* leonid.sarychev@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3257-4845

Максименко Оксана Олександрівна – аспірант, Полтавський державний медичний університет. *E-mail:* burian.ksenia@gmail.com

ORCID: 0009-0009-9750-2368

Саричев Ярослав Володимирович – канд. мед. наук, доц., Полтавський державний медичний університет. *E-mail:* urologypolt@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8118-139X

Супруненко Сергій Миколайович – канд. мед. наук, доц., Полтавський державний медичний університет. *E-mail:* urolog101@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7635-5594

Страшко Євген Юрійович – канд. мед. наук, доц., Полтавський державний медичний університет. *E-mail:* evgendok1904@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5165-9978

Пустовойт Ганна Леонідівна – канд. мед. наук, доц., Полтавський державний медичний університет. *E-mail:* annapustovoyt77@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6879-8088

Теницька Єлизавета Дмитрівна – здобувач вищої освіти, Полтавський державний медичний університет. *E-mail:* tenykaliza@gmail.com

ORCID: 0009-0006-8545-8548

REFERENCES

- Turna J, Zhang J, Lamberti N, Paterson B, Simpson W, Francisco AP, et al. Anxiety, depression and stress during the COVID-19 pandemic: results from a cross-sectional survey. *J. Psychiatr. Res.* 2021;137:96-103. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.02.059.
- Pisaruk A, Shatilo V, Chyzhova V, Koshel N, Pisaruk L, Ivanov S. Posttraumatic stress disorder: online poll of people who experienced war stress in Ukraine in 2022. *Ageing Longevity.* 2022;3(2):57-62. doi: 10.47855/jal9020-2022-2.
- Limone P, Toto GA, Messina G. Impact of the COVID-19 pandemic and the Russia-Ukraine war on stress and anxiety in students: A systematic review. *Front. Psychiatry.* 2022;13:1081013. doi: 10.3389/fpsy.2022.1081013.
- Shields GS, Sazma MA, McCullough AM, Yonelinas AP. The effects of acute stress on episodic memory: A meta-analysis and integrative review. *Psychol Bull.* 2017;143(6):636. doi: 10.1037/bul0000100.
- Lupien SJ, Juster RP, Raymond C, Marin MF. The effects of chronic stress on the human brain: From neurotoxicity, to vulnerability, to opportunity. *Front Neuroendocrinol.* 2018;49:91-105. doi: 10.1016/j.ynfe.2018.02.001.
- Conrad CD, Ortiz JB, Judd JM. Chronic stress and hippocampal dendritic complexity: Methodological and functional considerations. *Physiol Behav.* 2017;178:66-81. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.11.017.
- Stefanaki C, Pervanidou P, Boschiello D, Chrousos GP. Chronic stress and body composition disorders: implications for health and disease. *Hormones.* 2018;17:33-43. doi: 10.1007/s42000-018-0023-7.
- Cohen S, Gianaros PJ, Manuck SB. A stage model of stress and disease. *Perspect Psychol Sci.* 2016;11:456-63. doi: 10.1177/1745691616646305.
- O'Donovan A, Cohen BE, Seal KH, Bertenthal D, Margaretten M, Nishimi K, et al. Elevated risk for autoimmune disorders in Iraq and Afghanistan veterans with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2015;77(4):365-74. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.06.015.
- Cohen S, Janicki-Deverts D, Doyle WJ, Miller GE, Frank E, Rabin BS, et al. Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109:5995-99. doi: 10.1073/pnas.1118355109.
- Slavich GM, Shields GS. Assessing lifetime stress exposure using the Stress and Adversity Inventory for Adults (Adult STRAIN): An overview and initial validation. *Psychosomatic Med.* 2018;80(1):17. doi: 10.1097/PSY.0000000000000534.
- Belda X, Fuentes S, Daviu N, Nadal R, Armario A. Stress-induced sensitization: the hypothalamic – pituitary – adrenal axis and beyond. *Stress.* 2015;18(3):269-79. doi: 10.3109/10253890.2015.1067678.
- Rohleder N. Stress and inflammation – The need to address the gap in the transition between acute and chronic stress effects. *Psychoneuroendocrinol.* 2019;105:164-71. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.02.021.
- Peng Z, Peng S, Lin K, Zhao B, Wei L, Tuo Q, et al. Chronic stress-induced depression requires the recruitment of peripheral Th17 cells into the brain. *J Neuroinflamm.* 2022;19:186. doi: 10.1186/s12974-022-02543.
- Kazakou P, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Basic concepts and hormonal regulators of the stress system. *Horm Res Paediatr.* 2023;96(1):8-16. doi: 10.1159/000523975.
- Russell G, Lightman S. The human stress response. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2019;15(9):525-34. doi: 10.1038/s41574-019-0228-0.
- Meyer JS, Novak MA. Minireview: Hair cortisol: A novel biomarker of hypothalamic-pituitary-adrenocortical activity. *Endocrinol.* 2012;153:4120-27. doi: 10.1210/en.2012-1226.
- Vyas S, Rodrigues AJ, Silva JM, Tronche F, Almeida OFX, Sousa N, et al. Chronic stress and glucocorticoids: From neuronal plasticity to neurodegeneration. *Neural Plast.* 2016;2016:6391686. doi: 10.1155/2016/6391686.
- Grippo AJ, Francis J, Beltz TG, Felder RB, Johnson AK. Neuroendocrine and cytokine profile of chronic mild stress-induced anhedonia. *Physiol Behav.* 2005;84:697-706. doi: 10.1016/j.physbeh.2005.02.011.
- Mora M, Serra-Prat M, Palomera E, Puig-Domingo M. Metabolic and hormonal contributors to survival in the participants of the Mataro Ageing Study at 8 years follow-up. *Clin Endocrinol.* 2014;81:775-83. doi: 10.1111/cen.12467.
- Crewther BT, Hecht M, Grillot RL, Eisenbruch AB, Catena T, Potts N, et al. Day-to-day coordination of the stress and reproductive axes: A continuous-time analysis of within-person testosterone and cortisol relationships in athletic and healthy men. *Physiol Behav.* 2023;263:114104. doi: 10.1016/j.physbeh.2023.114104.
- Raise-Abdullahi P, Meamar M, Vafaee AA, Alizadeh M, Daekhah M, Shafia S, et al. Hypothalamus and post-traumatic stress disorder: a review. *Brain Sci.* 2023;13(7):1010. doi: 10.3390/brainsci13071010.
- de Kloet ER, Joëls M. The cortisol switch between vulnerability and resilience. *Mol. Psychiatry.* Published online January 4, 2023. doi: 10.1038/s41380-022-01934-8.
- Knezevic E, Nenic K, Milanovic V, Knezevic NN. The Role of Cortisol in Chronic Stress, Neurodegenerative Diseases, and Psychological Disorders. *Cells.* 2023;12(23):2726. doi: 10.3390/cells12232726.
- Hryn VH, Svintsytska NL, Piliuhin V, Ustenko RL, Katsenko AL. The use of injection-corrosive method in the study of extraorganic bloodstream of human intact stomach. *Wiad Lek.* 2017;70(4):742-4.

Стаття надійшла до редакції 29.01.2024. – Дата першого рішення 01.02.2024. – Стаття подана до друку 07.03.2024

Integrated Health and Personality Adaptation Model (IHPAM) for Men Amidst Russia-Ukraine Conflict: Navigating Psychosomatic Health

V. Ye. Lunov¹, M. M. Matiash¹, Ts. B. Abdriakhimova¹, A. I. Pavlov², N. O. Dzeruzhynska¹

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv

²The State Institution Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

In the midst of the Russia-Ukraine war and the ongoing challenges of the post-COVID era, this study presents the Integrated Health and Personality Adaptation Model (IHPAM), focusing on the critical examination of psychosomatic health determinants in Ukrainian men.

Materials and methods. Conducted on a sample of 708 men from the Kyiv region, the research applies a comprehensive set of assessment tools to probe the complex interactions between physical health, psychological stress, personality dynamics, and adaptive coping mechanisms. We used the I-structural test of Ammon, Lifestyle Index (LSI), Short Form-36 (SF-36), Assessment of the level of health by the main functional systems, Clinical questionnaire for the identification and assessment of neurotic conditions and rigorous factor analysis with SPSS-28.

Results. The study identifies five key factors within the IHPAM: Physical Functioning Nexus, Destructive Functions of the Personality, The Psychological Stress Nexus, The Constructive Personality Matrix, and The Adaptive Defense Mechanisms. The IHPAM model underscores the multifaceted impact of the Russia-Ukraine war and the COVID-19 pandemic on men's health, revealing significant psychosomatic disturbances. The study highlights the necessity for healthcare systems to adopt a holistic view, recognizing the pivotal role of psychological support, alongside physical health care, in mitigating the adverse effects of such unprecedented global and local stressors.

Conclusions. IHPAM advocates for an integrated healthcare approach to the complex interdependencies between physical health, psychological wellbeing, and the socio-political environment, urging for targeted interventions that address the comprehensive health needs of men during times of crisis.

Keywords: Integrated Health and Personality Adaptation Model, IHPAM, Psychosomatic Disorders, Men's Health, Post-COVID Syndrome, Psychological Stress, Adaptation Mechanisms, Russia-Ukraine War, War Impact.

Інтегрована модель здоров'я та особистісної адаптації (ІМЗОА) для чоловіків в умовах російсько-українського конфлікту: виміри психосоматичного здоров'я В. Є. Луньов, М. М. Матяш, Ц. Б. Абдряхімова, А. І. Павлов, Н. О. Дзеружинська

Проведено дослідження інтегрованої моделі здоров'я та особистісної адаптації (ІМЗОА), зосередженої на критичному аналізі психосоматичних детермінант здоров'я українських чоловіків у зв'язку з російсько-українською війною та постійними викликами постковідної епохи.

Матеріали та методи. Проведено дослідження на вибірці із 708 чоловіків, що проживають у Київській області, яке ґрунтується на інструментах оцінювання взаємозв'язку між фізичним здоров'ям, психологічним стресом, особистісною динамікою та адаптивними механізмами подолання труднощів. Використано методики: Я-структурний тест Аммона, Індекс життєвого стилю (LSI), Short Form-36 (SF-36), Шкала оцінки рівня здоров'я за основними функціональними системами, Клінічний опитувальник для виявлення та оцінювання невротичних станів та факторний аналіз (SPSS-28).

Результати. У дослідженні визначено п'ять ключових факторів ІМЗОА: «Виміри фізичного функціонування», «Деструктивні функції особистості», «Мережа психологічного стресу», «Конструктивна особистісна матриця» та «Адаптивні захисні механізми». Результати дослідження підкреслюють глибокий вплив паралельних криз – COVID-19 та військової агресії – на здоров'я чоловіків і закликають до комплексного підходу до охорони здоров'я, який враховує як психологічні, так і фізіологічні аспекти благополуччя чоловіків у суспільстві, зруйнованому війною.

Висновки. Інтегрована модель здоров'я та адаптації особистості (ІМЗОА) визначає комплексний підхід до охорони здоров'я, який враховує складні взаємозв'язки між фізичним здоров'ям, психологічним благополуччям і соціально-політичним середовищем, закликаючи до цілеспрямованих втручань, спрямованих на задоволення комплексних потреб чоловіків у сфері охорони здоров'я в кризові часи.

Ключові слова: інтегрована модель здоров'я та адаптації особистості, психосоматичні розлади, чоловіче здоров'я, постковідний синдром, психологічний стрес, адаптаційні механізми, російсько-українська війна, вплив війни.

The interplay between global health crises, such as the COVID-19 pandemic, and socio-political turmoil, notably the ongoing war in Ukraine initiated by Russia, emphasizes a pressing need to focus on the health and

wellbeing of men within these contexts. This article seeks to explore the psychological determinants and patterns influencing the maintenance and functioning of psychosomatic disorders in men, with a particular focus on the

Ukrainian society during these challenging times. The relevance of men's health, especially considering prolonged COVID-19 and post-COVID syndromes, combined with the stresses of war, cannot be overstated.

The importance of addressing men's health within the Ukrainian context is accentuated by the era of war that coincided with the COVID-19 pandemic, marking an epoch where the psychological state of men and its impact on health becomes critically important. The field of men's health psychology has emphasized the significance of examining health through a gendered lens, recognizing that societal, environmental, and psychological factors uniquely affect men's health outcomes [1, 2]. Research has consistently demonstrated a link between psychological distress and physical health, suggesting that the psychological wellbeing of men is intricately connected to their overall health [3, 4].

The global perspective on men's health emphasizes the necessity of a comprehensive approach, integrating physical, psychological, and social dimensions to address health disparities faced by men across different cultures and societies [5–7]. This is particularly relevant in the Ukrainian context, where men have been disproportionately affected by the dual crises of the pandemic and the war. Studies from various countries, including Turkey [8] and the broader international community [9], highlight the psychological aspects of men's health as a growing area of concern, further validating the urgency of this research focus.

The stigma surrounding mental health, coupled with gender norms, presents additional barriers to seeking help and accessing support for psychological issues, making the examination of men's mental health in Ukraine even more pertinent [10]. The war in Ukraine, led by Russia, has not only heightened the psychological strain on men but has also introduced unique stressors associated with combat, displacement, and the loss of normalcy [11, 12].

Research on the psychological consequences of the war in Ukraine and the distress caused by the COVID-19 pandemic indicates significant medical and psychological repercussions, necessitating a nuanced understanding and tailored approaches to healthcare provision [13, 14]. Moreover, the gendered differences in attitudes and behaviors towards COVID-19 further emphasize the need for gender-sensitive strategies in addressing the pandemic's aftermath [15, 16].

The intricate relationship between psychological factors and health outcomes has long fascinated researchers and practitioners alike, especially within the realm of men's health. Recent advancements in psychological research have enabled a deeper exploration into how specific psychological determinants influence men's understanding of and attitudes toward health, particularly among individuals experiencing somatogenic and psychosomatic disorders [17].

This article aims to contribute to the burgeoning field of men's health psychology by examining the psychological determinants of health among men in Ukraine, amidst the backdrop of the COVID-19 pandemic and ongoing war. By doing so, it aspires to shed light on the complex interplay of factors affecting men's health and to underscore the importance of targeted interventions that address the unique challenges faced by men in this era.

MATERIALS AND METHODS

This study was conducted in the Kyiv region of Ukraine, utilizing a sample of 708 men. The participants were recruited from the clinical bases of the Department of General and Medical Psychology at Bogomolets National Medical University between September and December 2023. The research aimed to investigate the psychological determinants of health among men, especially considering the context of prolonged COVID-19 effects, post-COVID syndromes, and the ongoing war in Ukraine.

Through rigorous factorial analysis, a comprehensive five-factor model has been constructed, shedding light on the complex psychological underpinnings that govern health-related behaviors and perceptions in men.

This model encompasses five distinct factors: "Physical Functioning Nexus", "Destructive Functions of the Personality", "The Psychological Stress Nexus", "The Constructive Personality Matrix", and "The Adaptive Defense Mechanisms" (fig. 1). Each factor represents a unique aspect of psychological functioning, offering insights into how various psychological dynamics interact with health outcomes. The identification of these factors marks a significant step forward in understanding the multifaceted psychological landscape that influences men's health behaviors and attitudes.

As we delve into the substantive analysis of these factors, it is crucial to recognize the value of this model in highlighting the psychological dimensions that contribute to health perceptions and behaviors among men. By exploring the characteristics and implications of each factor, we aim to provide a nuanced understanding of the psychological determinants that shape men's health experiences. This analysis not only contributes to the field of health psychology but also offers practical implications for developing targeted interventions that address the psychological aspects of health in men, particularly those related to somatogenic and psychosomatic challenges.

In the following sections, we will undertake a detailed examination of each factor within the model. This exploration will elucidate the intricate psychological mechanisms at play, offering a comprehensive perspective on the psychological determinants of health among men. By understanding these factors, we can better appreciate the complex interplay between psychological functioning and health outcomes, paving the way for more effective strategies in promoting health and wellbeing in the male population. Through rigorous factor analysis, our study has unearthed a pivotal construct that encapsulates a wide array of health-related psychological dimensions. This construct, centered around "Physical Functioning", has been aptly named "Physical Functioning Nexus", highlighting its foundational role in men's health and wellbeing.

Participant Selection and Sampling

The study targeted a specific cohort of men who were identified with psychosomatic disorders. Recruitment was executed through clinical settings, ensuring a diverse representation of the demographic characteristics of the Kyiv region's male population. Participation in the study was entirely voluntary, with all participants providing informed consent for the use of their data for research

purposes. Ethical principles of research were rigorously adhered to throughout the study, under the guidelines approved by the ethical review board of Bogomolets National Medical University.

Research Instruments

A comprehensive set of diagnostic tools was used to assess the psychological and physical health of the participants:

- I-structural test of Ammon. Utilized to evaluate personality structure and dynamics [18].
- Life Style Index (LSI): Applied to assess stress coping mechanisms and lifestyle-related health risks [18].
- SF-36 (Medical Outcomes Study – Short Form Health Survey). A widely recognized tool for measuring health-related quality of life [19].
- Assessment of the level of health by the main functional systems (Voynov, Bugayev, Kulba et al.). This methodology was used to evaluate the health status across various functional systems of the body [20].
- Clinical questionnaire for the identification and assessment of neurotic conditions (Yakhin, Mendelevich). It was used to diagnose and evaluate the severity of neurotic conditions among participants [20].

Ethical Considerations

Ethical compliance was a cornerstone of this study, ensuring that the dignity, rights, and welfare of all participants were protected. The research protocol, including the informed consent procedure, was reviewed, and approved by the institutional review board (IRB) of Bogomolets National Medical University. Participants were informed about the study's purpose, methods, potential risks, and benefits, and confidentiality was strictly maintained. Consent was documented in writing, reaffirming the participants' voluntary participation and their right to withdraw from the study at any time without any consequences.

Data Collection and Analysis

Data collection was systematically carried out within the stipulated timeframe, adhering to the predefined methodological guidelines. The collected data were subjected to rigorous statistical analysis to identify patterns, correlations, and outcomes relevant to the research objectives. The analysis aimed to contribute valuable insights into the psychological health determinants among men in the context of Ukraine's current challenges, including the ongoing conflict and the aftermath of the COVID-19 pandemic.

This methodological approach, grounded on ethical principles and employing a comprehensive set of diagnostic tools, aims to clarify the complex interplay between psychological factors and health among men in Ukraine, providing a basis for informed interventions and policy-making.

In the analytical phase of the study, Factor Analysis was applied as a pivotal method to decipher the complex psychological constructs influencing health outcomes among the sampled men. This statistical technique was executed using the SPSS software package, version 28, which is renowned for its robustness in handling large datasets and its efficacy in uncovering underlying variables (factors) that explain the pattern of correlations within the data.

The decision on the number of factors to retain was based on eigenvalues greater than 1.0 (Kaiser criterion), the scree plot examination, and the interpretability of the factors. Each factor was carefully interpreted by examining the variables that loaded highly on it. These factors were then named according to the psychological and health constructs they represented, providing insights into the underlying dimensions of health determinants among the men in the study.

RESULTS AND DISCUSSION

The factor analysis results delineate *the first factor* “*The Physical Functioning Nexus*” as a central construct, reflecting the complex interplay between physical capabilities and various psychological health aspects. The loading values for each component within this factor reveal their significance:

- Physical Functioning (0.897) emerges as a paramount component, demonstrating a strong positive correlation with the nexus, signifying its critical role in defining overall health and wellness.
- Emotional Wellbeing (-0.884) with its negative loading illustrates the inverse relationship between emotional distress and the health nexus, underscoring the importance of psychological wellbeing in the context of physical health.
- Asthenic Syndrome (-0.881), ENT Syndrome (-0.830), Pain (-0.828), along with Projection (-0.677) and Gastrointestinal Syndrome (-0.649) exhibit negative correlations, indicating that the presence of these symptoms detracts from the nexus, affecting men's health perception negatively.
- Social Functioning (0.878), Mental Health or Emotional Wellbeing (0.844), and General Health Perceptions (0.700) with their positive loadings emphasize the significance of social and mental health in enhancing the physical functioning nexus.
- Vascular Dystonia (0.765), Neurotic Syndrome (0.713), Psychasthenic Syndrome (0.706), and Immune-allergic Syndrome (0.629) also contribute positively, albeit with a complex relationship, reflecting the nuanced interconnections between these syndromes and overall health perception.
- Obsessive-phobic Disorders (-0.606), which has negative loading, further highlights the psychological barriers that can impair the physical functioning nexus and, by extension, overall health.

The “Physical Functioning Nexus” unravels the intricate web of psychological and physical determinants of health among men. This construct brings to the forefront the paramount importance of physical functioning as the linchpin in men's health, around which other psychological and health-related dimensions orbit.

The analysis suggests a dual-path strategy for enhancing men's health: bolstering physical functioning as a direct approach while simultaneously addressing the psychological and emotional factors that influence or are influenced by physical health. This holistic approach underscores the need for integrated health promotion and intervention strategies that cater to both the physical and psychological facets of health.

Physical Functioning Nexus	Destructive Functions of the Personality	The Psychological Stress Nexus	The Constructive Personality Matrix	The Adaptive Defense Mechanisms
Physical functioning (0.897)	Deficit functions of the personality (0.965)	Asthenia (0.971)	Constructive functions of the personality (0.916)	Negation (0.704)
Emotional well-being (-0.884)	Destructive functions of the personality (0.954)	Anxiety (0.968)	External self-delimitation Constructive (0.728)	Regression (0.663)
Asthenic syndrome (-0.881)	Narcissism Destructive (0.88)	Neurotic depression (0.962)	Anxiety (or fear) Constructive (0.726)	Compensation (0.611)
Social functioning (0.878)	Internal self-delineation Deficit (0.833)	Vegetative disorders (0.953)	Narcissism Constructive (0.668)	
Physical health or emotional well-being (0.844)	External self-delimitation Deficit (0.822)		Internal self-delineation Constructive (0.636)	
ENT syndrome (-0.83)	Aggression Deficit (0.794)		Sexuality Constructive (0.601)	
Pain (-0.828)	Internal self-delineation Destructive (0.775)			
Vascular dystonia (0.765)	Sexuality Deficit (0.728)			
Neurotic syndrome (0.713)	External self-delimitation Destructive (0.724)			
Psychasthenic syndrome (0.706)	Narcissism Deficit (0.702)			
General health perceptions (0.7)	Anxiety (or fear) Destructive (0.666)			
Projection (-0.677)	Aggression Destructive (0.661)			
Physical functioning (duplicate) (0.671)				
Gastrointestinal syndrome (-0.649)				
Immune-allergic syndrome (0.629)				
Obsessive-phobic disorders (-0.606)				

The Integrated Health and Personality Adaptation Model (IHPAM) by factor analysis

Moreover, the findings advocate for a nuanced understanding of how psychological syndromes and disorders, along with social and mental health perceptions, interact with physical health. Such insights pave the way for targeted interventions that aim not only to improve physical functioning but also to mitigate the negative psychological factors that can hinder men's health.

Conclusively, the "Physical Functioning Nexus" provides a comprehensive framework for understanding and addressing the complexities of men's health. By prioritizing physical functioning and recognizing its interconnectedness with psychological health, this study lays the groundwork for more effective health promotion strategies that aim to enhance men's wellbeing holistically.

Second factor, dominated by "Deficit Functions of the Personality" and "Destructive Functions of the Personality", has been designated as "**The Personality Dysfunction Matrix**" spotlighting the profound impact of these personality dimensions on health and wellbeing.

The "Personality Dysfunction Matrix" emerges from our analysis as a pivotal factor delineating the negative spectrums of personality traits and their correlations with health. The loading values of each component within this factor delineate their significance:

- Deficit Functions of the Personality (0.965) and Destructive Functions of the Personality (0.954) stand out with the highest loadings, indicating their paramount importance in this matrix. These components underscore the detrimental impact of personality deficits and destructive tendencies on one's health.
- Narcissism Destructive (0.880), Internal Self-Delineation Deficit (0.833), and External Self-Delimitation Deficit (0.822) highlight specific areas where personality dysfunction can manifest, affecting both the internal sense of self and the boundary-setting with the external environment.
- Aggression Deficit (0.794) and Internal Self-Delineation Destructive (0.775) reveal the complex roles of aggression and self-concept in personality dysfunction, with both deficits and destructive tendencies playing a role.
- Sexuality Deficit (0.728), External Self-Delimitation Destructive (0.724), and Narcissism Deficit (0.702) further elucidate the multifaceted nature of personality dysfunctions, including aspects of sexuality and narcissism, and their impact on health.
- Anxiety (or Fear) Destructive (0.666) and Aggression Destructive (0.661), though lower in loading,

still significantly contribute to the matrix, indicating the negative effects of unmanaged anxiety and unchecked aggression on overall wellbeing.

The “Personality Dysfunction Matrix” offers a nuanced understanding of how deficits and destructive tendencies within the personality spectrum influence men’s health. This matrix highlights the critical need to address both the overtly destructive behaviors and the more subtle personality deficits that can significantly impact health outcomes.

The high loadings of deficit and destructive functions of the personality suggest that interventions aimed at improving men’s health must consider psychological wellbeing and personality adjustment. Addressing these aspects can lead to more holistic health outcomes, emphasizing the importance of psychological resilience and adaptive coping strategies.

Furthermore, the detailed components of the matrix—ranging from narcissism to aggression, and from self-delineation to sexuality deficits—underscore the complexity of personality’s role in health. These findings suggest that targeted therapeutic interventions, which focus on enhancing self-awareness, improving interpersonal relationships, and developing healthier self-concepts, could be particularly beneficial.

“Personality Dysfunction Matrix” provides a comprehensive framework for understanding the intricate connections between personality dysfunctions and men’s health. By shedding light on the critical roles played by both deficit and destructive personality functions, this research paves the way for more effective, personalized approaches to health promotion and disease prevention among men, ultimately aiming to enhance both physical and psychological wellbeing.

Our factor analysis has revealed a critical factor that encapsulates key psychological stressors: Asthenia, Anxiety, Neurotic Depression, and Vegetative Disorders. **Third factor**, prominently led by “Asthenia”, has been aptly named “**The Psychological Stress Nexus**”, highlighting its centrality in the context of men’s health challenges.

The “Psychological Stress Nexus” stands in as a cornerstone in our analysis, shedding light on the profound impact of psychological stressors on health. The component loadings within this factor are indicative of their relative importance and interconnectedness:

- Asthenia (0.971), with the highest loading, underscores the critical role of physical and mental weakness or lack of energy in this nexus. It serves as a central indicator of the burden of psychological stress on men’s health.
- Anxiety (0.968), closely following, highlights the pervasive impact of anxiety disorders, encompassing generalized anxiety, panic disorders, and phobia-related disorders, as major contributors to the stress nexus.
- Neurotic Depression (0.962), signaling severe but often temporary depressive episodes characterized by neurotic behaviors, further emphasizes the depth of psychological stress affecting men’s mental health.
- Vegetative Disorders (0.953), encompassing a range of autonomic nervous system dysfunctions, illustrate how psychological stress manifests through physical symptoms, affecting overall health and wellbeing.

The “Psychological Stress Nexus” delineates the complex interplay between various forms of psychological stress and their cumulative impact on men’s health. This nexus not only underscores the prevalence of these stressors but also their intertwined nature, where one can exacerbate the presence or effects of another, creating a compounded impact on health.

The predominance of Asthenia in this factor suggests that interventions aimed at enhancing both physical and mental energy levels could serve as pivotal strategies in mitigating the effects of psychological stress. This finding points towards the necessity for holistic approaches that address the physical manifestations of psychological stress, alongside cognitive and emotional aspects.

Moreover, the close association of Anxiety and Neurotic Depression within this nexus indicates the need for targeted mental health interventions. These interventions could range from cognitive-behavioral therapies aimed at reducing anxiety and depressive symptoms to lifestyle modifications that reduce stress and improve overall wellbeing.

The significant loading of the Vegetative Disorders within this factor further highlights the body-mind connection, suggesting that addressing psychological stress can have tangible benefits in alleviating physical symptoms associated with autonomic dysfunction. This calls for integrated care models that consider the psychological underpinnings of physical health conditions.

“The Psychological Stress Nexus” offers a comprehensive framework for understanding the multifaceted impact of psychological stressors on men’s health. By elucidating the central roles of Asthenia, Anxiety, Neurotic Depression, and Vegetative Disorders, this research advocates for a multi-pronged approach to health interventions. These should not only focus on alleviating psychological stressors but also on strengthening resilience and promoting holistic wellbeing among men, thereby addressing both the causes and the manifestations of psychological stress in the realm of health.

Factor analysis has identified a pivotal factor that encapsulates essential constructive aspects of personality functioning. **Fourth factor**, led by “Constructive Functions of the Personality”, is termed “**The Constructive Personality Matrix**”. This designation highlights the essential role these positive personality traits play in fostering resilience, wellbeing, and overall health among men.

The “Constructive Personality Matrix” is a testament to the power of positive personality functions in enhancing men’s health. The loading values for each component within this factor not only indicate their relative importance but also their potential in promoting health and wellbeing:

- Constructive Functions of the Personality (0.916) stands at the forefront, emphasizing the overarching importance of positive personality traits and their direct correlation with improved health outcomes.
- External Self-Delimitation Constructive (0.728) and Anxiety (or Fear) Constructive (0.726) follow closely, highlighting the significance of healthy boundary setting and the adaptive management of anxiety, respectively, in contributing to a constructive personality profile.

- Narcissism Constructive (0.668), representing a healthy level of self-esteem and self-value, further underscores the positive aspects of self-regard that contribute to mental health and interpersonal relationships.
- Internal Self-Delineation Constructive (0.636) points to the importance of a well-defined self-concept and inner coherence, illustrating how a clear sense of self can serve as a foundation for psychological resilience.
- Sexuality Constructive (0.601), although with the lowest loading in this factor, still signifies the role of a healthy and positive sexual self-concept in the broader context of men's health and wellbeing.

The "Constructive Personality Matrix" offers insightful revelations into how constructive personality traits significantly impact men's health. This matrix not only highlights the importance of these positive traits but also underscores the potential for psychological interventions and strategies aimed at bolstering these aspects of personality.

The prominence of constructive functions within this matrix suggests that fostering positive personality traits can serve as a powerful avenue for health promotion and disease prevention among men. This includes developing interventions that enhance self-esteem, encourage positive self-concept, and teach adaptive coping mechanisms for anxiety.

Moreover, the detailed components of the matrix, ranging from external self-delimitation to sexuality, suggest that a holistic approach to health interventions, one that encompasses various dimensions of personality, could yield substantial benefits. For instance, programs that focus on improving interpersonal relationships, enhancing self-awareness, and promoting positive sexual health are likely to contribute significantly to overall health and wellbeing.

"The Constructive Personality Matrix" provides a compelling framework for understanding the positive dimensions of personality and their crucial role in men's health. By focusing on the enhancement of constructive personality functions, this research advocates for a more nuanced and positive approach to health psychology. This approach not only aims to mitigate the negative but also to actively promote the positive, offering a pathway to a more resilient and healthier life for men.

The factor analysis has uncovered a significant factor encompassing three critical defense mechanisms: Negation, Regression, and Compensation. **This fifth factor**, termed "**The Adaptive Defense Mechanisms**" elucidates the nuanced roles these mechanisms play in the psychological health and wellbeing of men.

The components within "The Adaptive Defense Mechanisms" factor reveal a fascinating interplay between different coping strategies. The loadings of each component not only reflect their significance but also their potential adaptive (or maladaptive) impact on health:

- Negation (0.704), as the leading component, highlights the psychological process of denying or negating reality as a temporary measure to manage overwhelming emotions or situations. This mechanism, while potentially protective in the short term, underscores the need for awareness and alternative coping strategies in the long term.

- Regression (0.663) follows, indicating a retreat to earlier stages of development when faced with stress or threat. This mechanism can manifest in adult behaviors that are deemed childish or immature, serving as a temporary refuge from distress.
- Compensation (0.611), though with the lowest loading, remains crucial. It involves overachieving in one area to counter perceived deficiencies or failures in another, illustrating an attempt to maintain self-esteem and personal value.

"The Adaptive Defense Mechanisms" factor provides a window into the complex psychological strategies used by men to navigate life stressors. Understanding these mechanisms is vital for developing interventions that promote healthier coping strategies.

Negation, while serving as a defense mechanism against immediate psychological pain, calls for interventions that encourage emotional processing and acceptance. Therapeutic approaches that foster mindfulness and acceptance can help individuals face reality more constructively, reducing reliance on negation.

Regression indicates a need for strategies that bolster adult coping skills and resilience. Psychological interventions might focus on strengthening emotional regulation and problem-solving skills, ensuring that individuals do not feel the need to revert to less mature behaviors under stress.

Compensation, meanwhile, suggests the importance of addressing issues of self-worth and perceived inadequacies. Building a more positive self-concept and encouraging a balanced view of one's abilities and achievements can mitigate the need for compensatory behaviors.

"The Adaptive Defense Mechanisms" factor sheds light on the significance of negation, regression, and compensation in the context of men's psychological health. By exploring these mechanisms, this research underscores the potential for targeted interventions aimed at promoting more adaptive coping strategies. Addressing these mechanisms directly can lead to improved psychological resilience, better emotional wellbeing, and, ultimately, enhanced health outcomes for men.

The five-factor model of psychological determinants provides a comprehensive framework for understanding the complex interplay between psychological factors and psychosomatic disorders in men. By examining the "Physical Functioning Nexus", "Destructive Functions of the Personality", "The Psychological Stress Nexus", "The Constructive Personality Matrix", and "The Adaptive Defense Mechanisms", we can identify key psychological patterns that contribute to the onset, maintenance, and exacerbation of psychosomatic disorders. This discussion delves into how these determinants influence men's health and offers insights into potential intervention strategies.

Here's a table 1 that outlines the core contents of each factor identified in the five-factor model.

Physical Functioning Nexus and Psychosomatic Disorders

The "Physical Functioning Nexus" emphasizes the critical role of physical health perceptions and their psychological counterparts in men. A strong sense of physical functioning can bolster resilience against stress and

Summarizing the integrated health and personality adaptation model (IHPAM)

Factor	Core Contents
Physical Functioning Nexus	Focuses on the perceptions and realities of physical health and its impact on psychological wellbeing. Emphasizes the importance of physical capacity and its psychological interpretations.
Destructive Functions of the Personality	Encompasses negative personality traits such as narcissism and aggression, highlighting their contribution to stress, interpersonal difficulties, and maladaptive coping mechanisms.
The Psychological Stress Nexus	Captures the psychological and physiological impacts of stress on health, including the role of unhealthy coping strategies in exacerbating psychosomatic conditions.
The Constructive Personality Matrix	Highlights positive personality traits and coping mechanisms that foster resilience against psychosomatic disorders. Focuses on adaptive psychological functions and healthy self-perception.
The Adaptive Defense Mechanisms	Discusses the use of psychological defenses in managing emotional distress, pointing out both adaptive and maladaptive mechanisms and their effects on mental health.

mitigate the psychological distress that often accompanies physical ailments. Conversely, negative perceptions of physical health can exacerbate psychosomatic symptoms, creating a vicious cycle of worsening physical and mental health. This nexus highlights the importance of interventions aimed at improving physical self-efficacy and promoting positive health behaviors, which can in turn alleviate psychosomatic symptoms.

Destructive Functions of the Personality

The “Destructive Functions of the Personality” factor reveals how negative personality traits, such as narcissism and aggression, contribute to psychosomatic disorders. These traits can lead to maladaptive coping mechanisms, increased stress, and interpersonal difficulties, all of which can aggravate psychosomatic conditions. Addressing these destructive functions through psychotherapy and behavioral interventions is crucial for reducing their impact on health. Techniques such as cognitive-behavioral therapy (CBT) can help individuals recognize and modify destructive patterns, promoting healthier interactions with themselves and others.

The Psychological Stress Nexus

Stress is a well-known trigger for psychosomatic disorders, and the “The Psychological Stress Nexus” factor encompasses the psychological mechanisms through which stress impacts health. This includes the direct physiological effects of stress on the body and the indirect effects mediated through unhealthy coping strategies, such as substance abuse or avoidance behaviors. Stress management interventions, mindfulness-based stress reduction (MBSR), and resilience training can help men develop healthier coping strategies, reducing the likelihood of stress-induced psychosomatic symptoms.

The Constructive Personality Matrix

In contrast to the destructive functions, the “The Constructive Personality Matrix” highlights positive personality traits and coping mechanisms that protect against psychosomatic disorders. Traits such as constructive self-delineation and healthy narcissism can enhance self-esteem and promote adaptive coping strategies. Encouraging the development of these constructive functions through positive psychology interventions and strengths-based therapies can bolster psychological resilience and mitigate the effects of psychosomatic disorders.

The Adaptive Defense Mechanisms

Finally, the “The Adaptive Defense Mechanisms” factor points to the role of psychological defenses in managing emotional distress. While mechanisms such as negation and regression can provide short-term relief, they may contribute to the long-term maintenance of psychosomatic disorders. Psychoeducational approaches that teach individuals to recognize and adjust their use of these mechanisms can be beneficial. Developing more adaptive coping strategies, such as problem-solving and emotional regulation skills, can help individuals confront and manage stressors more effectively, reducing their reliance on maladaptive defenses.

The intricate relationship between psychological determinants and psychosomatic disorders in men calls for a multifaceted approach to treatment and intervention. By addressing the physical, psychological, and behavioral aspects of health, interventions can be tailored to meet the unique needs of individuals, promoting holistic wellbeing and reducing the burden of psychosomatic disorders. Future research should continue to explore these relationships, providing further insights into the psychological patterns that influence men’s health and offering new avenues for effective interventions.

Interrelationships Among the Factors

The interplay between the five factors identified through factor analysis reveals a complex system of psychological determinants that collectively influence men’s health, particularly in the context of somatogenic and psychosomatic disorders. Understanding how these factors interact and influence each other is crucial for developing a holistic approach to treatment and prevention. Below, we delve into the dynamics of these interrelationships and their cumulative effect on men’s health.

Influence and Interaction

Between Physical Functioning Nexus and The Constructive Personality Matrix

The Physical Functioning Nexus, emphasizing the individual’s perceptions and capacities for physical health, interacts closely with The Constructive Personality Matrix, which encompasses positive coping mechanisms and adaptive personality traits. Men with a strong sense of physical functioning are more likely to engage in constructive health behaviors and exhibit resilience, facilitated by positive personality traits. This synergy enhances overall wellbeing and mitigates the impact of psychosomatic disorders.

Destructive Functions of the Personality and The Psychological Stress Nexus

Destructive Functions of the Personality, including negative traits such as narcissism and aggression, exacerbate the effects of The Psychological Stress Nexus. High levels of stress, when coupled with maladaptive personality traits, can lead to a detrimental cycle, worsening psychosomatic symptoms and impeding effective coping strategies. This destructive interplay highlights the need for targeted interventions that address both stress management and personality-driven behaviors.

The Adaptive Defense Mechanisms and Its Role Across Factors

The Adaptive Defense Mechanisms serve as a bridge across the factors, modulating responses to stress, influencing perceptions of physical and mental health, and mitigating the negative impact of destructive personality traits. Effective use of adaptive mechanisms can enhance the positive aspects of The Constructive Personality Matrix, while also diminishing the adverse effects of stress and destructive personality functions on health.

Understanding these interactions not only clarifies the complexity of psychological influences on health but also emphasizes the importance of comprehensive approaches in treatment and prevention strategies. Addressing these factors in an integrated manner can lead to more effective interventions, promoting resilience, and enhancing overall wellbeing among men facing somatogenic and psychosomatic challenges.

CONCLUSIONS

The “Integrated Health and Personality Adaptation Model” (IHPAM) presented in this study offers a novel and comprehensive framework for understanding the complex interplay between psychological determinants and health outcomes in men, particularly within the challenging contexts of post-COVID syndrome and the ongoing war in Ukraine. By meticulously analyzing data from 708 men in the Kyiv region, this research clarifies the multifaceted influences of physical functioning, personality traits, psychological stress, constructive behaviors, and adaptive defense mechanisms on men’s health.

Our findings emphasize the paramount importance of physical functioning perceptions and their profound impact on psychological wellbeing. The Physical Functioning Nexus emerged as a cornerstone, emphasizing that interventions aiming to enhance physical self-efficacy could play a crucial role in mitigating psychosomatic symptoms. Concurrently, the Destructive Functions of the Personality and The Psychological Stress Nexus highlight the detrimental effects of negative personality traits and stress, respectively, calling for targeted psychological interventions to address these aspects.

Conversely, The Constructive Personality Matrix and The Adaptive Defense Mechanisms factors shed light on the protective and mitigative potential of positive personality traits and coping strategies. These elements emphasize the resilience factors that can safeguard against the exacerbation of psychosomatic disorders, suggesting a critical area for health promotion efforts and therapeutic interventions.

The application of Factor Analysis using SPSS-28 facilitated a nuanced understanding of these complex relationships, reinforcing the model’s validity and applicability. Ethical adherence throughout the study ensured the integrity and reliability of our findings, contributing valuable insights into the psychological health determinants among men facing the dual challenges of a global pandemic and socio-political conflict.

In conclusion, the “Integrated Health and Personality Adaptation Model” (IHPAM) provides a crucial lens through which healthcare professionals, policymakers, and researchers can better understand and address the psychological aspects of men’s health. The model highlights the need for a holistic approach to health interventions, one that incorporates physical, psychological, and social dimensions to effectively combat the rise of psychosomatic disorders and promote wellbeing among men in contemporary society. Future research should build on these findings, exploring intervention strategies and policy implications to support men’s health in Ukraine and beyond, amidst the complexities of modern-day challenges.

Information about the authors

Lunov Vitalii Ye. – PhD., Cl.Prof., Associate professor of the Department of General and Medical Psychology at Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (068) 865-06-13. *E-mail: lunyov_vitaliy@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-7085-8454

Matiash Mykhailo M. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General and Medical Psychology at Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (098) 103-37-50. *E-mail: drmatiash@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4248-060X

Abdriakhimova, Tsira B. – MD, PhD, DSc, Professor, Professor of the Department of Medical Psychology, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy at Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 612-80-31. *E-mail: tsira@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-9406-2696

Pavlov Andrii I. – MD, PhD, Cl. Professor, Neurosurgeon of the Neuro Trauma Department at Romodanov Neurosurgery Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 570-77-11. *E-mail: neuropavlov@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7259-7024

Dzeruzhynska Nataliia O. – MD, PhD, DSc, Professor, Professor of the Department of Psychiatry and Addiction at Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 234-92-76. *E-mail: n.dzeruzhinskaya@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0427-7472

Відомості про авторів

Луньов Віталій Євгенович – канд. психол. наук, клінічний професор, доц., кафедра загальної та медичної психології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (068) 865-06-13. *E-mail: lunyov_vitaliy@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-7085-8454

Матяш Михайло Михайлович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра загальної та медичної психології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (098) 103-37-50. *E-mail: drmatyash@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4248-060X

Абдряхімова Цира Борисівна – д-р мед. наук, проф., професор кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 612-80-31. *E-mail: tsira@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-9406-2696

Павлов Андрій Ігорович – канд. мед. наук, нейрохірург, відділення нейротравми, Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України, м. Київ; тел.: (067) 570-77-11. *E-mail: neuropavlov@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7259-7024

Дзеружинська Наталія Олександрівна – д-р мед. наук, проф., професор кафедри психіатрії та наркології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 234-92-76. *E-mail: n.dzeruzhinskaya@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0427-7472

REFERENCES

- Gough B. The psychology of men's health: maximizing masculine capital. *Health Psychol.* 2013;32(1):1-4. doi: 10.1037/a0030424.
- Courtenay W. A global perspective on the field of men's health: an editorial. *International J Mens Health.* 2002;1:1-14.
- Tan HM, Tong SF, Ho CC. Men's health: sexual dysfunction, physical, and psychological health--is there a link? *J Sex Med.* 2012;9(3):663-71. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02582.x.
- Otten D, Tibubos AN, Schomerus G, Brähler E, Binder H, Kruse J, et al. Similarities and differences of mental health in women and men: a systematic review of findings in three large German cohorts. *Front Publ Health.* 2021;9:553071.
- Griffith DM. An intersectional approach to men's health. *Journal of Men's Health.* 2012;9(2):106-12.
- Simon RW. Gender, emotions, and mental health in the United States: Patterns, explanations, and new directions. *Society and Mental Health.* 2020;10(2):97-111.
- Kose T. Gender, income and mental health: The Turkish case. *PLoS One.* 2020;15(4):e0232344.
- Nielsen MW, Stefanick ML, Peragine D, Neilands TB, Ioannidis JPA, Pilote L, et al. Gender-related variables for health research. *Biol Sex Differ.* 2021;12(1):23. doi: 10.1186/s13293-021-00366-3.
- Chatmon BN. Males and mental health stigma. *Am J Men's Health.* 2020;14(4):1557988320949322.
- Lee HY, Hwang J, Ball JG, Lee J, Yu Y, Albright DL. Mental Health Literacy Affects Mental Health Attitude: Is There a Gender Difference? *Am J Health Behav.* 2020;44(3):282-291. doi: 10.5993/AJHB.44.3.1.
- Chaban OS, Bezshyeyko VH, Khaustova OO, Burlaka OV, Ryvak TB, Kyrylyuk SS. Gender-related differences of stress reactions in Ukrainian combatants. *Farm.* 2018;65(2):3-10.
- Lunov V, Lytvynenko O, Maltsev O, Zlatova L. The impact of Russian military aggression on the psychological health of Ukrainian youth. *Am Behav Sci.* 2022;67(3):426-48. doi: 10.1177/00027642221144846.
- Chaban OS, Haustova OO. Medical and psychological consequences of war distress in Ukraine: what we expect and what needs to be taken into account when providing medical care. *Ukr Med J.* 2022;4:150.
- Melnychuk T, Grubi T, Lunov V. Peculiarities of psychological assistance in overcoming the consequences of COVID-19: a resilience approach. *Neuropsych & Neuropsychol.* 2022;17(1-2):95-107. doi: 10.5114/nan.2022.117960.
- Galasso V, Pons V, Profeta P, Becher M, Brouard S, Foucault M. Gender differences in COVID-19 attitudes and behavior: Panel evidence from eight countries. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(44):27285-91. doi: 10.1073/pnas.2012520117.
- Comacchio C, Antolini G, Ruggeri M, Colizzi M. Gender-Oriented Mental Health Prevention: A Reappraisal. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(3):1493. doi: 10.3390/ijerph19031493.
- Lunov V, Maltsev O, Matyash M, Mosichuk V, Tkach B. Psychological Underpinnings of Terror Awareness: A Comprehensive Dive into Ukrainians' Perception of Terrorist Threats Amidst War Tensions. *Am Behav Sci.* 2023;0(0). doi: 10.1177/00027642231214083.
- Voytovych GV. Depth-psychological determinants of the individual's resourcefulness in the continuum of his psychological health [dissertation]. Odesa: ONMedU; 2021. 380 c.
- Goodkin LM. Attributive-stylistic determination of the internal picture of health [dissertation]. Odesa: ONMedU; 2021. 254.
- Lunov VE, Aïmedov KV, Koroshnichenko DM. Psychodiagnostic models in the practice of a clinical psychologist: training manual for students, masters of psychology special and areas of training. students of higher education courses. qualifications Odesa: ONMedU; 2015. 295 p.

Стаття надійшла до редакції 19.02.2024. – Дата першого рішення 23.02.2024. – Стаття подана до друку 26.03.2024

Application of reflexotherapy according to the «hexagram balancing» method in the combined treatment of neuropathy of the facial nerve

N. K. Svyrydova, G. M. Chupryna, V. G. Sereda, O. V. Savchuk

Interregional Academy of Personnel Management, Kyiv

The article is devoted to one of the most urgent problems of neurology - neuropathy of the facial nerve. Often, various diseases, especially those that are aggravated under the influence of psycho-emotional stress and other adverse psychosocial factors, are accompanied by long-term symptoms. Medicinal methods of treatment are not fully effective, so non-medicinal technologies should be resorted to. Combined treatment of neuropathy of the facial nerve by reflexology methods has been used for a long time, mainly when there is a slowdown in the recovery of the functions of the facial nerve, and this is, first of all, its motor functions in relation to the muscles of the face.

The article also presents the main theoretical principles of the «Balancing of Hexagrams» method and its practical implementation. A clinical case is also presented: neuropathy of the facial nerve with a delayed course. The methods of acupuncture diagnosis are presented, the acupuncture diagnosis is characterized in detail, the description of acupuncture correction is given, the methods of medical correction used in treatment, the features of the «favorable» hexagram are considered.

Thus, patients with neuropathy of the facial nerve with a delayed course are found in the practice of a neurologist and a reflexologist. In the combined of therapeutic measures for neuropathy of the facial nerve with a delayed course, the use of the acupuncture method «balancing hexagrams» is effective.

Keywords: reflexotherapy, «balancing hexagrams» method, neuropathy of the facial nerve with a delayed course.

Застосування рефлексотерапії у відповідності до методу «балансування гексаграм» в комплексному лікуванні невротатії лицевого нерва

N. K. Свиридова, Г. М. Чуприна, В. Г. Середя, О. В. Савчук

Стаття присвячена одній з найактуальніших проблем неврології – невротатії лицевого нерва. Часто різні захворювання, особливо ті, що загострюються під впливом психоемоційного стресу та інших несприятливих психосоціальних факторів, супроводжуються довгостроковими симптомами. Медикаментозні методи лікування не є повною мірою ефективними, тому доводиться вдаватися до немедикаментозних технологій. Комбіноване лікування невротатії лицевого нерва методами рефлексотерапії використовується давно, переважно тоді, коли має місце уповільнення відновлення функцій лицевого нерва, і насамперед – його рухових функцій по відношенню до м'язів обличчя.

У статті також викладено основні теоретичні положення методики «Балансування гексаграм» та її практичну реалізацію. Також представлений клінічний випадок: невротатія лицевого нерва з уповільненим перебігом. Викладено методи акупунктурної діагностики, детально охарактеризовано акупунктурну діагностику, наведено опис акупунктурної корекції, методи медикаментозної корекції, що використовуються в лікуванні, розглянуто особливості «сприятливої» гексаграми. У практичній діяльності лікаря-невролога та лікаря-рефлексотерапевта зустрічаються пацієнти з невротатією лицевого нерва з уповільненим перебігом. У комплексі лікувальних заходів при невротатії лицевого нерва з уповільненим перебігом ефективним є застосування акупунктурного методу «балансування гексаграм».

Ключові слова: рефлексотерапія, метод «балансування гексаграм», невротатія лицевого нерва з уповільненим перебігом.

The effective use of reflexology in the case of delayed recovery of the functions of the facial nerve in its neuropathies has long been known [1].

Often, various diseases [2, 3] that are aggravated under the influence of psycho-emotional stress, depression, asthenia and other adverse psychosocial factors, especially those that occur with a pain syndrome [4–7], or those that are accompanied by long-term symptoms [1], respond positively to complex treatment using reflexotherapy methods [1, 7].

In different regions of the world, the incidence of neuropathy of the facial nerve ranges from 19.0 to 35.1 per 100,000 populations. Neuropathy of the facial nerve occurs

most often among the pathologies of the cranial nerves and accounts for 2–5% of all diseases of the peripheral nervous system of an inflammatory-degenerative nature in adults, and in children – 21–30% of all diseases of the peripheral nervous system of inflammatory origin. Neuropathies of the facial nerve rank first in frequency among mononeuritis and mononeuropathies [1].

Neuropathy of the facial nerve occurs more often at a young age, with 65–70% of the disease occurring under the age of 39. In older age groups, damage to the facial nerve can be a consequence of the development of arterial hypertension, atherosclerosis of cerebral vessels (5.7–7%),

diabetes (1%), psychotrauma (4%). A significant percentage of neuropathies of the facial nerve (20–23%) belongs to the etiology of unknown genesis: so-called. idiopathic neuropathies of the facial nerve – «Bell's palsy» [1].

One of the main etiological factors (43–49%) in this disease is hypothermia, and the maximum number of diseases (62–68%) occurs in autumn and winter. Cold leads to irritation of receptors of the skin of the face and vessels of the cranio-cervical region, which causes reflex vascular disorders of the type of spasm of the vessels that feed the trunk of the facial nerve [1].

The second most frequent etiological factor (12–30%) is infection. However, in children, infection is the cause of neuropathy of the facial nerve even more often. Acute neuropathies of the facial nerve are the result of various infections, both local and general, especially those affecting the cranio-cervical structures. Most often, lesions of the facial nerve occur in the case of tonsillitis, sinusitis, otitis, diseases of the parotid gland, odontogenic processes, as well as in the case of tuberculosis, syphilis, malaria, and diphtheria [1].

Now, during military operations, traumatic injuries of the facial nerve have become relevant. Etiology of neuropathy of the facial nerve from the point of view of a neurosurgeon: consequences of removal of a tumor of the posterior cranial fossa (54%), open traumatic injury (15%), consequences of removal of a tumor of the parotid region (15%), birth trauma of the facial nerve (5%), consequences of a closed cranial – brain injury with a fracture of the temporal bone (6%), Bell's palsy (5%). Consequences of a closed craniocerebral injury with a fracture of the temporal bone: fractures of the bones of the vault and base of the skull (70%), fractures of the bones of the front and middle cranial fossae (15%), multiple fractures of the bones of the base of the skull that spread to all three cranial fossae (5%), isolated fracture of the pyramid of the temporal bone (10%).

Meanwhile, the treatment of neuropathy of the facial nerve is far from fully resolved: 8–15% of patients have a gross facial defect due to residual paresis of facial muscles, and 16–32% of patients develop post-neuritic contracture. 45–92% of patients experience significant emotional distress, depression, anxiety, sleep disturbances, and even suicidal thoughts or actions as a result of facial muscle paresis. This especially applies to persons whose professional activity is related to their external data (models, announcers, artists), which requires early medical and diagnostic and rehabilitation measures [1]. One of these measures is the use of reflexotherapy methods [1].

The positive effect of reflexotherapy methods on the body is mainly realized through the endogenous opioid system [8, 9]. Endogenous opioid systems, neurotransmitters acetylcholine, norepinephrine, dopamine, substance P, inhibitory and excitatory amino acids, free radicals, neurotrophic factors, increased activity of Na⁺ channels, significant activation of microglia, dysfunction play an important role in neuroimmunocommunication disorders in various nervous system diseases and pathological conditions immune system, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, disruption of neuroplasticity processes in the central nervous system. But also, as is well known, thanks to the normalization of these substances and

regulatory influences, the mechanisms of therapeutic effects of acupuncture methods are provided [8, 9].

Endogenous opioid systems are closely related to pathological mechanisms in diseases of the nervous system, but, at the same time, they primarily form the mechanisms of acupuncture effects and are one of the most studied neurotransmitter systems in acupuncture research [8, 9]. Endogenous opioid systems cause a number of effects in the regulation of pain mechanisms, emotions, cognitive functions, endocrine glands, urination, neuroplasticity, cardiovascular activity, breathing, digestion, sexual functions [8, 9].

The above-mentioned effects, in conclusion, are possible due to the fact that acupuncture increases the activity of endogenous opioid systems in the central nervous system with an increase in the level of beta-endorphin (as well as other opioids) in the cerebrospinal fluid and blood plasma [8, 9]. Due to the regulation of endogenous opioid systems, as shown by the data of modern research, acupuncture is able to mitigate numerous stressors on the nervous system and the immune system, exerting a protective effect against their damage.

Reflexotherapy methods are effective not only neurological diseases, but also with depression, asthenia and others psychoemotional disorders [2–5, 7], and exaggerates the placebo effect, as stated by modern research [10].

Below, we would like to cite a clinical case where a complex approach was used to treat a patient (man) with facial nerve neuropathy with a delayed course using reflexotherapy methods, in particular the method of «balancing hexagrams».

The method of «balancing hexagrams» is one of the methods of compiling acupuncture prescriptions [11, 12], of which there are many in the practice of acupuncture. It is used as an adjunct to basic acupuncture treatment. The main task of the «balancing hexagrams» method is to change the state of the «affected» acupuncture meridian and the corresponding «affected hexagram» to the energy state of the «favorable» hexagram, and thus a positive change in the CHI (vital energy) of the «affected» acupuncture meridian, corresponding it of an organ and CHI of the whole organism [11, 12]. The main theoretical principles of the «balancing hexagrams» method: 20 hexagrams are selected from the «full set» – 64 hexagrams of I Ching, based on a multifaceted analysis of hexagrams. The first thing to do using this method is to find the «affected» acupuncture meridian based on acupuncture diagnostic methods. Then you need to pick up, in accordance with it, the «affected» hexagram. And then, from 20 possible options, choose a «favorable» hexagram [11, 12].

What should be paid attention to when choosing a «favorable» hexagram: the correspondence between the patient's clinical symptoms and the used strokes of the «afflicted» hexagram; for the presence of a quick or delayed clinical positive effect after using the «favorable» hexagram; in accordance with the «auspicious» hexagram of the acupuncture season; the results of the analysis of the «favorable» hexagram (its upper and lower trigrams in accordance with the ideas about the theories of Wu-Xing, YIN-YANG, the location of the trigrams, the functions of the trigrams; the results of the analysis of the «afflicted» hexagram [11, 12].

Features of the clinical application of the «balancing hexagrams» method – we would like to draw your attention to the fact that it is designed to enhance the effect of using other acupuncture methods. Therefore, acupuncture using this method is not often used. The total number of procedures according to it is 1 session per week of acupuncture treatment. If we talk about the absolute number of procedures according to it, then in our practice we conducted them from 1 to 4, depending on the total duration of the course of acupuncture therapy [11, 12]. It is necessary to make full use of the possibilities of the general action of the «favorable» hexagram [11, 12]. It is desirable to ensure that the «image» and «symbol» of the «favorable» hexagram corresponds to the functional state that will occur with the patient during treatment [11, 12].

The most common method of analysis in traditional Chinese medicine is, namely, the method of «image» and «symbol», according to which trigrams and hexagrams reflect different aspects of life, for example: different family members, different seasons, body parts, organs, functions, different acupuncture meridians, functional states, pathological changes. In terms of the graphic representation of the «favorable» hexagram, it is necessary to take into account the main movements of the CHI in the pathological process of the patient (the upper and lower trigrams and the «opposite» lines of both hexagrams in the aspect of raising the CHI up or lowering the CHI down, which is often necessary in the acupuncture correction of patients). Regarding the location of the hexagram lines, we know, thanks to the works of Wen Wang and Wu Wang, the founders of this method, that when the YIN and YANG lines within one hexagram occupy the middle positions, this is called «middle harmony», and that these hexagrams, when applied as «auspicious», they have privileges over other hexagrams of the I Ching [11, 12].

Clinical case: patient B., male, 45 years old, sought help from a reflexologist in 2019 (after undergoing basic medical and physiotherapeutic treatment in the spring of this year from a neurologist in one of the departmental hospitals of the capital) with complaints of facial distortion caused by transferred neuropathy of the facial nerve on the left (he had it this spring, after he was in a draft for a long time – he is a driver and sat so that the wind blew on the left side of his face, his neck from the open car windows), and residual weakness, and at the same time, a spasm of facial muscles on the left side. In addition, the patient was bothered by pain in the left half of the face, which increased during a spasm of facial muscles. Weakness remained on the left: chin muscles (1 hexagram line), upper lip muscles (3 hexagram lines), zygomatic muscles (4 hexagram lines), muscles surrounding the eye (5 hexagram lines) (Fig. 1) [adapted by 13], and at the same time, their spasm appeared. Emotional lability, irritability, general weakness that was not there before were also disturbing.

Clinical diagnosis: the condition after neuropathy of the facial nerve on the left with moderately pronounced left-sided spasmoparesis of facial muscles, slow recovery of their function. Cerebrasthenic syndrome. Due to the fact that a lot of time has passed since the acute neuropathy of the facial nerve, and the function of facial muscles has not

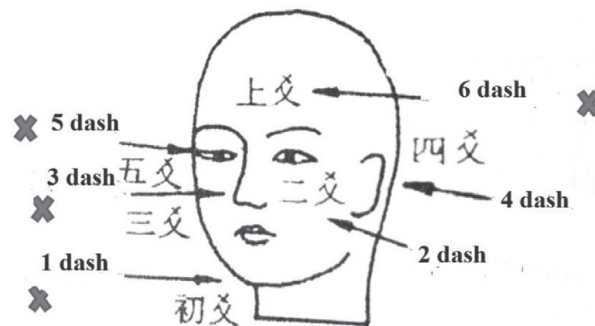


Fig. 1. The relationship between the clinical symptoms of the patient and the location of the lines (dashes) of the hexagrams (forehead – 6 dash, eye socket – 5 dash, cheekbone – 4 dash, upper lip – 3 dash, lower lip – 2 dash, chin – 1 dash)

fully recovered, we decided to use the method of «balancing hexagrams» as part of complex reflexology treatment.

The general meaning of hexagram No. 34 Da Zhuang in traditional Chinese medicine [14]: «Thunder» shows «Heaven» great power. Image: a ram that searches the mud. Symbol: curvature at the beginning and smoothness at the end. Approximate. Listen to advice. Fullness of life. Great encouragement. Strive for success. Time to move forward. Avoid emotional excesses, strive for balance.

Direct your energy in a favorable direction. Powerful Hexagram: Focus your energy with a sense of CHI for a favorable outcome. Medical significance [14]:

1) prognostic: extremely aggressive diseases; illness with high fever; excess liver;

2) indications for acupuncture treatment: severe headaches; paresis, muscle spasms; stagnation of liquid in the lower heater; The wind of the liver rises to the head; pathogenic CHI rises to the head; constipation; stagnation CHI and food in the middle of the heater; diseases caused by overeating and excessive alcohol consumption; nail damage; diseases associated with excess.

Paresis – corresponds in traditional Chinese medicine to damage to the stomach acupuncture meridian. The hexagram associated with it is Kan («afflicted» hexagram – Kan) (Fig. 2) [adapted by 13].

We choose a «favorable» hexagram for this condition: it is Da Zhuang, I Ching hexagram No. 34. Evaluating hexagram No. 34 of Da Zhuang positively, it should be noted that the «afflicted» Kan hexagram corresponds to «Earth», like both of its Kan trigrams, and afflicted stomach acupuncture meridian – correspond to the «Earth», well, we know what powerful energy is possessed by what belongs to the «Earth». The upper trigram of the hexagram Da Zhuang – Zhen corresponds to the «Tree», and its lower trigram – Qian – corresponds to the «Metal» (we have a clinical situation – the reverse control of the «Earth» over the «Tree», and it is expedient to strengthen the «Tree» (functional trigram).

That is, «Earth» heals «Earth», and «Metal» is the «son» of «Earth», which is important in the treatment of «excess» (spasmoparesis that is, more «excess» from tra-



Fig. 2. Correspondence in traditional Chinese medicine of the lines of the «affected» Kan hexagram to the points of the stomach acupuncture meridian

ditional Chinese medicine). Also, the acupuncture points that we used for the effect [12] correspond to the patient's symptoms, and it is advisable to use this hexagram for therapeutic purposes in autumn.

Acupuncture prescription for this case (Fig. 3) [adapted by 12]: the patient has problems on the left side (damage of mimic muscles, spasmoparesis on the left side), so we inject acupuncture points E-45, 43, 42, 41 on the right side; on the left side, we inject acupuncture points RP – 1, 3, 4, 5 (paired meridian of acupuncture that enhances the treatment, the points for influence are similar to the number of lines of the «affected» hexagram (Fig. 3) [12].

If there was a general disease (without lateralization of symptoms), then in a male patient (for example, pain in the epigastrium due to heartburn syndrome, or pain in the perineum due to chronic prostatitis), acupuncture points should be pricked on the left side, and on the right side to prick the acupuncture point of the paired meridian, which enhances the effectiveness of the treatment, and in a female patient – to prick the acupuncture point of the main meridian on the right side, and on the left side to prick the



Fig. 3. Acupuncture points to influence. We choose the points corresponding to the «opposite» (in relation to the «favorable») – 1, 3, 4, 5 lines of the «affected» hexagram.

acupuncture point of the paired meridian, which enhances the effectiveness of the treatment.

The acupuncture procedure using the «Hexagram Balancing» method was performed 3 times during the course of treatment, which lasted 15 sessions. A «nosological» acupuncture recipe was also used, in particular the following points: TR 17, VB 20, VB 1, VB 2, VB 3, VB 34, E2, E 3, E 4, E 7, E 6, E 36, E 40, GI 4, MC 6, GI 20, TR 23, TR 5, V 1, PC 6, F 3, R 1, R 3, RP 4, AP 8, AP 11, AP 34 [1,6,15].

Catamnesis: after a course of treatment using reflexotherapy methods, there is a recovery of facial muscle functions on the left by 90% (and clinically and which is confirmed by electroneuromyography data).

CONCLUSIONS

1. Neuropathy of the facial nerve with a protracted course occurs in the practice of a neurologist and a reflexologist.
2. In the combined treatment measures for neuropathy of the facial nerve with a protracted course, the use of the reflexotherapy method «balancing hexagrams» can be effective.

Information about the authors

Svyrydova Nataliia K. – doctor of medicine, professor, Interregional Academy of Personnel Management, Kyiv; tel.: (099) 285-69-98. *E-mail: natalia.svyrydova@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-2166-5904

Chupryna Gennadii M. – doctor of medicine, assistant professor, professor, Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, Kyiv; tel.: (067) 405-78-25. *E-mail: gen7chupryna@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1351-015X

Sereda Vitaly G. – candidate of medical sciences, head, Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, Kyiv, tel.: (067)410-45-27. *E-mail: servit1967@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-2498-0333

Savchuk Oleh V. – doctor of medicine, professor, Department of Dentistry, Interregional Academy of Personnel Management; Kyiv, tel.: (067) 739-00-66. *E-mail: kab413@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-4374-8695

Відомості про авторів

Свиридова Наталія Костянтинівна – д-р мед. наук, проф., Міжрегіональна академія управління персоналом, м. Київ; тел.: (099) 285-69-98. *E-mail: natalia.svyrydova@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-2166-5904

Чуприна Геннадій Миколайович – д-р мед. наук, доц., проф., кафедра загальнономедичних дисциплін, Міжрегіональна академія управління персоналом, м. Київ; тел.: (067) 405-78-25. *E-mail: gen7chupryna@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1351-015X

Серета Віталій Георгійович – канд. мед. наук, завідувач, кафедра загальнономедичних дисциплін, Міжрегіональна академія управління персоналом, м. Київ; тел.: (067) 410-45-27. *E-mail: servit1967@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-2498-0333

Савчук Олег Володимирович – д-р мед. наук, проф, завідувач, кафедра стоматології, Міжрегіональна академія управління персоналом, м. Київ; тел.: (067) 739-00-66. *E-mail: kab413@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-4374-8695

REFERENCES

- Macheret E, Chupryna G, Kulemzina T. New in the treatment of neuropathy of the facial nerve: monograph. Donetsk: Kashtan; 2004. 201 p.
- Xia Y, Cao X, Wu G, Cheng J, editors. Acupuncture therapy for neurological diseases: a neurobiological view. Beijing: Tsinghua University Press; Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2010. 474 p.
- Xia Y, Ding G, Wu GC, editors. Current research in acupuncture. New York: Springer Science + Business Media; 2013. 731 p.
- Schnyer RN, Allen JJB. Acupuncture in the treatment of depression. London: Harcourt Publishers; 2001. 212 p.
- Kim JE, Seo BK, Choi JB, Kim HJ, Kim TH, Lee MH, et al. Acupuncture for chronic fatigue syndrome and idiopathic chronic fatigue: a multicenter, nonblinded, randomized controlled trial. *Trials*. 2015;(16):314. doi: 10.1186/s13063-015-0857-0.
- Svyrydova N, Chupryna G, Parnikoza T. Selected issues of the application of reflexotherapy methods in the treatment of pain syndromes: guide for doctors-students of institutions of postgraduate education. Kyiv: TOV TROPEA; 2023. 202 p.
- Macheret E, Korkyshko A. Basics of Traditional Chinese Medicine in Reflexology. Kyiv: DIA; 2005. 397 p.
- Xia Y, editor. Neural functions of the delta-opioid receptor. Houston: Springer IPS; 2015. 652 p.
- Spampinato SM, editor. Opioid receptors (methods and protocols). New York: Springer Science+Business Media; 2015. 323 p.
- Zhu D, Gao Y, Chang J, Kong J. Placebo acupuncture devices: considerations for acupuncture research. *Evid Based Complement Altern Med*. 2013;2013:628907. doi: 10.1155/2013/628907.
- Chupryna G, Sereda V, Krasnov V, Novoshytskiy V. Application of reflexotherapy according to the "hexagram balancing" method in the combined rehabilitation of chronic cholecystitis with cephalic syndrome. *Mod Med Pharm Psychol Health*. 2023;3(12):31-5.
- Twicken D. I Ching acupuncture: The balance method /clinical applications of the Ba Gua I Ching. London and Philadelphia: Singing Dragon; 2012. 275 p.
- Tsunhua C. The Tao of I Ching. Kyiv: Sofiya; 2000. 360 p.
- Svyrydova N, Morozova O, Chupryna GM. Reflexotherapy: textbook. Vol. 4. Kyiv: TOV TROPEA; 2023. 220 p.
- Macheret E, Lysenuk V, Samosuk I. Atlas of acupuncture zones. Kyiv: Vyscha shkola; 1986. 255 p.

Стаття надійшла до редакції 12.02.2024. – Дата першого рішення 16.02.2024. – Стаття подана до друку 22.03.2024

ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

Редакція приймає на розгляд статті за умови, що:

- це перша публікація
 - стаття не передавалася для публікації в інші редакції
 - оформлення виконано відповідно до вимог щодо оформлення наукових статей нашого видання.
- Під час подання статті до журналу автори повинні підтвердити її відповідність усім встановленим вимогам, зазначеним нижче. У разі виявлення невідповідності поданої роботи до пунктів цих вимог редакція повертатиме авторам матеріали на доопрацювання.

Стаття подається до редакції українською та англійською мовами як файл у форматі Microsoft Word .docx, доданий до електронного листа. Стаття англійською мовою публікується без перекладу на українську мову. Рукопис має бути набраний у Microsoft Word, формат листа А4, шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал 1,5.

Стаття повинна супроводжуватися листом-завоєю 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

- УДК (Універсальна десятична класифікація)
- ПІБ автора
- 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 використовуються неперекладний сленг.
- Місце роботи автора/авторів.

Основний текст

- 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).
- 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.
- Ілюстрації (таблиці, рисунки) повинні розташовуватися після першого згадування у тексті.
- 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 використувані 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 ілюстрації 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. Іх слід пронумерувати послідовно у тому порядку, в якому вони зустрічаються в основному тексті.

- Розміщувати таблиці слід в основному тексті статті одразу після абзацу, де вони згадуються.
- Посилання на таблицю робиться за допомогою арабських цифр.
- Таблиці не повинні дублювати зміст тексту.
- Автори повинні переконатися, що дані у таблицях відповідають тим, які зазначені у відповідних місцях у тексті.
- Підсумкові суми необхідно складати коректно, а відсотки – правильно розраховувати.
- Назви стовпців і рядків повинні відповідати їхньому змісту, текст подається без скорочень.
- Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

Резюме

До статті додаються резюме українською 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 (Банкуверський) 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 монографій), що використовуються в тексті статті. Якщо необхідно посилатися на статтю у засобі масової інформації, на текст з онлайнного 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/оглядках 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

Тел.: (044) 257-27-27

або головному редактору проф. Горинченко І.І., e-mail: sexology@sexology.com.ua

Сексологічний діагноз: методологія діагностики та класифікації сексуальних розладів у чоловіків (Лекція для лікарів)

Б. М. Ворник

Київський медичний університет, Київський центр сексології, андрології та репродуктивного здоров'я

У лекції наведено методологію оцінки сексуального здоров'я та встановлення сексологічного діагнозу. На підставі оцінки величезного клінічного матеріалу (23601 подружніх/партнерських пар та 4113 пацієнтів-чоловіків без партнерки віком від 16 до 85 років, які звернулися самостійно або за направленням інших лікарів по допомогу до Київського центру планування сім'ї, сексології та репродуктивного здоров'я за період з 1996 до 2019 рр.) наведено основні клінічні форми сексуальних дисгармоній та сексуальних дисфункцій у чоловіків, частота окремих форм та їх етіопатогенетичне обґрунтування. Також наведено приклади сексологічних діагнозів та методи їхнього статистичного шифрування згідно з МКХ-10.

Ключові слова: сексуальні розлади, діагностика, класифікація.

Sexological diagnosis: methodology of diagnosis and classification of sexual disorders in men

B. M. Vornyk

The lecture presented a methodology for assessing sexual health and staging sexological diagnosis. Based on the assessment of the vast clinical material (23 601 married/partner couples and 4113 male patients without a partner, aged 16 to 85, who sought help on their own or on the referral of other doctors to the Kyiv Center for Family Planning, Sexology and Reproductive Health for the period from 1996 to 2019) the main clinical forms of sexual disharmony and sexual dysfunction in men are presented, as well as the frequency of certain forms and their etiopathogenetic study. It also gives examples of sexological diagnoses and methods of statistical encryption according to ICD-10.

Keywords: sexual disorders, diagnostics, classification.

Класифікація явищ, що вивчаються, справедливо вважається фундаментальним напрямом розвитку будь-якої науки. Особливо актуальними є питання класифікації в медицині, де вони не лише резюмують наукові досягнення, а й визначають підходи до діагностики та лікування.

У процесі розробки тієї чи іншої класифікації різних захворювань найчастіше використовують такі методичні підходи:

1. Феноменологічний – захворювання класифікуються за зовнішніми проявами.
2. Симптоматичний – захворювання класифікуються за внутрішніми та зовнішніми проявами.
3. Синдромологічний – захворювання класифікуються за результатами поєднання утворювальних ознак чи залучених систем.
4. Етіологічний – захворювання класифікуються за причинами виникнення розладів.
5. Патогенетичний – захворювання класифікуються за механізмами формування розладу.
6. Етіопатогенетичний – захворювання класифікуються за причиною і механізмом формування розладу.
7. Нозологічний – коли назва склалась історично, була дана автором, який описав цю форму, ситуацією, коли хвороба виникає чи назва походить із суті проблеми.

Найбільш виправданим є етіопатогенетичний підхід, який ґрунтується на результатах аналізу етіології, патогенезу, клініки, діагностики, диференціальної діагностики, лікування та профілактики захворювання, що є класичним варіантом, або «золотим стандартом», у методології розроблення медичних класифікацій.

Класифікація сексуальних розладів не є винятком із правил, залишаючись багато років одним із найбільш обговорюваних питань медичної сексології.

Останні десятиліття пропонувалося багато різних класифікацій сексуальних розладів. Деякі були революційними щодо розвитку медичної сексології [1–5], інші мають лише історичний інтерес. В основі запропонованих класифікацій останніх років частково закладено етіопатогенетичний принцип [1, 2], проте цей підхід, на жаль, не завжди повністю розкритий та обґрунтований.

Останніми роками дедалі частіше з'являються класифікації, які мають характер «класифікації симптомів», підмінюючи собою опис симптомів чи скарг пацієнта. Наприклад, класифікація розладів ерекції або класифікація розладів еякуляції, або класифікація порушень лібідо. Такий підхід не забезпечує розуміння причин того, що відбувається із хворим. Саме за таким принципом, на жаль, побудована і класифікація сексуальних розладів у МКХ-10 [6]. Подібний діагноз не

орієнтує лікаря ні на розуміння причин і механізмів розладу, ні на вибір етіопатогенетичної терапії.

Ця робота направлена на використання етіопатогенетичного підходу до класифікації сексуальних розладів як найбільш обґрунтованого та інформативного для розуміння лікарем того, що відбувається з пацієнтом.

Методологія діагностики сексологічних розладів

При встановленні сексологічного діагнозу необхідно пам'ятати, що сексуальний розлад – це завжди симптом якогось захворювання та/або психічного/психологічного порушення, та/або несприятливої соціальної ситуації, а найчастіше – всього разом.

З цього постулату треба виходити як у встановленні діагнозу чи розробці класифікації, так і у виборі методів діагностики та лікування хворих.

Для встановлення діагнозу в сексopatології лікар повинен уміти: використовувати загальноклінічні, сексологічні, неврологічні, урологічні, психологічні/патопсихологічні, лабораторні, інструментальні методи обстеження, застосовувати опитувальники/анкети/шкали (сексологічні, психологічні, урологічні) для оцінки стану пацієнта, а також вміти правильно інтерпретувати їхні результати.

У клінічній практиці використовують два підходи до діагностики: оцінка справжнього стану (тут і зараз) і лонгітудинальна (тривала в часі) характеристика розвитку захворювання. Останній підхід є особливо актуальним для діагностики психогенних та змішаних сексуальних дисфункцій. При цьому, незалежно від первинної (базової) спеціалізації лікаря, основним методом діагностики в клінічній сексології є метод структурного аналізу статевих розладів, що ґрунтується на загальній теорії функціональних систем та фізіологічній концепції Г. С. Васильченка про стадії та складові копулятивного циклу.

Структурний аналіз є сукупністю діагностичних алгоритмів, що забезпечують перехід від симптомів до синдромів і завершуються встановленням розгорнутого клінічного діагнозу статевого розладу з урахуванням стану уrogenітального апарату, гормонального забезпечення, елементарних нервових регуляцій і психіки хворого не в їх протиставленні, а в їх інтегральній взаємодії [3].

На додаток до цього обов'язково характеризується динаміка розгортання патологічного стану та виявляються патогенні фактори, сукупна дія яких призвела до виникнення сексуального порушення (з диференціацією факторів, дія яких обмежилася початковими етапами (пускові) від факторів, що продовжують підтримувати розлад).

Лише після цього лікар може сформулювати діагноз. Досить часто під час першого прийому лікарю важко встановити остаточний діагноз без додаткового обстеження. У таких випадках виставляється попередній діагноз, який не вноситься до листа заключних діагнозів до його остаточного встановлення. Зважаючи на методологічну недосконалість класифікації сексуальних дисфункцій, наведеної в МКХ-10, разом із сексологічним діагнозом виставляють і діагнози захворювань або станів, що спричинили виникнення сексуального порушення.

Діагноз – коротке резюме фізичного та психічного стану пацієнта, що відображає причини, механізм розвитку, об'єктивний стан пацієнта та напрями лікування.

Часто у практичних лікарів викликає непорозуміння наявна в літературі плутанина між термінами «хвороба», «захворювання», «розлад» та «дисфункція».

У МКХ-10 чітко зазначено, що у формулюванні діагнозу щодо психічних і поведінкових порушень застосовують термін «розлад», позаяк терміни «хвороба» та «захворювання» викликають при їх використанні певні методологічні та деонтологічні складності. А щодо сексуальних порушень заведено використовувати термін «дисфункція» як найменш психотравмуючий термін, який, до того ж і методологічно більш точно відображає стан та зміни сексуальної функції людини.

Крім того, термін «розлад» більше підходить до оцінки стану ознаки функції, наприклад, розлад ерекції як однієї з ознак сексуальної функції. Проте ізольовані розлади тільки однієї ознаки в сексологічній практиці майже не зустрічаються, а якщо й мають місце, то дуже короткий період на самому початку захворювання. Зазвичай розлад будь-якої з ознак викликає розлад усієї сексуальної функції, і тому варіанти діагнозу, заснованого лише на одній ознаці, у медичній сексології вважаються некоректними. Розлад однієї з ознак сексуальної функції, наприклад ерекції, може бути симптомом кількох форм сексуальної дисфункції. Тому завданням лікаря – оцінити механізм виникнення цього симптому, наявність інших прихованих симптомів та визначити, яка саме форма сексуальної дисфункції наявна у даного пацієнта, щоб правильно призначити лікування.

Найбільш значущим є питання практичного використання тих чи інших класифікацій практичними лікарями, які зобов'язані прописувати діагноз не тільки в амбулаторній карті хворого (ф. 025/о), а й в інших облікових та статистичних формах, що згодом дозволяє проводити експертизу та аналітичну оцінку стану сексуального та репродуктивного здоров'я населення.

Для пошуку шляхів практичного вирішення цих завдань ми проаналізували стан та попередньо виставлені діагнози 23601 подружніх/партнерських пар та 4113 пацієнтів-чоловіків без партнерки віком від 16 до 85 років, які звернулися самостійно або за направленням інших лікарів по допомогу до Київського центру планування сім'ї, сексології та репродукції людини за період з 1996 до 2019 рр.

Було проведено клінічний аналіз класифікацій, що найчастіше вживаються, оцінено можливості їх застосування у практиці з урахуванням вимог МКХ-10 та існуючих у практичній охороні здоров'я статистичних та облікових систем, а також оцінено частоту розвитку кожної з форм сексуальної дисфункції, що й дозволило нам уточнити, доопрацювати та запропонувати етіопатогенетичну класифікацію сексуальних дисфункцій у чоловіків для практичного застосування на амбулаторному прийомі.

За основу запропонованої нами модифікованої класифікації були взяті найбільш поширені на пострадянському просторі класифікації: Г. С. Васильченка [3, 4], І. Ф. Юнди [5] та В. В. Кришталя [7], які, попри свою класичність, на жаль, не завжди відповідають оцінці

стану пацієнта і досить часто бувають складними не тільки для розуміння, а й навіть для вимови деякими сучасними лікарями. Також нами була врахована класифікація сексуальних розладів, наведена в МКХ-10 перегляду [6].

Оскільки фізіологічних проявів сексуальності лише чотири (лібідо, ерекція, еякуляція та оргазм), то і симптоми порушень сексуальної функції майже одні й ті самі при різних формах, тобто у практиці відсутня специфічність клінічної картини різних форм сексуальних дисфункцій. Різними є також причини та механізми виникнення сексуального розладу, що надзвичайно важливо для лікування.

Тому кожен конкретний випадок захворювання ми відносили до тієї чи іншої форми сексуальної дисфункції не на підставі скарг та клінічних проявів, а з огляду на причину та механізм виникнення сексуальних розладів, тобто використовували етіопатогенетичний підхід.

Клінічна характеристика основних форм сексуальних порушень

У сучасній медичній сексології прийнято розрізняти сексуальні дисгармонії та сексуальні дисфункції. Проведений аналіз показав, що сексуальні дисгармонії зустрічаються у 27,3% пацієнтів, тобто майже в одній третини. Але при цьому вони вкрай рідко діагностуються лікарями, які у таких чоловіків бачать лише порушення ерекції. В інших пацієнтів фіксують різні варіанти сексуальних дисфункцій, серед яких найбільшу поширеність мають змішана та психогенна форми.

А. Сексуальні дисгармонії та дисгамії (27,3%).

Сексуальні дисгармонії є наслідком неузгодженості сексуальної взаємодії подружжя/партнерів внаслідок порушення міжособистісних взаємин, в їх основі можуть лежати як внутрішні особистісні фактори одного з подружжя/партнерів, так і різні біологічні фактори.

При сексуальній дисгармонії кожен із подружжя/партнерів окремо сексуально здоровий, тобто не має сексуальних порушень, але через різні фактори їхні стосунки не приводять до сексуального задоволення одного з них або обох.

При цьому виникає первинна неузгодженість у взаємодії за одним або декількома основними подружніми факторами – фізіологічним, матеріальним, культурним, сексуальним, психологічним, що веде до комплексу наслідків у вигляді різних сексуальних порушень. Часто виникнення сексуальних дисгармоній зумовлено помилками у підборі партнера.

Дисгамії – це сексуальні дисгармонії між чоловіком та жінкою, які перебувають у шлюбі. Зазвичай дисгамії особливо тяжко переживаються жінками. Вони часто призводять до розладу в сімейних відносинах, розлучення, а також можуть стати однією з причин виникнення різних неврозів.

Спільним для цих двох визначень є їх функціональний характер: тобто порушення, що призводять до сексуальної дезадаптації та подальшої сексуальної дисгармонії, а також той факт, що діагностика та корекція сексуальних порушень можлива тільки в конкретній парі.

Велика кількість причин і факторів, що викликають сексуальну дисгармонію, дозволило В. В. Кришталю [7] виділити такі види дисгармоній: соціокультурна дезадаптація, статево-рольова, сексуально-еротична, комунікативна, конституційна, біоритмічна, сексуальна аверсія та віргогамія (незайманий шлюб). Для полегшення практичного використання її практичними лікарями-урологами, андрологами, сексопатологами ми звели всі види дисгармоній у три основні клінічні форми [8]:

- соціально-психологічна;
- соматопсихологічна;
- змішана.

Соціально-психологічна форма сексуальної дисгармонії – це невідповідність уявлень, установок, очікувань, поведінки у сексуальній сфері, що є наслідком різного виховання, культурних і релігійних поглядів, і навіть особистісних характерологічних особливостей партнерів/подружжя.

Соматопсихологічна форма сексуальної дисгармонії спостерігається тоді, коли при відносній безпеці позитивного психологічного «клімату» пара відчуває проблеми в сексуальних стосунках через наявність соматичних захворювань або захворювань статевої сфери обох або одного з партнерів/подружжя, або внаслідок різних фізіологічних відмінностей, пов'язаних зі статевою функцією (невідповідності розмірів статевих органів, анатомічних особливостей та інше).

Змішана форма сексуальної дисгармонії поєднує ознаки соціально-психологічної та соматопсихологічної сексуальної дисгармонії. Найбільш вираженим варіантом останньої стадії змішаної форми сексуальної дисгармонії є сексуальна аверсія, коли виникає вкрай негативне ставлення як до сексуального партнера, так і до сексу взагалі.

Сексуальна аверсія розвивається через постійну психологічну або соціальну незадоволеність у відносинах, яка погіршується сексуальною незадоволеністю, що нашарувалась. У результаті цього спочатку порушуються психологічні аспекти міжособистісного спілкування (психологічна аверсія) або сексуальні (сексуальна аверсія), які своєю чергою неминуче негативно впливають один на одного, тобто формується «патологічне коло». Сексуальна аверсія зазвичай призводить до розвитку різних форм невротичних розладів. Подібні пари рідко звертаються до лікаря. Частіше вони звертаються до психолога чи розлучаються. Тому на практичному прийомі аверсія зустрічається у 0,08% випадків дисгармоній. Загальна частота сексуальних дисгармоній становить 27,3% від усіх випадків звернення по сексологічну допомогу. Сексуальні дисфункції мали місце у 72,7% хворих, які звернулися до лікаря.

Б. Сексуальні дисфункції (72,7%). Аналізуючи причини та механізми розвитку сексуальних дисфункцій, стає зрозуміло, що до сексуальних дисфункцій приводять 3 групи факторів: психогенні, соматогенні та змішані. Кожна з цих груп має різний механізм розвитку сексуальної дисфункції, але симптоми сексуальних дисфункцій часто схожі і практично завжди проявляються ослабленням або відсутністю ерекції.

Незважаючи на схожість зовнішніх проявів, лікування кожної форми сексуальної дисфункції має свою специфіку. З іншого боку, сексологічна симптоматика може перебігати і як симптом клінічних проявів іншого захворювання. Тому класифікація сексуальних дисфункцій була побудована нами, виходячи з етіології та патогенезу, а не скарг та клінічних проявів. Частота різних форм сексуальних дисфункцій вираховувалася із загальної кількості хворих, у яких було встановлено діагноз сексуальної дисфункції, прийнятих за 100%.

I. Психогенна сексуальна дисфункція (42,8%) – розлад сексуальної функції, що викликаний різними суб'єктивно значущими для людини психотравматичними або стресовими ситуаціями та особливостями індивідуальної реакції на них.

Особливості психогенних порушень тісно пов'язані з типом особистості.

Психогенна сексуальна дисфункція може виявлятися у таких клінічних формах:

1. Дебютантна – виникає у молодих чоловіків внаслідок невдалого початку сексуального життя. Невдалий початок статевого життя викликає невдоволення собою, тривогу та страх перед наступними сексуальними контактами, а надалі, залежно від індивідуальних особливостей, у людини може розвинутися невроз очікування сексуальної невдачі, що характеризується нав'язливим страхом перед статевою близькістю, невпевненістю в собі, очікуванням, що «нічого не вийде», вегетативними проявами.

2. Психотравматична – виникає внаслідок дії гострого чи хронічного стресу, чи психотравми. У цьому рівень її вираженості залежить від особливостей особистості. Порушення виникає за класичним механізмом розвитку психосоматичних розладів.

3. Симптоматична – виникає при психопатологічних розладах психотичного і непсихотичного регістру як симптом або як наслідок захворювання, а також може виникати через лікування як побічна дія призначуваних психотропних препаратів. Може мати різні симптоми залежно від основного захворювання. Так, при шизофренії, епілепсії може спостерігатися утруднення в настанні сім'явиворскування, а при неврозах, астеніях, навпаки, може бути прискорена еякуляція тощо.

4. Перверзна – виникає в результаті неможливості реалізувати свої сексуальні вподобання через явні або скриті розлади статевої ідентифікації.

5. Уявний сексуальний розлад, або його ще називають псевдоімпотенція, – виникає внаслідок дезінформації щодо психогієни статевого життя або пред'явлення до себе завищених вимог, що не відповідають фізіологічним можливостям.

II. Нейрогенна сексуальна дисфункція (2,3%) – розлад сексуальної функції чоловіків, що виникає внаслідок захворювань центральної та периферичної нервової системи, що призводять переважно до порушення нейрогуморальної складової сексуальної функції чоловіка.

Може виявлятися у таких клінічних формах:

1. Кортикальна – виникає при функціональних чи органічних порушеннях процесів у корі мозку, що розвиваються при психічних розладах чи органічних

захворюваннях мозку. Потребує диференціальної діагностики з психогенною сексуальною дисфункцією.

2. Діенцефальна – порушення сексуальної функції, що виникає внаслідок травматичного, токсичного чи іншого патогенного впливу на гіпоталамічні центри екзогенними чи ендогенними факторами.

До екзогенних факторів належать: травми голови, зокрема спортивні, виробничі та побутові інтоксикації, тривале вживання алкоголю, наркотиків та інших психоактивних речовин, тривале застосування деяких лікарських препаратів, куріння, дія високочастотних енергій, фізичне перенапруження, професійні шкідливості (іонізуюче випромінювання, переохолодження), перегрів, вібрація, шум, хімічні речовини – нафтопродукти, свинець, ртуть тощо).

До ендогенних факторів належать надмірні психічні та емоційні навантаження, часті стреси, тривале виснаження хронічними соматичними захворюваннями, ниркова та печінкова недостатність, септичні стани, ускладнення перенесених інфекційних захворювань.

3. Спинальна – розвивається при ушкодженнях або захворюваннях спинного мозку, що призводять як до порушень провідності сексуальних імпульсів, так і до порушення роботи спинальних центрів ерекції та/або еякуляції.

4. Провідникова – сексуальна дисфункція, спричинена різними захворюваннями периферичних нервів, що порушують аферентну та еферентну провідність чутливих та рухових сексуальних імпульсів і призводять до порушення іннервації статевих органів, судин, зміни чутливості рецепторів. Виникає, зокрема, внаслідок хірургічних втручань на статевих органах, органах малого таза тощо.

5. Рецепторна – виникає при пошкодженні рецепторів закінчень нервових волокон, що іннервують зовнішні та внутрішні статеві органи. При цьому можуть пошкоджуватися як зовнішні рецептори (екстерорецепторні), так і внутрішні (інтерорецепторні). Пошкодження рецепторів спричиняють різні патологічні процеси і захворювання статевих органів, придаткових статевих залоз та пошкодження шкіри статевих органів.

III. Генітальна сексуальна дисфункція (5,3%) виникає при різних порушеннях та патологічних процесах у внутрішніх та зовнішніх статевих органах, а також при їх ушкодженнях чи патологіях розвитку.

Генітальна сексуальна дисфункція залежно від причин та механізму ушкодження проявляється у вигляді токсичної, механічної чи паторефлекторної клінічних форм.

1. Токсична – виникає при запальних захворюваннях придаткових статевих залоз.

2. Механічна – виникає при захворюваннях статевого члена, які порушують або обмежують можливість проведення статевого акту.

3. Паторефлекторна – виникає при порушенні ритму функціонування спинальних центрів ерекції та/або еякуляції внаслідок частоті виснажливої мастурбації, частих статевих актів, зокрема без сім'явиворскування, тривалих періодів утримання, тривалої практики переривання статевого акту з метою запобігання вагітності або вагітності, що призводить до патологічного ірритивно-виснажливого стану функції спинномозкових

центрів ерекції та еякуляції. У цих випадках порушення виникають за механізмом закріплення патологічного рефлексу.

Усі ці форми часто супроводжуються вегетативними розладами, які перебігають з переважанням тону симпатичної або парасимпатичної нервової системи, що значною мірою формує ознаки порушень.

IV. Судинна сексуальна дисфункція (1,8%) обумовлена патологією кровоносних судин як статевих органів, так і магістральних судин поза статевою системою, наприклад, при синдромі Леріша, системних захворюваннях судин, таких, як атеросклероз, ендотеліальних порушеннях, ангіопатії, наприклад, при цукровому діабеті, при вживанні деяких лікарських засобів тощо.

Виділяють артеріальну, венозну та артеріо-венозну клінічні форми судинної сексуальної дисфункції. Деякі автори [2] виділяють і ендотеліальну сексуальну дисфункцію, але ми не зустріли в жодному разі самостійного ізолюваного порушення ендотелію як причини сексуальної дисфункції. Ендотеліальна дисфункція завжди виникає при соматичних системних захворюваннях і є лише патогенетичною ланкою у процесі виникнення як соматичного захворювання, так і сексуальної дисфункції.

1. Артеріальна – виникає при порушеннях припливу крові до кавернозних тіл статевого члена.

2. Венозна – виникає при патологічному посиленні відтоку венозної крові від статевого члена.

3. Артеріо-венозна – виникає при поєднанні утруднення припливу крові до статевого члена та посилення її відтоку.

V. Ендокринна сексуальна дисфункція (2,7%) – виникає внаслідок різних порушень у діяльності ендокринних залоз, насамперед статевих.

Виявляється у наступних клінічних формах:

1. Гіпогонадна – виникає як наслідок будь-яких форм гіпогонадізму та гіпогонадних станів.

2. Дискореляційна – виникає внаслідок захворювань ендокринних залоз, що призводить до порушення співвідношення між рівнями гормонів і, як наслідок, до ожиріння, дієнцэфальних розладів, порушення функції статевих залоз та інших патологічних станів [9, 10].

VI. Змішана сексуальна дисфункція (44,2%) – виникає при поєднанні двох і більше форм сексуальних дисфункцій різного походження. До змішаної сексуальної дисфункції належать і ті випадки, коли психопатологічні зміни виникають як ускладнення нейрогенної, генітальної, судинної та ендокринної сексуальної дисфункції. Може проявлятися у таких клініко-етіологічних формах:

1. Ятрогенна – виникає внаслідок психічного чи фізичного впливу з боку лікарів та медперсоналу, що завдає шкоди психологічному чи соматичному стану пацієнта.

2. Інволютивна – порушення сексуальної функції в інволюційний період, викликане виключно процесом старіння, а не захворюваннями, що виникли у старшому віці, тобто генетично обумовленим зниженням вироблення та активності гормонів, зменшенням кількості різних рецепторів, зниженням різних видів чутливості тканин, зміною психологічного стану та соціальних обставин.

3. Симптоматична – клінічна форма, коли ті чи інші порушення сексуальної функції мають характер симптому будь-якого захворювання і не мають самостійного значення, наприклад: зниження лібідо чи ослаблення ерекції при пневмонії, хронічній нирковій недостатності тощо.

4. Порушення психосексуального та соматосексуального розвитку – залежно від етіології, патогенезу та клініки ці стани можуть належати до психогенної, ендокринної чи змішаної форми сексуальної дисфункції залежно від наявності порушення психосексуального чи соматосексуального розвитку, чи їх поєднання.

Порушення соматосексуального розвитку проявляється у порушенні термінів (затримки, прискоренні) соматосексуального розвитку (оволосіння, розміри статевих органів, тембр голосу, ріст та ін.), яке може супроводжуватися порушенням статевої поведінки та сексуальної орієнтації.

Порушення психосексуального розвитку проявляється у порушенні темпів (затримка, прискорення) психосексуального розвитку, а також у порушеннях статевої самосвідомості, статевої поведінки, статевої орієнтації (виключається гомосексуальна орієнтація). Порушення психосексуального розвитку часто буває наслідком порушення соматосексуального розвитку.

VII. Ідіопатична сексуальна дисфункція (0,9%) – це сексуальна дисфункція неясного генезу з причин, які неможливо ідентифікувати на даному етапі обстеження. Найчастіше проявляється моносимптомним сексуальним розладом, коли в людини виникає тільки розлад якоїсь однієї ознаки сексуальності (симптом), що має перебіг самостійного захворювання, причину якого лікар встановити не може, але можливі поєднання цих симптомів, що складаються в синдром, але без будь-яких етіопатогенетичних закономірностей. Сексуальні розлади при ідіопатичній формі можуть виявлятися такими симптомами, як алібідемія, гіполібідемія, гіперлібідемія, гіпоерекційний розлад, пріапізм, патологічні полюції, асперматизм (повний, парціальний), ретроградна еякуляція, аноргазмія, коїтофобія та інші.

Зрозуміло, що всі ці стани можуть зустрічатися і при різних формах сексуальної дисфункції чи будь-яких соматичних чи психічних розладів. Але ми говоримо про ті випадки, коли їхню причину встановити не вдається.

Остаточний (уточнений) діагноз. Вписуючи діагноз в амбулаторну карту хворого, насамперед зазначають сексологічний діагноз, встановлений виходячи з причини звернення та механізму розвитку дисфункції, тобто заради чого пацієнт звернувся до лікаря. Потім пишуть діагноз захворювання або стану, що призвело до розвитку сексуального розладу із зазначенням шифру МКХ-10, а вже далі – діагноз супутніх захворювань, якщо такі є.

Оскільки не всі прийняті в практиці сексологічні діагнози мають відображення в МКХ-10 через відсутність міжнародного консенсусу з цього приводу, то на сторінку обліку остаточних діагнозів в амбулаторній карті пишуть той із встановлених діагнозів, який є в МКХ-10. Якщо потрібно кодувати сексуальну дис-

функцію, це роблять за провідною ознакою і в листі уточнених діагнозів буде 2 шифри.

Цей діагноз кодуюватиметься і в статичному таблиці. Однак необхідно пам'ятати, що МКХ-10 несе в основному статистичну місію, а в клінічній практиці перевага все ж таки надається етіопатогенетичному діагнозу та оцінці причини звернення по допомогу.

Приклади сексологічних діагнозів:

1. Психогенна дебютантна сексуальна дисфункція; Тривожний розлад (F52.2 + F41.3).
2. Психогенна симптоматична сексуальна дисфункція; Неврастенія (F52.2 + F48.0).
3. Змішана сексуальна дисфункція; Розлад статевої ідентифікації, транссексуалізм (F52.2+F64.0).
4. Нейрогенна дієнцефальна сексуальна дисфункція; Хронічний алкоголізм (N48.1+F10.2).
5. Нейрогенна провідникова сексуальна дисфункція; Розсіяний склероз (N48.1+G35.0).
6. Генітальна механічна сексуальна дисфункція; Фібропластична індурація статевого члена (N48.1 + N48.6).
7. Генітальна токсична сексуальна дисфункція; Хронічний простатит (N48.1+N41.1).

При уточнених формах соматичних чи психічних розладів другий шифр може змінюватися.

ВИСНОВКИ

Отже, запропоновані форми чітко відображають етіопатогенетичний підхід та підтверджують самостійність такої клінічної дисципліни, як медична сексологія.

Наведена частота різних форм сексуальних дисфункцій, отримана під час вивчення величезного клінічного матеріалу, на відміну від наявної думки, свідчить про досить високу питому вагу психогенної сексуальної дисфункції та її негативний вплив на такі соматичні показники, як рівень гормонів, кровотік у статево члені та інші, що може часто вводити лікаря в оману щодо етіології, патогенезу та форми сексуальної дисфункції, а також напрямків лікування.

Наявність чіткого підходу та єдиної класифікації, що легко використовується у практичній охороні здоров'я, сприятиме організації та впровадженню у практику обліково-звітних статистичних форм, що характеризують стан сексуального та репродуктивного здоров'я населення, та проведенню об'єктивного аналізу захворюваності, що також допоможе оцінювати ситуацію та обирати напрями подальшого наукового дослідження.

Відомості про автора

Ворник Борис Михайлович – д-р мед. наук, проф., Заслужений лікар України, кафедра психіатрії, неврології та реабілітації (курс медичної сексології), Київський медичний університет, Київський центр сексології, андрології та репродуктивного здоров'я; тел.: (050) 656-51-71. *E-mail: vornyk@gmail.com*
ORCID: 0009-0004-6315-3757

Information about author

Vornyk Borys M. – doctor of medicine, professor, honored doctor of Ukraine, Department of Psychiatry, Neurology and Rehabilitation (Course of Medical Sexology), Kyiv Medical University, Ukrainian Research Institute for Sexology and Andrology, tel.: (050) 656-51-71. *E-mail: vornyk@gmail.com*
ORCID: 0009-0004-6315-3757

ПОСИЛАННЯ

1. Nishlaga E, Bere GM, editors. Men's health and dysfunction of the reproductive system: prov. from English Andrology. Kyiv: LLC «Medical Informative Agency»; 2005. 554 p.
2. Gorpynchenko II. Classification of sexual disorders in men. Health of man. 2010;(2):84-6.
3. Vasylychenko GS, editor. General sex pathology: A guide for doctors. Moscow: «Medicine»; 1977. 487 p.
4. Vasylychenko GS, editor. Sexopathology: a guide. Moscow: «Medicine»; 1990. 575 p.
5. Yunda IF. Diseases of male genital organs. Kyiv: «Health»; 1981. 248 p.
6. World Health Organization. International classification of diseases 10th revision (ICD-10). International statistical classification of diseases and health-related problems, 10th revision, online version [Internet]. In: 43rd World Health Assembly with amendments and additions of the World Health Organization 1990-2024. Available from: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>.
7. Krystal W, Hryhoryan SR. Sexology. Moscow: PER SE; 2002. 879 p.
8. Krystal OV, Warnik BM. Sexopathology: a textbook. Kyiv: «Medicine»; 2014. 544 p.
9. Vornyk BM. A man with sexual dysfunction at the appointment of a urologist-andrologist. Proceedings of the World Congress «Men's Health». Almaty; 2014, p. 67-70.
10. Luchytskogo EV, Bondarenko VA, editors. Selected lectures on clinical andrology. Kyiv, Kharkiv: Publishing house «Nova Soft» LLC; 2010. 144 p.

Стаття надійшла до редакції 30.01.2024. – Дата першого рішення 05.02.2024. – Стаття подана до друку 08.03.2024

Епідеміологія раку сечового міхура: сучасний стан проблеми

С. В. Головка

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Рак сечового міхура (PCM) посідає дев'яте місце серед пухлин всіх локалізацій, що становить приблизно 3%. Найчастіше це новоутворення зустрічається в розвинутих країнах. У чоловіків пухлина розвивається у 4 рази частіше, ніж у жінок. Розвитку PCM сприяють зовнішні фактори ризику та внутрішні тригери. Тому комплексний аналіз факторів ризику є запорукою своєчасного попередження вказаної онкологічної патології.

Мета дослідження: провести сучасний огляд епідеміології PCM та зовнішніх факторів ризику, що сприяють виникненню цієї патології.

Збір доказів. Проведено систематичний огляд епідеміології PCM з використанням PubMed та Embase включно до березня 2023 р. Були включені статті, що повідомляли про такі фактори ризику, як стать, куріння, використання Е-цигарок, опіуму, професійні канцерогени, дієтичні фактори, зовнішні канцерогени, раса, геномно-фенотипні взаємодії, соціально-економічний статус. Мікробіомні фактори, уролітіаз, гіперплазія простати, тазова променева терапія, метаболічний синдром були виключені з цього дослідження.

Синтез доказів. Було проаналізовано 516 статей, що вивчали епідеміологію PCM. Згідно з даними GLOBOCAN, у 2020 р. розповсюдженість PCM становила 573 000 нових випадків в усьому світі, а смертність дорівнювала 213 000 випадків. Куріння та професійні шкідливості (ароматичні аміни та поліциклічні ароматичні гідрокарбонати) є найбільш суттєвими факторами ризику. Крім того, додатковими факторами ризику вважають деякі дієтичні фактори, генні особливості, вплив дизельних вихлопів та інші.

Висновки. Тютюнопаління та специфічні професійні шкідливості є найбільш важливими факторами ризику. Для зменшення частоти PCM корисною є профілактична стратегія, що включає повну відмову від куріння, забезпечення безпеки робочого місця, дієту, попередження шistosомозних інфекцій. Але необхідні додаткові високоякісні дослідження для підтвердження початкових результатів, що зробить можливим своєчасне попередження PCM.

Ключові слова: рак сечового міхура, епідеміологія, частота, фактори ризику, тютюнопаління.

Epidemiology of bladder cancer: current insight

S. V. Golovko

Bladder cancer (BC) is a 9th most common cancer in the world that make from 3% of global neoplasms. Bladder cancer is prevalent in the developed countries. Cancer of the bladder is four times more common in men than women. External risk factors and internal triggers contribute to the development of bladder cancer. Thus, comprehensive analysis of these risk factors is a earnest to timely prevention of indicated oncologic pathology.

The objective: to do a current systematic review of epidemiology of bladder cancer and modern important risk factors, which appropriate to the given pathology.

Evidence acquisition. We carried out a systemic review of epidemiology of bladder cancer embracing PubMed and Embase including March 2023. All studies reporting gender, smoking, E-cigarette use, opium consumption, occupational carcinogene expose, dietary factors, race, gene-environment interaction, socioeconomic status. Microbiome factors, urolithiasis, benign prostate hyperplasiapelvic radiotherapy were excluded.

Evidence synthesis. A total of 516 papers, that studied epidemiology of bladder cancer, were involved. According to GLOBOCAN, there were 573 000 new bladder cancer cases and 213 000 deaths worldwide in 2020. Smoking and occupational exposures (aromatic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons) are the most important risk factors. Moreover, the additional risk factors include some dietary agents, gene specificities, diesel exhaust emissions and etc..

Conclusions. Smoking tobacco and specific occupational exposures are the most important risk factors. Prevention strategies, including smoke cessation, responsible workplace safety, diet, schistosomias prevention are useful for reduction of the incidence BC. But high-quality studies are required to confirm initial results that will support timely prevention of BC.

Keywords: bladder cancer, epidemiology, incidence, risk factors, tobacco smoking.

1. Вступ

Рак сечового міхура (PCM) посідає дев'яте місце серед усіх онкологічних захворювань [1]. Частота захворювання є більшою у чоловіків, у яких ця патологія посідає шосте місце серед усіх онколокалізацій. При цьому підвищена частота захворювання відзначається в більш розвинутих країнах [2].

Найбільш частою формою PCM є уротеліальний рак. Інші ураження включають сквамозні пухлини, саркому, лімфому та аденокарциному сечового міхура (СМ). Приблизно 65% уротеліальних пухлин представлено нем'язово-інвазивним PCM (НМІPCM) [3]. НМІPCM має високу розповсюдженість внаслідок його індолентного перебігу та високої частоти реци-

дивування. Близько 1/4 всіх випадків РСМ (та більшість неуротеліальних форм) є м'язово-інвазивними та потребують системної хіміотерапії або імунотерапії, а також радикального хірургічного (променевого) лікування або паліативної терапії [4].

Уротелій СМ, як і всі сечовивідні шляхи, постійно піддається впливу зовнішніх, потенційно мутагенних агентів, що фільтруються нирками [5]. Недивно, що 90% раку СМ, особливо в розвинутих країнах, виникають в клітинах уротеліального епітелію (частіше у СМ та значно рідше в уротелії верхніх сечових шляхів). Сквामозний РСМ, що зустрічається приблизно в 10% випадків, найбільш превалює в Африці та переважно пов'язаний із протозойною інфекцією, а саме – шистосомозом [6].

Демографія РСМ постійно змінюється, що потребує розуміння взаємодії експозом людини та еволюції індустріалізації [7]. Наприклад, приблизно половина випадків РСМ пов'язана з курінням, хоча частота тютюнопаління в багатьох країнах значно зменшилась [8]. У статті ми проаналізували основні попередні дослідження [9] та додали останні сучасні дані щодо демографії та епідеміології РСМ.

2. Збір доказів

Нами був виконаний систематичний огляд літератури з аналізом бази даних у період з лютого 1990 р. по серпень 2023 р. з використанням баз PubMed та Embase. Неангломовні дослідження, а також роботи з аналізом менше 50 хворих та результати, що проведені на тваринах, були критерієм виключення. Систематичні огляди та мета-аналізи були включені до дослідження. Були включені усі статті, що повідомляли про шкідливі фактори, пов'язані з пацієнтами та зовнішнім впливом з моно- та мультіваріантним аналізом. Отримані результати відповідали вимогам Preferred Reporting Items for Systematic Reviews [10].

3. Синтез доказів та їх обговорення

Літературний пошук включав 516 статей, що відповідали повнотекстовому формату. Фактори ризику включали спадковість, тютюнопаління, професійні шкідливості та деякі інші. Недоліком нашого дослідження було те, що проаналізовані роботи мали переважно ретроспективний характер.

3.1. Епідеміологія, частота, поширеність та смертність у хворих на РСМ

Згідно з даними GLOBOCAN, у 2020 р. в усьому світі зареєстровано 573 тис. нових випадків РСМ та 213 тис. смертей у хворих із вказаною патологією [1]. Більш ніж 3/4 хворих на РСМ – чоловіки. Вік-стандартизована частота захворювання (ВСЧ; кількість хворих на 100 тис. населення на рік) для обох статей була найвищою в Європі (11), Північній Америці (11), Північній Африці (8,9) та Західній Азії (8,6). Найнижчі показники ВСЧ були зафіксовані в Західній (2,0) та Центральній Африці (1,6), Центральній Америці (2,2) та Південно-Східній Азії (1,9) [4].

Низька захворюваність на РСМ відмічена переважно в регіонах з низьким рівнем хімічного забруднення

зовнішнього середовища та обмеженим вживанням тютюну [1]. Також відзначається, що частота РСМ позитивно корелює з індексом людського розвитку (ІЛР) та показниками внутрішнього валового продукту на душу населення (ВВПДН) [11]. Чоловіче : жіноче співвідношення (ВСЧ; на 100 тис. населення) варіювало залежно від регіону та коливалось від 6:1 до 2:1. У Західній Азії ВСЧ дорівнювала 15 для чоловіків проти 2,6 для жінок (співвідношення 6:1). У Східній Африці ВСЧ для чоловіків становила 4,2 проти 2,4 для жінок (співвідношення 2:1) [4]. Водночас у Греції зафіксована найбільша захворюваність на РСМ серед чоловіків, у Лівані відзначена найбільша захворюваність на РСМ серед жінок [2].

Також відзначено, що найвища частота РСМ як серед жінок, так і серед чоловіків зустрічається в регіонах Південної Європи та дорівнює 26,5 на 100 тис. чоловіків та 5,5 на 100 тис. жінок щорічно [1]. Регіони з найнижчою частотою РСМ включають Центральну Африку, Центральну Америку і Західну Африку та переважно складаються з націй, що мають низький індекс людського розвитку (ІЛР) з незначним впливом на населення індустріальних хімічних речовин та обмеженим вживанням тютюну [1].

У чоловіків РСМ посідає 6 місце серед новоутворених усіх локалізацій (5% за умови виключення немеланомного раку шкіри). Відповідно у жінок РСМ посідає 17 місце (1,5%) [12]. Наведена статистика невідповідність може бути пов'язана з меншим рівнем вживання тютюну жінками. Крім того, підвищення тютюнопаління жіночим населенням в розвинутих країнах може пояснити збільшення частоти РСМ у вказаній категорії. Більш того, було підтверджено, що вплив куріння на виникнення РСМ є подібним як для жінок, так і для чоловіків [9].

РСМ посідає 13 місце за рівнем канцер-специфічної смертності (КСС), що в 2018 р. становило 2,1% від усіх локалізацій. Найбільша КСС спостерігається в Єгипті – 6,6 на 100 тис. населення [1]. Взагалі у світі відмічається зниження частоти КСС, пов'язаної з РСМ, незважаючи на підвищення частоти вказаного захворювання. Хоча рівень КСС підвищився в окремих країнах, зокрема в Ісландії, Еквадорі та на Філіппінах [11].

3.2. Етіологія

Уротеліальний РСМ найбільш часто зустрічається в розвинутих країнах. Наведений підтип РСМ найчастіше пов'язаний із впливом хімічних агентів, таких, як професійні шкідливі речовини та тютюн [13]. Останні безпосередньо взаємодіють з уротелієм СМ. Вказані канцерогени мігрують крізь уротелій та інвазують субмукозний, м'язовий та серозний шари СМ. Канцерогени також розповсюджуються в напрямку сусідніх тазових структур, включаючи простату, уретру, матку та піхву. Лімфатичне метастазування вражає обтураторні, пресакральні, клубові та парааортальні лімфовузли. Гематогенне розповсюдження призводить до ураження печінки, легень, кісток і наднирників та пов'язане з поганим прогнозом [5, 14, 15]. З іншого боку, підтип сквामозних клітин, що частіше діагностують у хворих

на РСМ в Африці, більш піддається дії шистосомозної протозойної інфекції. Остання викликає постійне подразнення СМ, запалення та подальший розвиток РСМ [5].

3.3. Фактори ризику розвитку РСМ

Більшість випадків РСМ пов'язані із зовнішніми факторами. Незважаючи на те, що проведені дослідження не отримали достатньо даних щодо підтвердження базових генетичних факторів, які спроможні викликати спорадичний РСМ, були виявлені деякі гомоні асоціації з підвищеною чутливістю до РСМ [16]. Так, 4,3% хворих на РСМ мають родичів першої лінії із вказаним онкологічним захворюванням [17]. Крім того, близько 50% хворих на уротеліальний РСМ мають сімейний онкологічний анамнез [18]. Гени, що модулюють розвиток РСМ, включають МУС (протоонкоген), клітинні сигнальні молекули та загальні онкогени [19]. N-ацетилтрансфераза-2 (NAT-2) – це повільний ацетилятор, що викликає детоксикацію ароматичних амінів [20] та бере участь у детоксикації інших зовнішніх канцерогенів [21].

Міжнародне агентство з дослідження раку (IARC) повідомило з достатньою доказовою базою про наступні фактори ризику розвитку РСМ: тютюнопаління, різноманітні професійні впливи (виробництво алюмінію, виробництво гуми, фарбування, гасіння пожеж, професійний вплив різних барвників (наприклад, фуксин, аурамін) або їх компонентів (наприклад, 4-амінобіфеніл), вплив факторів оточуючого середовища (рентгенівське випромінювання, гамма-радіація, сполуки арсену), деякі медикаменти (циклофосфамід та хлорнафазін), вживання опіуму, шистосомозні інфекції [22].

3.3.1. Стать

Відомо, що РСМ у всьому світі приблизно в 4 рази діагностується частіше у чоловіків, ніж у жінок. Канцер-специфічна смертність також у 4 рази більше у чоловіків, що страждають на РСМ [23]. Незважаючи на те, що частково вказані дані можуть бути пов'язаними з різною частотою куріння чоловіками та жінками, відносний ризик розвитку РСМ вищий у курців-чоловіків порівняно з курцями-жінками (3.0 проти 2.4) [24]. У деяких країнах, де тютюнопаління має більшу поширеність серед жінок, відзначається відповідно більша частота РСМ у жіночого населення [23]. Як у чоловіків, так і у жінок початок виникнення РСМ реєструється на 6 років раніше у групі курців, що продовжують курити, порівняно з групою, що не є курцями [25].

3.3.2. Тютюнопаління

Вживання тютюну є причиною приблизно 30–40% від усіх випадків уротеліальної карциноми; 2/3 розвитку РСМ пов'язане з курінням [26]. Дослідження великої когорти хворих (422 010 учасників) із 30-річним періодом спостереження продемонструвало підвищення ризику захворіти на РСМ у 2–3 рази у групі курців (відношення шансів [ВШ]: 2,32, 95% довірчий інтервал [ДІ]: 1,98–2,73 у чоловіків та ВШ: 2,75, 95% ДІ: 2,07–3,64 у жінок) [27].

В об'єднаному аналізі 7 Австралійських когорт (включено 364 423 хворих) вірогідність ризику РСМ для кожного курця становила 44% (95% ДІ: 35–52%) взагалі, 53% у чоловіків (95% ДІ: 43–62%) та 19% (95% ДІ: 1,1–33%) у жінок [28]. Тютюнопаління має доведені фактори вживання канцерогенів, що включають бета-нафтіламіни та поліциклічні ароматичні гідрокarbonати. Метаболізм вказаних сполук у СМ та в оточуючих тканинах призводить до ДНК-аддукції та персистуючих генетичних мутацій. Ці мутації спроможні активувати онкогени або інгібувати пухлинні гени-супресори, що спричиняє розвиток онкогенезу [29].

Під час метааналізу (МА) 52 досліджень було виявлено, що ризик виникнення РСМ був прямо пропорційно залежним від інтенсивності куріння. Наприклад, при курінні до 10 цигарок на день відношення ризиків (ВР) дорівнювало 2,52; 95% ДІ: 2,41–2,64, у той час як при курінні до 20 цигарок на день ВР становило 3,27; 95% ДІ: 3,16–3,38. Далі зберігалось плато. Хоча ризик розвитку РСМ підвищувався без розвитку плато при збільшенні тривалості куріння [30].

Ризик розвитку РСМ зменшувався залежно від часу з моменту припинення тютюнопаління. У проспективному дослідженні когорти 143 279 жінок постменопаузного періоду ризик розвитку РСМ у групі екс-курців був на 25% нижче протягом перших 10 років після припинення куріння (ВШ: 0,75; 95% ДІ: 0,56–0,99) та продовжував зменшуватись зі збільшенням часу. Однак ризик розвитку РСМ залишався вище у колишніх курців порівняно з чоловіками (жінками), які взагалі не курили, навіть після 30 років відмови від паління (ВШ: 1,92; 95 ДІ: 1,43–2,58) [31]. Burger M., Catto J.W. та співавтори також підтвердили, що латентний період для розвитку РСМ після відмови від куріння може перевищувати 30 років, тому колишні курці входять до постійної групи ризику [32].

3.3.3. Використання Е-цигарок

Пара Е-цигарок містить велику кількість канцерогенних компонентів (наприклад, формальдегід та акролеїн). Дослідження 23 хворих виявило дві канцерогенні сполуки (о-толуїдин та 2-нафтіламін) у високих концентраціях у сечі у курців Е-цигарок [33]. Інший системний огляд 22 робіт виявив численні канцерогенні компоненти, що пов'язані з розвитком РСМ, у сечі курців Е-цигарок [34]. Хоча деякі автори вважають, що наразі відсутні рандомізовані контрольовані дослідження, що доводять потенційно шкідливий ефект Е-цигарок на розвиток онкологічних захворювань [35].

3.3.4. Вживання опіуму

Вживання опіуму раніше пов'язувалось зі збільшенням ризику РСМ, що базувалось на результатах деяких дослідженнях «випадок–контроль». Проспективне когортне дослідження за участю більш ніж 50 тис. хворих з медіаною спостереження 10 років показало збільшення ризику РСМ для кожного споживача опіуму (як курців, так і пацієнтів пероральної підгрупи) порівняно з чоловіками (жінками), що ніколи не використовували опіум (ВШ: 2,86; 95% ДІ: 1,47–

5,55) [36]. Також було доведено, що щорічне вживання близько 18 000 г опіуму пов'язане з підвищенням ризиком виникнення РСМ (ВШ:6; 95% ДІ: 2,3–15,5) [37].

3.3.5. Вплив професійних канцерогенів

Взаємодія з професійними канцерогенами є другою найбільш частою причиною виникнення РСМ в індустріальних країнах [40]. Виявлено, що до 5,7% нових випадків РСМ пов'язано із впливом професійних канцерогенів [38]. Скандинавське когортне дослідження 14,9 млн хворих (зокрема 111 458 випадків РСМ) повідомило, що найвищий скоригований по курінню стандартизований коефіцієнт захворюваності (СКЗ) виявлений у сажотрусів (СКЗ :1,29; 95% ДІ: 1,05–1,56), кельнерів (СКЗ: 1,22; 95% ДІ: 1,07–1,38), перукарів (СКЗ:1,14; 95% ДІ: 1,02–1,26), поварів та стюардів (СКЗ:1,12; 95% ДІ: 1,01–1,25), друкарів (СКЗ:1,11; 95% ДІ: 1,04–1,18) та моряків (СКЗ :1,09; 95% ДІ: 1,03–1,14) [39].

Пожежники постійно перебувають під впливом численних компонентів диму, таких, як ацетальдегід, формальдегід, діоксид сірки, бензол, толуол та етилбензол. МА 14 досліджень продемонстрував збільшення ризику РСМ у пожежників (СКЗ 1,12; 95% ДІ: 1,04–1,21) [41, 42].

3.3.6. Дієтичні фактори

Попередні дослідження, що вивчали вплив дієти/рідини на ризик РСМ на сьогодні мають суперечливі результати. The World Cancer Research Fund Continious Update Project повідомляє, що наразі представлена недостатня кількість доказів стосовно зменшення ризику РСМ шляхом застосування додаткової кількості фруктів, овочів або споживання чаю [43]. Також мають місце суперечливі дані щодо зв'язку між вживанням м'яса та ризиком РСМ. Хоча один з останніх МА виявив, що підвищений рівень споживання саме червоного м'яса та обробленого м'яса збільшує ризик РСМ на 17% та 10% відповідно [44, 45].

3.3.6.1. Регіональні дієти. МА, проведений Dianatinasab M. та співавторами, продемонстрував протективний ефект середземноморської дієти на ризик РСМ [46]. Інший МА 13 робіт (що включали 646 222 учасники) також показав зменшення ризику РСМ у хворих з прихильністю до загальної середземноморської дієти (ВШ: 0,85; 95% ДІ: 0,77–0,93). Підгруповий аналіз показав зменшення ризику РСМ переважно у чоловіків (та не довів у жінок) [47]. Навпаки, західна дієта була пов'язана з підвищенням ризиком РСМ взагалі (ВШ: 1,54; 95% ДІ: 1,37–1,72) [48].

3.3.6.2. Хліб та клітковина. Більш часте вживання зернових продуктів та загальна дієта на основі кліткови́ни зменшують ризик РСМ. Вказана дієта зменшує інсулінорезистентність, гіперінсулінемію та запалення, тобто фактори ризику РСМ. МА 13 когортних досліджень (що включало 574 726 хворих) повідомив про зменшення ризику РСМ при вживанні підвищеної кількості зернових (ВШ для підвищеного значення проти зменшеного: ВШ 0,86; 95% ДІ: 0,76–0,98) [49, 50].

3.3.6.3. Алкоголь. Взаємозв'язок між РСМ та вживанням алкоголю є суперечливим. Так, деякі дослі-

дження показали, що алкоголь може помірно впливати на ризик розвитку РСМ, хоча вказаний підвищений ефект не є статистично достовірним [51]. Незважаючи на те, що не було доведено асоціації між підвищенням вживанням алкоголю та ризиком РСМ взагалі, в Австралійському дослідженні з когортою 226 162 хворих [52], підгруповий МА японської популяції продемонстрував підвищений ризик РСМ при вживанні великої кількості алкоголю (середня кількість алкоголю визначається при еквіваленті етанолу ≤ 30 г/добу; велика кількість визначається при вживанні етанолу ≥ 30 г/добу; ВШ 1,31; 95% ДІ: 1,08–1,58) [53]. Хоча було доведено, що підвищене вживання спиртних напоїв було більше пов'язане з підвищенням ризиком раку інших локалізацій (гепатоцелюлярна карцинома або колоректальний рак) [54].

3.3.6.4. Кофеїн. Аналіз впливу вживання кави на ризик розвитку РСМ показав суперечливі результати [55]. Дослідники, що вивчали кава-індуковані механізми РСМ, повідомили, що такі компоненти кави, як кофеїн, поліциклічні ароматичні гідрокарбонати (ПАГ) та нітрозаміни сприяють підвищенню ризику РСМ [56]. Сукупний аналіз 12 когорт (що включав 501 604 особи) продемонстрував підвищений ризик РСМ при вживанні кави >500 мл/добу (ВШ: 1,56; 95% ДІ: 1,38–1,77) та навіть 180–500 мл/добу (ВШ: 1,39; 95% ДІ: 1,23–1,58 порівняно з групою, що взагалі не вживає каву). Однак при подальшій стратифікації за статтю та курінням було доведено, що на отримані результати можуть впливати резидуальні наслідки саме тютюнопаління у курців-чоловіків [57]. Більш того, експериментальні дослідження показали, що метаболізм кофеїну збільшується на 60–70% у курців, що далі ще більше спричинює ризик розвитку РСМ [58].

3.3.6.5. Чай. Результати сучасних антипухлинних експериментів із застосуванням чаю у тварин є обнадійливими. Головним активним інгредієнтом чаю є поліфенол (епігаллокатехін-3-галлат). Поліфеноли чаю мають виражену протитуморозну активність [59]; основні механізми включають антиоксидантний ефект, імуномодуляторний ефект, інгібіцію експресії онкогенів, індукцію апоптозу та попередження пошкодження ДНК імуномодуляторний ефект, інгібіцію експресії онкогенів, індукцію апоптозу та попередження пошкодження ДНК [60]. Підвищена кількість вживання чаю була пов'язана зі зменшенням ризику РСМ взагалі, що підтверджено в сукупному аналізі 12 когортних досліджень (ВШ: 0,84; 95% ДІ: 0,75–0,95 відносно високого вживання). Однак не було отримано жодних доказів впливу чаю у жінок та чоловіків, які ніколи не курили [61], що наводить на думку щодо можливого модуляційного ефекту саме тютюнових канцерогенів.

3.3.6.6. Вживання дієтичної рідини. Попередні дані стосовно дієтичного вживання рідини та її впливу на ризик РСМ є суперечливими. Відомо, що підвищене вживання рідини може зменшувати шкідливий вплив канцерогенів внаслідок зменшення щільності сечі. Вірогідно, що високий рівень споживання рідини сприяє зменшенню тривалості контакту між канцерогенами та уротелієм сечового міхура внаслідок почащеного сечовипускання [62]. МА 4 когортних та 17

досліджень «випадок-контроль» показав, що підвищене вживання рідини може зменшувати частоту РСМ у курців та мати протективний ефект відносно РСМ у азійського населення [63]. Однак в деяких випадках підвищене надходження рідини може збільшувати потенційний вплив окремих канцерогенів (наприклад, миш'яку). МА 20 робіт засвідчив, що незважаючи на те, що рівень вживання рідини взагалі не пов'язаний з ризиком РСМ, підгруповий аналіз виявив підвищений ризик РСМ у чоловіків при підвищеному вживанні рідини (ВШ: 1,37; 95% ДІ: 1,04–1,81 для підвищеного вживання проти зменшеного). Підвищений ризик РСМ також спостерігався при сумарному вживанні звичайної водопровідної води >3000 мл/добу (ВШ: 1,33; 95% ДІ: 1,02–1,73 для підвищеної категорії проти зменшеної) [64]. Дані були статистично достовірними саме для водопровідної води.

3.3.6.7. Коров'яче молоко та молочні продукти. МА 26 досліджень показав зменшення ризику РСМ при середньому вживанні загальних молочних продуктів (~345 г/д), середньому та високому вживанні молока (~227 мл/д; ~336 мл/д) та ферментованих молочних продуктів (~67 г/д; ~160 г/д) [66]. Шведське когортне дослідження повідомило про зменшення ризику РСМ на 38% при підвищеному вживанні кисломолочних продуктів. Однак сумарні попередні повідомлення літератури мали суперечливі дані. Взагалі кисломолочні продукти не були пов'язані з ризиком РСМ при сукупному аналізі 13 досліджень, хоча зменшення ризику РСМ було доведено при вживанні йогурту (ВШ: 0,85; 95% ДІ: 0,75–0,96 відносно помірною вживання). Вказаний аналіз не був скоригованим щодо професійних шкідливостей [65–67].

3.3.6.8. М'ясо та риба. Fei L. та співавтори підтвердили збільшення на 22% ризику РСМ при надмірному вживанні обробленого м'яса, але не отримали статистично значущих результатів відносно надмірного вживання червоного м'яса [68]. МА 11 досліджень (що включав 518 545 хворих) продемонстрував підвищений ризик РСМ у групі з надмірним вживанням тваринного м'яса (ВШ для підвищеного проти нижчого тертіля: 1,21; 95% ДІ: 1,05–1,38). У підгруповому аналізі було відзначено, що вживання риби було пов'язане зі зменшенням ризику РСМ у чоловіків (ВШ: 0,79; 95% ДІ: 0,65–0,97) та не пов'язане у жінок [45]. Слід взяти до уваги, що нітрозаміни, які містяться в обробленому м'ясі, безпосередньо впливають на розвиток РСМ у гризунів [69]. Водночас вживання пташиного м'яса та свинини, як показали Lipri G. та співавтори, не впливає на підвищення ризику РСМ [70].

3.3.6.9. Фрукти та овочі. Сукупний аналіз 13 когортних робіт (що включав 535 713 хворих) продемонстрував незначне зниження ризику РСМ виключно у жінок (ВШ: 0,92; 95% ДІ: 0,85–0,99) за умови надмірного вживання фруктів (100 г/добу) за відсутності вказаної асоціації у чоловіків [71]. Потенційне пояснення щодо статевих відмінностей включає гормональні фактори та особливості сечовипускання. Антипухлинний ефект гранату був підтверджений Sun R. та співавторами [72]. Механізм антиканцерогенної дії гранату полягає в його виражених антизапальних та

антиоксидантних характеристиках завдяки наявності танінів, що гідролізуються (муніалін, педункуладін, янідін-3-глюкозид) [73]. Сукупний аналіз 13 когортних досліджень засвідчив, що надмірне вживання загальної кількості овочів було пов'язане зі зменшенням ризику РСМ у жінок та не пов'язане у чоловіків (вищий проти нижчого тертіля ВШ: 0,79; 95% ДІ: 0,64–0,98) [74]. Але важливим недоліком наведених досліджень є обмеження даних щодо супутніх факторів.

3.3.6.10. Протизапальна дієта. Хронічне запалення впливає на ризик РСМ. Тому деякі протизапальні дієти можуть модулювати розвиток РСМ. З іншого боку, як зазначалось вище, середньоземноморська дієта (СД) сприяє зменшенню ризику РСМ. СД містить достатню кількість харчових волокон (особливо у складі фруктів та овочів), бобових та зернових, рибу, помірну кількість вина та молока, а також мінімальну кількість м'яса [75]. Хоча результати трьох Північноамериканських проспективних когортних досліджень (за участю 218 074 хворих) не продемонстрували зв'язок між дієтами з високим запальним потенціалом та ризиком РСМ [76]. Крім того, Westhoff E. та співавтори підтвердили, що західна дієта (ЗД) була пов'язана з більш високим ризиком рецидиву РСМ [77].

3.3.7. Зовнішні канцерогени

Миш'як у питній воді, який IARC (Міжнародне агентство з дослідження раку) класифікує як першу групу канцерогенів, визнаний важливим фактором ризику РСМ. Це подібно тому, як забруднення повітря класифікується IARC як група 1 серед факторів ризику раку легень.

3.3.7.1. Миш'як. Миш'як є природним токсичним металом, що міститься в земній корі та спроможний легко потрапляти в питну воду [22]. Chen CJ був першим, хто описав дозову залежність між рівнем миш'яку в воді та рівнем канцер-специфічної смертності у хворих на РСМ [78].

Незважаючи на те, що має місце достатня кількість доказів щодо впливу високого рівня миш'яку на ризик РСМ, наразі ще не визначені його критичні дози, які потрібні для розвитку канцерогенного процесу. МА, що аналізував 8 досліджень з оцінюванням низьких рівнів надходження миш'яку (концентрація >150 мг/л була виключена), не отримав статистично значущого зростання ризику РСМ при підвищенні рівня миш'яку від 10 мг/л (ВШ: 1,02; 95% ДІ: 0,97–1,07) [79]. Це означає, що миш'як є канцерогеном виключно у високих дозах.

3.3.7.2. Забруднення повітря. Встановлено, що викид дизельних вихлопних газів та вплив зовнішнього забрудненого повітря є факторами ризику деяких онкологічних захворювань (за даними IARC, що базуються на доказах, подібних до ризику раку легень; група 1) [80]. У когортному дослідженні 11 679 чоловіків віком ≥65 років у Західній Австралії була підтверджена позитивна кореляція між рівнем забруднення зовнішнього повітря та ризиком РСМ [81]. Але наразі недостатньо доказів, що підтверджують вплив вказаних чинників на виникнення РСМ. Сукупний аналіз двох досліджень «випадок-контроль» (5 121 хворий)

продемонстрував підвищений ризик РСМ (ВШ: 1, 61; 95% ДІ: 1,08–2,40) у пацієнтів з високим рівнем кумуляції вихлопних дизельних газів [82]. Подібні результати отримані в одному з останніх МА [83]. Проте слід відзначити, що не було зафіксовано статистично значущої залежності між ризиком РСМ та впливом дизельних вихлопних газів у сукупному аналізі Європейської когорти [84] та дослідженні, проведеному у США [85].

3.3.7.3. Нітрати. Попередні роботи щодо впливу нітратів на ризик РСМ не дійшли висновку. МА п'яти досліджень не показав статистично значущої залежності між вмістом нітратів у питній воді та ризиком розвитку РСМ [86]. Вірогідно, має значення те, що населення, яке брало участь у наведеному аналізі, проживало в країнах з відносно низькою концентрацією нітратів. Хоча в одному з останніх досліджень було показано, що нітрати питної води та харчові нітрати є факторами ризику РСМ [87].

3.3.7.4. Рутинне використання фарби для волосся. Незважаючи на те, що існують деякі докази підвищеного ризику РСМ при професійному впливі фарби для волосся [88], попередні дані постійного використання фарби для волосся професійними робітниками та взаємозв'язок вказаних процедур із ризиком розвитку РСМ залишаються суперечливими. Проспективне когортне дослідження (що включало 117 200 жінок) не повідомило відносно статистично достовірної залежності між постійним використанням фарбників для волосся та РСМ [89]. Крім того, в аналізі, що стратифікував групи залежно від кольору фарби для волосся (враховувалось, що фарби різного кольору містять різні кількості шкідливих хімічних сполук), було показано, що темна фарба має в своєму складі більшу концентрацію ароматичних амінів порівняно із світлими відтінками [90].

3.3.8. Раса та порівняльний геномний ландшафт. Британське когортне дослідження (що включало 52 779 хворих) також повідомило про меншу ВСЧ для РСМ серед азійської та негроїдної етнічної категорії порівняно з білою расою [91]. Вказані дані доцільно інтерпретувати з урахуванням відмінностей в частоті куріння різних рас та особливостей впливу регіональних зовнішніх факторів. Fang W. та співавтори довели, що існують етнічні відмінності перебігу РСМ. Так, канцер-специфічна виживаність (КСВ) у темношкірих хворих та пацієнтів з Аляски (США)/американських індіанців (група AIAN) є гіршими, ніж в азійській та тихоокеанській групі (група API). В порівнянні з API-групою, AIAN-група (ВШ=1,31, 95% ДІ: 1,09–1,57; $p<0,001$), темношкіра група (ВШ=1,56, 95% ДІ: 1,46–1,67; $p<0,001$) та світлошкіра група (ВШ=1,18, 95% ДІ: 1,12–1,25; $p<0,001$) показали нижчі показники КСВ [92]. Аналіз молекулярних ефектів виникнення РСМ продемонстрував збільшення HRAS-мутацій у хворих із Східної Азії порівняно з європейським контингентом [93]. Дослідження Madeb R. та співавторів показало, що частота виникнення РСМ у білої раси є більшою порівняно з темношкірою етнічною групою [94].

3.3.9. Соціально-економічне положення

У хворих на РСМ була показана залежність між соціально-економічним статусом, що виражалось у зменшенні п'ятирічної КСВ, загальної виживаності та збільшенням ризику канцер-специфічної смертності [95, 96]. Аналіз даних GLOBOCAN продемонстрував позитивну кореляцію між валовим внутрішнім продуктом на душу населення та РСМ у чоловіків ($r=0,48$) та жінок ($r=0,44$). Однак наведена залежність не була статистично значущою в мультиваріантному лінійному регресивному аналізі, скоригованому для курців тютюну [97]. Можливими медіаторами впливу соціально-економічного статусу на перебіг РСМ та результати радикальної цистектомії вважаються тип лікарні, де проходить лікування хворий на РСМ, коморбідний стан хворого, а також відтермінування лікування [96].

Інше когортне дослідження повідомило про більш високу частоту РСМ у менш забезпечених соціально-економічних групах у Канаді (що базувалось на рівні доходу та освіти) протягом 18-річного періоду [98]. Важливим недоліком вказаного дослідження була відсутність даних щодо впливу куріння.

3.3.10. Взаємодія генотипу та оточуючого середовища

У МА 54 досліджень «випадок–контроль» (що включало 31 929 хворих) повільне ацетилювання генотипу NAT-2 було пов'язано з підвищеним ризиком РСМ порівняно з генотипами із швидким та помірним ацетилюванням (ВШ: 1,46; 95% ДІ: 1,30–1,63) [99]. N-ацетилтрансфераза-2-ген (NAT-2) бере участь у фазі II детоксикації ароматичних моноамінів [100]. Відомо, що NAT-2 та глутатіон-S-трансферази є ферментами, що пов'язані з детоксикацією канцерогенів, які викликають РСМ, а саме – ариламінів та поліциклічних ароматичних гідрокарбонатів (ПАГ). Попередні роботи, що досліджували роль поліморфізму генів NAT-2 і глутатіон-S-трансферази (GSTM1 та GSTT1) та ризику РСМ, наводять суперечливі дані [21].

Аналіз генетичних асоціацій метаболітів плазми виявив залежність між кофеїновим метаболітом 5-ацетіламіно-6-форміламіно-3-метілурацілом (АФМУ), потенційним канцерогеном РСМ (що є продуктом активності NAT-2) та однонуклеотидним поліморфізмом (ОНП) rs1 495 741 у зоні гена N-ацетилтрансферази-2 (NAT-2). Це вказує на нерівновагу по зчепленню генів з ОНП, rs 3 524 6381, що, як було повідомлено, пов'язане з АФМУ сечі [101].

Yu C., Hegan C. та співавтори в проведеному МА 63 досліджень показали, що GSTM 1(0), GSTT1(0) та GSTM 1/GSTT1(00)-генотипи були пов'язані з підвищеним ризиком РСМ (ВШ: 1,36; 95% ДІ: 1,25–1,47; $p<0,01$; ВШ: 1,13; 95% ДІ: 1,02–1,25; $p<0,01$; ВШ: 1,84; 95% ДІ: 1,50–2,26; $p<0,01$) [102].

МА 84 досліджень також продемонстрував, що як GSTM 1-, так і GSTT-1 (0)-генотипи були пов'язані з підвищеним ризиком РСМ у загальній популяції (ВШ: 1,40; 95% ДІ: 1,31–1,48 для GSTM 1; ВШ: 1,11; 95% ДІ: 1,01–1,22 для GSTT 1) [103]. МА 34 досліджень «випадок–контроль» показав, що поліморфізм гена GSTP-1 (313 A/G rs 1695) також був пов'язаним з підвищеним ризиком РСМ (GG vs AA; ВШ: 1,33; 95% ДІ: 1,04–1,69) [104].

Підгруповий аналіз продемонстрував, що GSTM1 (0)-генотип був пов'язаний з підвищеним ризиком РСМ у європейців та азіатів, у той час як GSTT-1(0)-генотип був асоційованим з підвищеним ризиком РСМ виключно у європейців [102].

ВИСНОВКИ

РСМ є глобальною проблемою охорони здоров'я. Сьогодні відмічається еволюція впливу зовнішніх канцерогенів. Тютюнопаління та специфічні про-

фесійні чинники є найбільш значущими факторами ризику розвитку РСМ. Наразі підтверджені докази відносно додаткових факторів ризику, що включають специфічні дієтичні фактори, фактори геномно-фенотипової взаємодії, тазову променеви терапію, вживання опіуму, викид дизельних газів. Необхідні подальші стандартизовані дослідження, що спроможні коректно проаналізувати вплив додаткових супутніх факторів та з'ясувати базисні механізми розвитку РСМ з метою своєчасного попередження канцерогенезу.

Відомості про автора

Головко Сергій Вікторович – професор, кафедра урології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 633-80-03. E-mail: sgoluro@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9479-2675

Information about the author

Golovko Sergii V. – professor, Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 633-80-03. E-mail: sgoluro@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9479-2675

ПОСИЛАННЯ

1. Ferlay J, Ervic M, Lam F, Colombet M, Mery L, Pineros M, et al. Global cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
2. Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, Rawla P, Padala SA, Barsouk A. Epidemiology of Bladder Cancer. *Med Sci (Basel)*. 2020;8(1):15. doi: 10.3390/medsci8010015.
3. Catto JWF, Gordon K, Collinson M, Poad H, Twiddy M, Johnson M, et al. Radical Cystectomy Against Intravesical BCG for High-Risk High-Grade Non-muscle Invasive Bladder Cancer: Results From the Randomized Controlled BRAVO-Feasibility Study. *J Clin Oncol*. 2021;39(3):202-14. doi: 10.1200/JCO.20.01665.
4. Jubber I, Ong S, Bukavina L, Black PC, Compérat E, Kamat AM, et al. Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors. *Eur Urol*. 2023;84(2):176-90. doi: 10.1016/j.eururo.2023.03.029.
5. Mushtaq J, Thuraiiraira R, Nair R. Bladder cancer. *Surg*. 2019;37:529-37.
6. Mostafa MH, Sheweita SA, O'Connor PJ. Relationship between schistosomiasis and bladder cancer. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12(1):97-111. doi: 10.1128/CMR.12.1.97.
7. Compérat E, Amin MB, Cathomas R, Choudhury A, De Santis M, Kamat A, et al. Current best practice for bladder cancer: a narrative review of diagnostics and treatments. *Lancet*. 2022;400(10364):1712-21. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01188-6.
8. Bilano V, Gilmour S, Moffiet T, d'Espaignet ET, Stevens GA, Commar A, et al. Global trends and projections for tobacco use, 1990-2025: an analysis of smoking indicators from the WHO Comprehensive Information Systems for Tobacco Control. *Lancet*. 2015;385(9972):966-76. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00264-1.25784347.
9. Cumberbatch MGK, Jubber I, Black PC, Esperto F, Figueroa JD, Kamat AM, et al. Epidemiology of Bladder Cancer: A Systematic Review and Contemporary Update of Risk Factors in 2018. *Eur Urol*. 2018;74(6):784-95. doi: 10.1016/j.eururo.2018.09.001.
10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
11. Wong MCS, Fung FDH, Leung C, Cheung WWL, Goggins WB, Ng CF. The global epidemiology of bladder cancer: a jointpoint regression analysis of its incidence and mortality trends and projection. *Sci Rep*. 2018;8(1):1129. doi: 10.1038/s41598-018-19199-z.
12. Roser M, Ritchie H. Cancer [Internet]. Our world in data. 2015. Available from: <https://ourworldindata.org/cancer>.
13. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA*. 2011;306(7):737-45. doi: 10.1001/jama.2011.1142.
14. Bellmunt J, Orsola A, Leow JJ, Wiegell T, De Santis M, Horwich A. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014;25:40-8.
15. Grignon DJ. The current classification of urothelial neoplasms. *Mod Pathol*. 2009;22(2):S60-9. doi: 10.1038/modpathol.2008.235.
16. Gu J, Wu X. Genetic susceptibility to bladder cancer risk and outcome. *Per Med*. 2011;8(3):365-74. doi: 10.2217/pme.11.15.
17. Mossanen M, Nassar AH, Stokes SM, Martinez-Chanza N, Kumar V, Nuzzo PV, et al. Incidence of Germline Variants in Familial Bladder Cancer and Among Patients With Cancer Predisposition Syndromes. *Clin Genitourin Cancer*. 2022;20(6):568-74. doi: 10.1016/j.clgc.2022.08.009.
18. Vosoughi A, Zhang T, Shohdy KS, Vlachostergios PJ, Wilkes DC, Bhinder B, et al. Common germline-somatic variant interactions in advanced urothelial cancer. *Nat Commun*. 2020;11(1):6195. doi: 10.1038/s41467-020-19971-8.
19. Kiemeny LA, Thorlacius S, Sulem P, Geller F, Aben KK, Stacey SN, et al. Sequence variant on 8q24 confers susceptibility to urinary bladder cancer. *Nat Genet*. 2008;40(11):1307-12. doi: 10.1038/ng.229.
20. Hein DW. Molecular genetics and function of NAT1 and NAT2: role in aromatic amine metabolism and carcinogenesis. *Mutat Res*. 2002;506-507:65-77. doi: 10.1016/S0027-5107(02)00153-7.
21. García-Closas M, Malats N, Silverman D, Dosemeci M, Kogevinas M, Hein DW, et al. NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. *Lancet*. 2005;366(9486):649-59. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67137-1.
22. Mandal BK, Suzuki KT. Arsenic round the world: a review. *Talanta*. 2002;58(1):201-35.
23. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
24. World Health Organization. WHO global report: Mortality attributable to tobacco [Internet]. Geneva; WHO; 2012. 392 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564434>.
25. Hinotsu S, Akaza H, Miki T, Fujimoto H, Shinohara N, Kikuchi E, et al. Bladder cancer develops 6 years earlier in current smokers: analysis of bladder cancer registry data collected by the cancer registration committee of the Japanese Urological Association. *Int J Urol*. 2009;16(1):64-9. doi: 10.1111/j.1442-2042.2008.02194.x.
26. Islami F, Stoklosa M, Drope J, Jemal A. Global and Regional Patterns of Tobacco Smoking and Tobacco Control Policies. *Eur Urol Focus*. 2015;1(1):3-16. doi: 10.1016/j.euf.2014.10.001.
27. Jacob L, Frey M, Kalder M, Dinas K, Kostev K. Impact of tobacco smoking on the risk of developing 25 different cancers in the UK: a retrospective study of 422,010 patients followed for up to 30 years. *Oncotarget*. 2018;9(25):17420-29. doi: 10.18632/oncotarget.24724.
28. Laaksonen MA, MacLennan RJ, Canfell K, Giles GG, Hull P, Shaw JE, et al. The future burden of kidney and bladder cancers preventable by behavior modification in Australia: A pooled cohort study. *Int J Cancer*. 2020;146(3):874-83. doi: 10.1002/ijc.32420.
29. Centers for Disease Control and Prevention (US); National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US). How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioural basis for smoking-attributive disease: a report of the surgeon general [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2010. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/>
30. Zhao X, Wang Y, Liang C. Cigarette smoking and risk of bladder cancer: a

- dose-response meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2022;54(6):1169-85. doi: 10.1007/s11255-022-03173-w.
31. Li Y, Tindle HA, Hendryx MS, Xun P, He K, Liang X, et al. Smoking Cessation and the Risk of Bladder Cancer among Postmenopausal Women. *Cancer Prev Res (Phila).* 2019;12(5):305-14. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-18-0441.
32. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol.* 2013;63(2):234-41. doi: 10.1016/j.eururo.2012.07.033.
33. Fuller TW, Acharya AP, Meyyappan T, Yu M, Bhaskar G, Little SR, et al. Comparison of Bladder Carcinogens in the Urine of E-cigarette Users Versus Non E-cigarette Using Controls. *Sci Rep.* 2018;8(1):507. doi: 10.1038/s41598-017-19030-1.
34. Bjurlin MA, Matulewicz RS, Roberts TR, Dearing BA, Schatz D, Sherman S, et al. Carcinogen Biomarkers in the Urine of Electronic Cigarette Users and Implications for the Development of Bladder Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol Oncol.* 2021;4(5):766-83. doi: 10.1016/j.euo.2020.02.004.
35. Bourke L, Bauld L, Bullen C, Cumberbatch M, Giovannucci E, Islami F, et al. E-cigarettes and Urologic Health: A Collaborative Review of Toxicology, Epidemiology, and Potential Risks. *Eur Urol.* 2017;71(6):915-23. doi: 10.1016/j.eururo.2016.12.022.
36. Sheikh M, Shakeri R, Poustchi H, Pourshams A, Etemadi A, Islami F, et al. Opium use and subsequent incidence of cancer: results from the Golestan Cohort Study. *Lancet Glob Health.* 2020;8(5):e649-60. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30059-0.
37. Abdolahinia Z, Pakmanesh H, Mirzaee M, Bazrafshan A, Shafiei BM, Shahesmaeili A. Opium and Cigarette Smoking are Independently Associated with Bladder Cancer: The Findings of a Matched Case - Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2021;22(10):3385-91. doi: 10.31557/APJCP.2021.22.10.3385.
38. Brown KF, Rungay H, Dunlop C, Ryan M, Quartly F, Cox A, et al. The fraction of cancer attributable to modifiable risk factors in England, Wales, Scotland, Northern Ireland, and the United Kingdom in 2015. *Br J Cancer.* 2018;118(8):1130-41. doi: 10.1038/s41416-018-0029-6.
39. Hadkhale K, Martinsen JL, Weiderpass E, Kjaerheim K, Sparén P, Tryggvadóttir L, et al. Occupational variation in bladder cancer in Nordic males adjusted with approximated smoking prevalence. *Acta Oncol.* 2019;58(1):29-37. doi: 10.1080/0284186X.2018.1518591.
40. Zeegers MP, Swaen GM, Kant I, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Occupational risk factors for male bladder cancer: results from a population based case cohort study in the Netherlands. *Occup Environ Med.* 2001;58(9):590-6. doi: 10.1136/oem.58.9.590.
41. Chen HI, Liou SH, Loh CH, Uang SN, Yu YC, Shih TS. Bladder cancer screening and monitoring of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) exposure among workers in Taiwan. *Urol.* 2005;66(2):305-10. doi: 10.1016/j.urology.2005.02.031.
42. Jallilian H, Ziaei M, Weiderpass E, Rueegg CS, Khosravi Y, Kjaerheim K. Cancer incidence and mortality among firefighters. *Int J Cancer.* 2019;145(10):2639-46. doi: 10.1002/ijc.32199.
43. World Cancer Research. Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and bladder cancer [Internet]. Continuous update project expert report. 2015. Available from: <http://dietandcancerreport.org/>.
44. Wang C, Jiang H. Meat intake and risk of bladder cancer: a meta-analysis. *Med Oncol.* 2012;29(2):848-55. doi: 10.1007/s12032-011-9985-x.
45. Dianatinasab M, Wesselius A, de Loeij T, Salehi-Abargouei A, Yu EYW, Fararouei M, et al. The association between meat and fish consumption and bladder cancer risk: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2021;36(8):781-92. doi: 10.1007/s10654-021-00762-4.
46. Dianatinasab M, Forozani E, Akbari A, Azmi N, Bastam D, Fararouei M, et al. Dietary patterns and risk of bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2022;22(1):73. doi: 10.1186/s12889-022-12516-2.
47. Witlox WJA, van Osch FHM, Brinkman M, Jochems S, Goossens ME, Weiderpass E, et al. An inverse association between the Mediterranean diet and bladder cancer risk: a pooled analysis of 13 cohort studies. *Eur J Nutr.* 2020;59(1):287-96. doi: 10.1007/s00394-019-01907-8.
48. Dianatinasab M, Wesselius A, Salehi-Abargouei A, Yu EYW, Brinkman M, Fararouei M, et al. Adherence to a Western dietary pattern and risk of bladder cancer: A pooled analysis of 13 cohort studies of the Bladder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants international study. *Int J Cancer.* 2020;147(12):3394-403. doi: 10.1002/ijc.33173.
49. Yu EYW, Wesselius A, Mehrkanon S, Brinkman M, van den Brandt P, White E, et al. Grain and dietary fiber intake and bladder cancer risk: a pooled analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2020;112(5):1252-66. doi: 10.1093/ajcn/nqaa215.
50. Jee SH, Ohrr H, Sull JW, Yun JE, Ji M, Samet JM. Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women. *JAMA.* 2005;293(2):194-202. doi: 10.1001/jama.293.2.194.
51. Zeegers MP, Volovics A, Dorant E, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Alcohol consumption and bladder cancer risk: results from The Netherlands Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 2001;153(1):38-41. doi: 10.1093/aje/153.1.38.
52. Sarich P, Canfell K, Egger S, Banks E, Joshy G, Grogan P, et al. Alcohol consumption, drinking patterns and cancer incidence in an Australian cohort of 226,162 participants aged 45 years and over. *Br J Cancer.* 2021;124(2):513-23. doi: 10.1038/s41416-020-01101-2.
53. Vartolomei MD, Iwata T, Roth B, Kimura S, Mathieu R, Ferro M, et al. Impact of alcohol consumption on the risk of developing bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2019;37(11):2313-24. doi: 10.1007/s00345-019-02825-4.
54. Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Cancer.* 2001;85(11):1700-5. doi: 10.1054/bjoc.2001.2140.
55. Wu W, Tong Y, Zhao Q, Yu G, Wei X, Lu Q. Coffee consumption and bladder cancer: a meta-analysis of observational studies. *Sci Rep.* 2015;5:9051. doi: 10.1038/srep09051.
56. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol.* 2013;63(2):234-41. doi: 10.1016/j.eururo.2012.07.033.
57. Yu EYW, Dai Y, Wesselius A, van Osch F, Brinkman M, van den Brandt P, et al. Coffee consumption and risk of bladder cancer: a pooled analysis of 501,604 participants from 12 cohort studies in the Bladder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants (BLEND) international study. *Eur J Epidemiol.* 2020;35(6):523-35. doi: 10.1007/s10654-019-00597-0.
58. Zevin S, Benowitz NL. Drug interactions with tobacco smoking. An update. *Clin Pharmacokinet.* 1999;36(6):425-38. doi: 10.2165/00003088-199936060-00004.
59. Zhu N, Diao X, Shi Y, Yu L. Study on the preventive and therapeutic effects of tea and its extracts on lung cancer and other malignant tumors [J]. *Tea Comm.* 2012;39(03):17-21.
60. Shirakami Y, Shimizu M. Possible Mechanisms of Green Tea and Its Constituents against Cancer. *Molecules.* 2018;23(9):2284. doi: 10.3390/molecules23092284.
61. Al-Zalabani AH, Wesselius A, Yi-Wen Yu E, van den Brandt P, Grant EJ, White E, et al. Tea consumption and risk of bladder cancer in the Bladder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants (BLEND) Study: Pooled analysis of 12 international cohort studies. *Clin Nutr.* 2022;41(5):1122-30. doi: 10.1016/j.clnu.2022.03.020.
62. Silverman DT, Alguacil J, Rothman N, Real FX, Garcia-Closas M, Cantor KP, et al. Does increased urination frequency protect against bladder cancer? *Int J Cancer.* 2008;123(7):1644-8. doi: 10.1002/ijc.23572.
63. Bai Y, Yuan H, Li J, Tang Y, Pu C, Han P. Relationship between bladder cancer and total fluid intake: a meta-analysis of epidemiological evidence. *World J Surg Oncol.* 2014;12:223. doi: 10.1186/1477-7819-12-223.
64. Hong X, Xu Q, Lan K, Huang H, Zhang Y, Chen S, et al. The Effect of Daily Fluid Management and Beverages Consumption on the Risk of Bladder Cancer: A Meta-analysis of Observational Study. *Nutr Cancer.* 2018;70(8):1217-27. doi: 10.1080/01635581.2018.1512636.
65. Acham M, Wesselius A, van Osch FHM. Intake of milk and other dairy products and the risk of bladder cancer: a pooled analysis of 13 cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74:28-35.
66. Bermejo LM, López-Plaza B, Santurino C, Cervero-Redondo I, Gómez-Candela C. Milk and Dairy Product Consumption and Bladder Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Adv Nutr.* 2019;10(2):S224-38. doi: 10.1093/advances/nmy119.
67. Larsson SC, Andersson SO, Johansson JE, Wolk A. Cultured milk, yogurt, and dairy intake in relation to bladder cancer risk in a prospective study of Swedish women and men. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(4):1083-7. doi: 10.1093/ajcn/88.4.1083.
68. Fei L, Wan-Long T. Red and processed meat intake and risk of bladder cancer: a meta-analysis. *Ann Oncol.* 2014;25:iv484.
69. Bertram J, Craig A. Specific induction of bladder cancer in mice by butyl-(4-hydroxybutyl)-nitrosamine and the effects of hormonal modifications on the sex difference in response. *Eur J Cancer.* 1972;8:587-94.
70. Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G. Meat consumption and cancer risk: a critical review of published meta-analyses. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;97:1-14. doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.11.008.
71. Jochems SHJ, Reulen RC, van Osch FHM, Witlox WJA, Goossens ME, Brinkman M, et al. Fruit consumption and the risk of bladder cancer: A pooled analysis by the Bladder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants Study. *Int J Cancer.* 2020;147(8):2091-100. doi: 10.1002/ijc.33008.
72. Sun R, Zhang J, Chen L, Zhang N, Wang X, Chen W. Punica granatum Extract Inhibits Bladder Cancer Cell Viability, Invasion and Migration through Down-Regulation of HOXD10 Signaling Pathway. *Dokl Biochem Biophys.* 2021;497(1):130-6. doi: 10.1134/S1607672921020162.
73. Eftaleni W, Hannachi H, Tlili N. Total phenolic contents and antioxidant activities of pomegranate peel, seed, leaf and flower. *J Med Plants Res.* 2012;6:4724-30.

74. Yu EY, Wesselius A, Mehrkanoo S, Goosens M, Brinkman M, van den Brandt P, et al. Vegetable intake and the risk of bladder cancer in the BLadder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants (BLEND) international study. *BMC Med.* 2021;19(1):56. doi: 10.1186/s12916-021-01931-8.
75. Antonopoulou M, Mantzorou M, Serdari A, Bonotis K, Vasios G, Pavlidou E, et al. Evaluating Mediterranean diet adherence in university student populations: Does this dietary pattern affect students' academic performance and mental health? *Int J Health Plann Manage.* 2020;35(1):5-21. doi: 10.1002/hpm.2881.
76. Abufaraj M, Tabung FK, Shariat SF, Moschini M, Devore E, Papanitiou K, et al. Association between Inflammatory Potential of Diet and Bladder Cancer Risk: Results of 3 United States Prospective Cohort Studies. *J Urol.* 2019;202(3):484-9. doi: 10.1097/JU.0000000000000279.
77. Westhoff E, Wu X, Kiemeny LA, Lerner SP, Ye Y, Huang M, Dinney CP, Vrieling A, et al. Dietary patterns and risk of recurrence and progression in non-muscle-invasive bladder cancer. *Int J Cancer.* 2018;142(9):1797-804. doi: 10.1002/ijc.31214.
78. Chen CJ. Arsenic and cancers. *Lancet.* 1988;1:414-15.
79. Boffetta P, Borron C. Low-Level Exposure to Arsenic in Drinking Water and Risk of Lung and Bladder Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Dose Response.* 2019;17(3):1559325819863634. doi: 10.1177/1559325819863634.
80. World Health Organization. List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans [Internet]. IARC monographs. Geneva: WHO; International Agency for Research on Cancer; 2022. 14 p. Available from: https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf.
81. Lim EH, Franklin P, Trevenen ML, Nieuwenhuijsen M, Yeap BB, Almeida OP, et al. Exposure to low-level ambient air pollution and the relationship with lung and bladder cancer in older men, in Perth, Western Australia. *Br J Cancer.* 2023;129(9):1500-09. doi: 10.1038/s41416-023-02411-x.
82. Koutros S, Kogevinas M, Friesen MC, Stewart PA, Baris D, Karagas MR, et al. Diesel exhaust and bladder cancer risk by pathologic stage and grade subtypes. *Environ Int.* 2020;135:105346. doi: 10.1016/j.envint.2019.105346.
83. Chen J, Hoek G. Long-term exposure to PM and all-cause and cause-specific mortality: A systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 2020;143:105974. doi: 10.1016/j.envint.2020.105974.
84. Chen J, Rodopoulou S, Stark M. Long-term exposure to ambient air pollution and bladder cancer incidence in a pooled European cohort: the ELAPSE project. *Br J Cancer.* 2022;126:1499-507.
85. Turner MC, Krewski D, Diver WR, Pope CA 3rd, Burnett RT, Jerrett M, et al. Ambient Air Pollution and Cancer Mortality in the Cancer Prevention Study II. *Environ Health Perspect.* 2017;125(8):087013. doi: 10.1289/EHP1249.
86. Arafa A, Ewis A, Eshak E. Chronic exposure to nitrate in drinking water and the risk of bladder cancer: a meta-analysis of epidemiological evidence. *Public Health.* 2022;203:123-9. doi: 10.1016/j.puhe.2021.11.019.
87. Barry KH, Jones RR, Cantor KP, Beane Freeman LE, Wheeler DC, Baris D, et al. Ingested Nitrate and Nitrite and Bladder Cancer in Northern New England. *Epidemiology.* 2020;31(1):136-44. doi: 10.1097/EDE.0000000000001112.
88. Takkouche B, Regueira-Méndez C, Montes-Martínez A. Risk of cancer among hairdressers and related workers: a meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2009;38(6):1512-31. doi: 10.1093/ije/dyp283.
89. Zhang Y, Birmann BM, Han J, Giovannucci EL, Speizer FE, Stampfer MJ, et al. Personal use of permanent hair dyes and cancer risk and mortality in US women: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;370:m2942. doi: 10.1136/bmj.m2942.
90. Nohynek GJ, Fautz R, Benek-Kieffer F, Toutain H. Toxicity and human health risk of hair dyes. *Food Chem Toxicol.* 2004;42(4):517-43. doi: 10.1016/j.fct.2003.11.003.
91. Delon C, Brown KF, Payne NWS, Kotrotsios Y, Vernon S, Shelton J. Differences in cancer incidence by broad ethnic group in England, 2013-2017. *Br J Cancer.* 2022;126(12):1765-73. doi: 10.1038/s41416-022-01718-5.
92. Fang W, Yang ZY, Chen TY, Shen XF, Zhang C. Ethnicity and survival in bladder cancer: a population-based study based on the SEER database. *J Transl Med.* 2020;18(1):145. doi: 10.1186/s12967-020-02308-w.
93. Carrot-Zhang J, Chambwe N, Damrauer JS, Knijnenburg TA, Robertson AG, Yau C, et al. Comprehensive Analysis of Genetic Ancestry and Its Molecular Correlates in Cancer. *Cancer Cell.* 2020;37(5):639-54.e6. doi: 10.1016/j.ccell.2020.04.012.
94. Madeb R, Messing EM. Gender, racial and age differences in bladder cancer incidence and mortality. *Urol Oncol.* 2004;22(2):86-92. doi: 10.1016/S1078-1439(03)00139-X.
95. Woods LM, Racht B, Coleman MP. Origins of socio-economics inequalities in cancer survival: a review. *Ann Oncol.* 2006;17(1):5-19.
96. Russell B, Håggström C, Holmberg L, Liedberg F, Gårdmark T, Bryan RT, et al. Systematic review of the association between socioeconomic status and bladder cancer survival with hospital type, comorbidities, and treatment delay as mediators. *BJUI Compass.* 2021;2(3):140-58. doi: 10.1002/bco2.65.
97. Teoh JY, Huang J, Ko WY, Lok V, Choi P, Ng CF, et al. Global Trends of Bladder Cancer Incidence and Mortality, and Their Associations with Tobacco Use and Gross Domestic Product Per Capita. *Eur Urol.* 2020 Dec;78(6):893-906. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.006.
98. Densmore R, Hajizadeh M, Hu M. Trends in socio-economic inequalities in bladder cancer incidence in Canada: 1992-2010. *Can J Public Health.* 2019;110(6):722-31. doi: 10.17269/s41997-019-00227-y.
99. Song Y, Qi X, Liu X. N-acetyltransferase 2 polymorphism is associated with bladder cancer risk: An updated meta-analysis based on 54 case-control studies. *Gene.* 2020;757:144924. doi: 10.1016/j.gene.2020.144924.
100. Marcus PM, Vineis P, Rothman N. NAT2 slow acetylation and bladder cancer risk: a meta-analysis of 22 case-control studies conducted in the general population. *Pharmacogenetics.* 2000;10(2):115-22. doi: 10.1097/00008571-200003000-00003.
101. Chen L, Zhernakova DV, Kurilshikov A, Andreu-Sánchez S, Wang D, Augustijn HE, et al. Influence of the microbiome, diet and genetics on inter-individual variation in the human plasma metabolome. *Nat Med.* 2022;28(11):2333-43. doi: 10.1038/s41591-022-02014-8.
102. Yu C, Hequn C, Longfei L, Long W, Zhi C, Feng Z, et al. GSTM1 and GSTT1 polymorphisms are associated with increased bladder cancer risk: Evidence from updated meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(2):3246-58. doi: 10.18632/oncotarget.13702.
103. Zhou T, Li HY, Xie WJ, Zhong Z, Zhong H, Lin ZJ. Association of Glutathione S-transferase gene polymorphism with bladder Cancer susceptibility. *BMC Cancer.* 2018;18(1):1088. doi: 10.1186/s12885-018-5014-1.
104. Song Y, Chen J, Liu K. Glutathione S-transferase Pi (GST1) Gene 313 A/G (rs1695) polymorphism is associated with risk of urinary bladder cancer: evidence from a systemic review and meta-analysis based on 34 case-control studies. *Gene.* 2019;719:144077.

Стаття надійшла до редакції 01.02.2024. – Дата першого рішення 08.02.2024. – Стаття подана до друку 11.03.2024

РЕЦЕНЗІЯ на монографію «Гіпосексуальність та її подолання»,

*підготовлену професором кафедри сексології, психотерапії та медичної психології
Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного
медичного університету, доктором мед. наук, професором Кочаряном Г. С.*

(Кочарян Г. С. Гіпосексуальність та її подолання. – Харків. Видавець: О. А. Мирошніченко, 2024. – 390 с.)

У книзі глибоко і всебічно характеризується проблема гіпосексуальності у жінок і чоловіків. У передмові автор знайомить читачів з тими темами, які детально розглянуті в розділах книги.

У *першій главі* представлено клінічні прояви ослабленого лібідо, а також визначення гіпоактивного розладу статевого потягу (ГРСП) у сучасних міжнародних (МКХ-10, МКХ-11), а також американських (DSM-IV і DSM-V) класифікаціях. Одним із діагностичних критеріїв гіпоактивного розладу/дисфункції статевого потягу в МКХ-11, а також у DSM-IV і DSM-V називають наявність дистресу, зумовленого ослабленим статевим потягом. На думку автора, повна суб'єктивізація підходу до встановлення діагнозу (якщо людину влаштовує її гіпосексуальність або навіть асексуальність – то вона здорова, а якщо ні – то хвора) не відповідає медико-біологічному підходу.

У *другій главі* повідомляється, що ослаблене лібідо – доволі частий сексологічний симптом, який фіксують у 33,4% жінок, посідаючи перше місце серед інших таких симптомів, і у 15,8% чоловіків. Водночас ГРСП діагностують набагато рідше, адже одним із його діагностичних критеріїв є дистрес, зумовлений зниженим статевим потягом. Хоча слабе сексуальне бажання частішає з віком, проте дистрес із віком зменшується. Тому поширеність ГРСВ серед жінок залишається постійною величиною. Наводяться дані, які незаперечно свідчать про більшу сексуальну активність чоловіків порівняно з жінками. Зазначається, що мають місце помітні відмінності в рівнях поширеності слабого статевого потягу в різних культурах у діапазоні від 12,5% у чоловіків із Північної Європи до 28% у чоловіків віком 40-80 років із Південно-Східної Азії. Почуття провини через секс може опосередковувати цю асоціацію між східноазійською етнічною приналежністю і сексуальним бажанням у чоловіків.

У *третьій главі* розглянуто нейрогуморальні характеристики гіпоактивного статевого потягу, названо ділянки головного мозку, що регулюють сексуальне бажання, і реакції головного мозку на еротичні стимули.

У *четвертій главі* повідомляється про те, що гіпоактивний статевий потяг може зумовлюватися фізіологічними станами, впливом соціальних і психологічних чинників, ігноруванням сексуальних потреб жінки.

У *п'ятій та шостій главах* йдеться про зниження статевого потягу, зумовлене різними психічними та неврологічними розладами, а також ендокринною патологією, захворюваннями внутрішніх органів, пухлинами, іншими захворюваннями та станами, іонізу-

ююю радіацією, курінням, вживанням алкоголю та наркотиків.

Сьома та вісьма глави присвячені гіпосексуальному потягу, зумовленому впливом психотропних засобів, антиконвульсантів, медикаментів, які використовуються для лікування різних соматичних захворювань, і під час контрацепції.

У *дев'ятій главі* йдеться про корекцію фармакогенних сексуальних дисфункцій. Автор наводить 8 стратегій, які можуть бути корисними в усуненні/зменшенні або недопущенні розвитку несприятливих побічних ефектів ліків на сексуальну сферу.

Десята глава присвячена фармакотерапії гіпоактивного статевого потягу з використанням медикаментів різних груп.

У *одинадцятій і дванадцятій главах* наведено різні методи психотерапії, які використовують для лікування осіб з ослабленим статевим потягом.

Крім цього, книга містить 7 додатків: «Психологічне тестування гіпоактивного статевого потягу», «Статева конституція та сексуальна біографія», «Гіпосексуальний патерн поведінки», «Лібідо: семантичний (смысловий) аспект», зокрема три додатки з повним описом історій хвороби жінок з ослабленим статевим потягом.

Характеризуючи рецензовану монографію загалом, можна констатувати, що вона актуальна за своєю тематикою, добре структурована, високоінформативна, містить найсучасніші дані щодо проблеми, яка висвітлюється. Робота ілюстрована великою кількістю клінічних спостережень, включно з авторськими. Це перша і на сьогодні єдина вітчизняна книга, яка повністю присвячена панорамному поданню та обговоренню проблеми гіпосексуальності. Викладені в ній матеріали свідчать про велику ерудицію автора і його високий професіоналізм.

Книга призначена для лікарів, психологів, викладачів і студентів вищих навчальних закладів і курсів, де проводиться підготовка названих фахівців; освічених людей, які цікавляться питаннями сучасної сексології. Матеріали, викладені в рецензованій праці, можуть бути використані під час післядипломного навчання клінічних сексологів (сексопатологів), психотерапевтів, психіатрів, ендокринологів, неврологів, гінекологів, урологів та медичних/клінічних психологів.

*Завідувач відділу сексопатології та андрології
ДУ «Інститут урології імені академіка
О. Ф. Возіанова НАМН України»,
д-р мед. наук, професор І. І. ГОРПІНЧЕНКО*

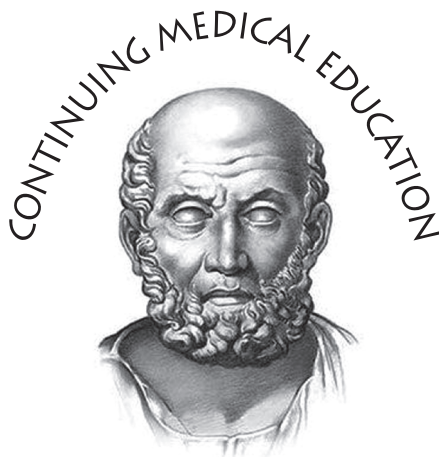


**ВСЕУКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ
БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ
ЛІКАРІВ
ТА ФАРМАЦЕВТІВ**



ГО «ВСЕУКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

«ГІППОКРАТ» – сучасна електронна платформа післядипломної медичної освіти для лікарів



HIPPOCRATES

**Навчання доступне в будь-якій точці
і в будь-який зручний час при наявності інтернету**

www.hippocrates.org.ua

Канефрон® Н

Інвестиція в ефективність лікування



- 🍃 Зменшує частоту рецидивів циститу¹, хронічного пієлонефриту²
- 🍃 Запобігає повторному каменеутворенню³
- 🍃 Прискорює клініко-лабораторне відновлення після інвазивних втручань

Канефрон® Н (ВНО 1045) 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 загострення. 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.

