

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ДИЗУРІЇ У ЧОЛОВІКІВ

В.І. Зайцев, О.С. Федорук, І.І. Люк, К.А. Владиченко, В.Т. Степан

Буковинський державний медичний університет

Чоловіки з порушеннями сечовипускання становлять вагомую частину звернень до урологів в усіх країнах. Адреноблокатори (АБ) одразу після їх появи дозволили ефективно лікувати велику частину таких пацієнтів, але далеко не завжди урологи могли отримати достатній ефект. Тільки останні десятиліття стало зрозуміло, що левова частина таких хворих, у яких використання АБ було недостатньо ефективним, мали синдром гіперактивного сечового міхура (ГСМ), на який практично не впливає використання АБ. ГСМ є важливою соціальною та медичною проблемою, яка донедавна практично не висвітлювалась офіційною медициною, хоча стосувалась значної частини населення. Цій проблемі приділялась непропорційно мала увага, що було обумовлено як власне медичними причинами (адже захворювання не призводить до смертельних випадків та рідко — до інвалідності), так і психологічними проблемами відповідної категорії пацієнтів (відчуття незручності, сорому, яке сприяє замовчуванню захворювання). Відсутність адекватної інформації як у пресі, так і в медичних джерелах, призвела також до того, що більшість лікарів, на жаль, досі не можуть адекватно діагностувати та пролікувати ГСМ.

Традиційно ми прив'язували появу дизурії у чоловіків до захворювань простати — або запальних, або новоутворень, перш за все доброякісної гіперплазії (ДГПЗ). Це призвело до появи терміна «симптоми з боку нижніх сечових шляхів» (тобто дизурія, пов'язана з ДГПЗ) та до значної трансформації протоколів лікування ДГПЗ, де тепер на перший план виходить лікування саме означених симптомів, а не тільки самої простати, як це було раніше. Ще років 10–15 тому лікування дизурії у чоловіків було спрямоване на ліквідацію першопричини (як тоді вважалося). У випадку простатитів — перш за все антибактеріальна терапія з додаванням великої кількості інших препаратів та фізіотерапії. У випадку ДГПЗ — спочатку це було виключно оперативне лікування, а з 80-х років минулого століття воно поступово але невпинно замінюється різноманітними медикаментозними методами.

Якщо у чоловіка є клініка ГСМ, то незалежно від існування патології простати, у нього

можна виставляти діагноз «гіперактивний сечовий міхур» (паралельно, при необхідності, приріком, з діагнозом гіперплазії простати чи простатиту) з відповідними висновками щодо лікування. Слід відзначити, що у реальній практиці не завжди на момент огляду присутня ургентність, тому завдання лікаря ретельно розпитати щодо проявів дизурії. У той же час, ми вважаємо, що при наявності вираженої дизурії у чоловіків при зменшеній ємності сечового міхура навіть без ургентності (яка є ключовою для діагностики ГСМ), загальні підходи до її лікування повинні відповідати принципам лікування ГСМ.

Один з головних міфів щодо ГСМ, який досі превалює в уявленнях багатьох лікарів, полягає в тому, що нібито основну частину хворих становлять жінки. Однак останні епідеміологічні дослідження показали, що серед приблизно 22 мільйонів людей у 6 Європейських країнах, які мають симптоми ГСМ, перевага жінок досить незначна — 13% проти 11% у чоловіків. Такий стереотип пов'язаний перш за все з тим, що жінки звертаються за медичною допомогою частіше в зв'язку з виникненням нетримання сечі, а також тому, що у чоловіків цей діагноз ставиться вкрай рідко, а ознаки ГСМ приписують, як правило, захворюванням простати.

У такій ситуації саме зменшення ємності сечового міхура є ключем для вибору тактики лікування. Для визначення цього використовується заповнення пацієнтом протягом 48 чи 72 год. добового графіка сечовипускання, у якому відзначається час сечовипускання та об'єм сечі. Крім того, пацієнт має позначати появу дизуричних проявів (імперативних покликів, нетримання сечі, болів тощо). Ми однозначно вважаємо, що цей простий тест, який присутній в усіх рекомендаціях (та досі значно недооцінений в Україні) та не вимагає ніяких фінансових затрат, повинен використовуватись у всіх таких пацієнтів. Дослідження та власний досвід довели, що такий графік значно більш об'єктивний, ніж просто опитування хворого.

Як вказувалося, одними з перших препаратів, які були спрямовані саме на лікування порушень функції сечового міхура у чоловіків,

були адреноблокатори. Їх використання, без сумніву, спричинило серйозну революцію у методах лікування ДГПЗ і саме завдяки цьому стала значно зменшуватись частка оперативних втручань у цих пацієнтів (і ця тенденція продовжується). ХЛ стали другим важливим напрямком лікування дизурії, особливо у тих чоловіків, у яких АБ не давали ефекту.

Натепер «золотим стандартом» холінолітиків є Везикар (соліфенацину сукцинат). Велика кількість проведених досліджень показала його вірогідно більшу ефективність та меншу частоту побічних дій у порівнянні з оксibuтиніном та детрузитолом. Препарат має тривалий ефект, пероральний прийом може використовуватись із разовим денним дозуванням. Проведено більше 10 багатоцентрових досліджень везикару, які показали, що він ефективний у лікуванні усіх симптомів ГСМ.

Важливі дані були отримані з великого дослідження STAR, яке порівнювало везикар та найкращий до його появи холінолітик детрузитол у формі сповільненого звільнення (в Україні не зареєстрована). Дослідження було проведено у 17 країнах Європи на 1355 пацієнтах протягом 12 тижнів з продовженням до 1 року. Воно показало, що за абсолютною більшістю показників везикар був кращим за детрузитол, ефективний при лікуванні всіх симптомів ГСМ, а обидва препарати по зменшенню всіх симптомів були вірогідно кращими, ніж плацебо.

За результатами продовженого дослідження після 1 року лікування везикаром була показана добра переносимість для більшості дорослих пацієнтів незалежно від віку, раси та статі. Важливим моментом була відсутність розвитку толерантності при тривалому лікуванні при наростанні ефективності препарату з часом. При цьому більше 60% пацієнтів позбулись нетримання сечі, а 40% пацієнтів з ургентними покликами позбулись їх в кінці дослідження. 81% пацієнтів закінчив довготривале лікування, в кінці дослідження 85% пацієнтів оцінили переносимість лікування везикаром як «задовільну». Препарат має здебільшого незначні побічні ефекти, які, як правило, легко переносяться. Він має найбільш низьку кількість випадків головної сторонньої дії – сухості в роті (11%), ніж у інших сучасних ХЛ.

У той же час, як і інші ХЛ, везикар досі використовується переважно у жінок. Натепер з'явилося достатньо нових даних щодо можливості використання ХЛ у чоловіків (переважно з ДГПЗ при наявності ознак ГСМ, найчастіше у комбінації з адреноблокаторами). Опублікований

нещодавно метааналіз показав, що було проведено всього 16 міжнародних багатоцентрових досліджень використання комбінації адреноблокаторів та ХЛ у чоловіків із ДГПЗ. Найчастіше останні роки була випробувана комбінація тамсулозину та везикару. Загалом в ці дослідження було включено 1353 пацієнта і їх тривалість найчастіше була 12 тижнів. Не зупиняючись на детальному аналізі результатів, слід сказати, що отримані дані принципово не відрізнялись між різними дослідженнями (що саме по собі є достатньо рідкою ситуацією). У всіх дослідженнях було відзначено зменшення балів IPSS, особливо за рахунок симптомів накопичення, та покращилась якість життя пацієнтів. Цікаво, що узагальнені аналізи при цьому не показали достовірних змін максимальної швидкості потоку сечі від початку до кінця дослідження з незначним збільшенням залишкової сечі. Надзвичайно важливим є те, що ніякого достовірного збільшення таких ускладнень терапії ХЛ, як збільшення залишкової сечі та гострої затримки сечі, не було відзначено.

Ще один цікавий висновок, до якого спонукають результати цього метааналізу, стосується того, що при наявності ознак ГСМ терапію ХЛ (як монотерапію чи у комбінації з адреноблокаторами) слід починати одразу, не втрачаючи час на монотерапію адреноблокаторами, яка у таких хворих не дуже ефективна.

Найбільше за кількістю пацієнтів та єдине за великою тривалістю (до 1 року) дослідження такого роду – NEPTUNE I та його відкрите продовження NEPTUNE II, в якому досліджувалась комбінація Омнік ОКАС та двох доз везикару (6 та 9 мг). В нього були включені пацієнти з ДГПЗ (точніше із симптомами з боку нижніх сечових шляхів) з достатньо активною симптоматикою (IPSS >13), присутністю виразною ургентності та залишковою сечею не більше 150 мл. Об'єм простати був обмежений 75 мл, а максимальна швидкість потоку сечі – від 4 до 12 мл/сек (тобто з достатньо вираженою обструкцією). Всього в нього було включено 1334 чоловіки, які отримували терапію загалом до 52 тижнів і його результати були оприлюднені нещодавно.

Головними отриманими результатами було підтвердження кращої ефективності використання комбінації адреноблокатора та ХЛ при лікуванні таких пацієнтів. Загальний бал IPSS зменшився майже наполовину (на 48%), причому практично однаково зменшились як симптоми накопичення (на які переважно впливають ХЛ), так і симптоми спорожнення (на які переважно

впливають адреноблокатори). Найбільше при цьому зменшились епізоди ургентності (на 57%) та нетримання сечі (НС) (на 78%).

Іншим, не менш важливим, було питання сторонніх ефектів такого тривалого лікування, перш за все — появи затримки сечі. Загалом гостра затримка сечі (ГЗС) виникла впродовж року у 8 пацієнтів (0,7%, або 7/1000 чоловіко-років лікування), що подібно до 0,4% ГЗС у 12-тижневому дослідженні SATURN, що вказує на схожу незначну кількість такого ускладнення. Крім того, важливим фактом є відсутність збільшення ризику ГЗС при тривалому лікуванні пацієнтів із ДГПЗ. Слід вказати, що половина пацієнтів мала об'єм простати 36–74 мл (75 мл була верхня межа включення в дослідження), що вважається одним з головних факторів ризику для появи ГЗС — і ці пацієнти входили в групу ризику. Цікаво також, що абсолютна більшість випадків ГЗС припадала на перші 4 міс. лікування, що ще раз підтверджує відсутність збільшення її ризику при тривалому лікуванні.

Отримані за рахунок наведених досліджень факти доводять доцільність та безпечність використання ХЛ самостійно чи у комбінації з адреноблокаторами у чоловіків з ДГПЗ. Але на наш погляд, не тільки ними обмежується контингент чоловіків, яким використання ХЛ може принести користь. Чисельні дослідження показали ефективність застосування адреноблокаторів у інших груп чоловіків (яка часто перетинається з ДГПЗ) — при наявності хронічного простатиту або синдрому хронічного тазового болю (ХТБ). Натепер адреноблокатори нарівні з антибіотиками є головними (і часто єдиними) рекомендованими препаратами для лікування хронічного простатиту, вони ж рекомендовані

для лікування ХТБ. Наша практика та роботи інших авторів вказують на велику частку пацієнтів із простатитом та ХТБ, у яких присутні симптоми накопичення — перш за все часті денні та нічні сечовипускання. У таких пацієнтів не так часто спостерігається ургентність та НС, але негативний вплив дизурії на якість життя, емоційний стан та сексуальну функцію не слід недооцінювати. Перевагою цих пацієнтів перед чоловіками з ДГПЗ є низький ризик ГЗС, що певним чином знімає психологічний бар'єр у лікарів при вирішенні використати ХЛ у цих пацієнтів. Серйозних робіт по використанню ХЛ при хронічному простатиті та ХТБ ми не знайшли, але наш невеликий досвід та розуміння основ виникнення дизурії у чоловіків свідчить про те, що включення ХЛ як елементу комплексної терапії таких пацієнтів має під собою певне підґрунтя та потенціал. У цьому аспекті можна згадати історію використання ХЛ при ДГПЗ, коли від абсолютного нерозуміння доцільності застосування ХЛ багато урологів за рахунок появи нових досліджень та власного досвіду впевнилися у можливості збільшення ефективності лікування тих пацієнтів, у яких інші методи лікування не дали результату.

Таким чином, накопичений на теперішній момент досвід свідчить про великі можливості застосування холінолітиків у чоловіків з різною патологією та потенціал подальших досліджень у цьому напрямку. Адекватне призначення ХЛ дає виразний ефект та є безпечним. На наш погляд, у майбутньому є гарна перспектива збільшення кількості чоловіків, у яких використання ХЛ може дати додатковий результат при лікуванні дизурії, який неможливо досягнути іншими методами лікування.

ЛАПАРОСКОПІЧНА РЕЗЕКЦІЯ НИРКИ З ВИКОРИСТАННЯМ СЕГМЕНТАРНОЇ ІШЕМІЇ

Р.М. Молчанов^{1,2}, О.О. Гончарук², Л.Г. Хітько²

¹ ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

² Клініка «Гарвіс»

На сьогоднішній день основним методом лікування пухлин нирок є хірургічний. Впровадження сучасних методів візуалізації та техніки оперативного втручання зробив нефрон-зберігаючу хірургію привабливою альтернативою радикальної нефректомії у пацієнтів з пухлиною нирки. Основними цілями резекції нир-

ки є повне місцеве хірургічне видалення злоякісного новоутворення і збереження адекватної функції нирок. Крім того, резекція нирки є важливою альтернативою радикальної нефректомії при певних доброякісних станах, які вражають нирку.

Всі сучасні методи резекції нирки передбачають використання стискання ниркової ар-