



От редактора



Николай
Александрович
ГРИГОРЬЕВ

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Медицинской школы АО «Европейский медицинский центр», Москва

Уважаемые коллеги!

Приятно отметить, что к нам возвращается постпандемийное живое профессиональное общение. В начале июня с большим успехом прошел V Юбилейный Невский урологический форум, собравший специалистов самых разных урологических направлений со всей страны. Мне посчастливилось в нем участвовать в этом году, как и в предыдущие годы, и могу со всей ответственностью заявить, что уровень этого мероприятия не перестает расти. Интереснейшие доклады, в том числе мультидисциплинарные, показательные видеоматериалы, великолепное общение и богатая образовательная составляющая позволяют характеризовать Невский форум как важное и значимое научно-образовательное событие для урологов. Не могу не выразить слова глубокой признательности за организацию и проведение этого мероприятия настоящим ученым, практикам и педагогам — Б.К. Комякову, А.И. Новикову, Е.С. Шпилена, Л.М. Родыгину и многим другим.

В следующем номере нашей газеты мы представим материалы по итогам этого интересного мероприятия. В текущем же номере, как и всегда, будут материалы из разных областей нашей специальности. Начинается он с травмы органов мочеполовой системы в условиях военных действий, что, к сожалению, сегодня является актуальным. Материал представляет профессор С.Б. Петров, военно-медицинский опыт которого хорошо всем известен. Для молодых коллег напомню, что Сергей Петрович ранее являлся главным урологом Министерства обороны РФ.

Также мы подготовили для вас интервью с профессором А.Г. Мартовым об уровне отечественной урологии в целом и о лечении гиперплазии простаты в частности. Очень важную тему затронул профессор К.Л. Локшин — о бессимптомной бактериурии у беременных.

Но не буду перечислять все публикации данного номера. Приглашаю вас к прочтению. Уверен, что вы не будете разочарованы. Желаю всем нашим читателям удачи, здоровья, терпения!



АКТУАЛЬНО

Травма

органов мочеполовой системы в условиях военных действий

Доклад с таким названием на проходившей в апреле Московской урологической школе представил руководитель Научного центра урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, д.м.н., профессор Сергей Борисович ПЕТРОВ. Актуальность данной темы для наших военных врачей очень высока с учетом проведения спецоперации Вооруженных сил России на Украине.



Среди урогенитальных травм 35–60 % происходят с вовлечением почки, а 30–41 % — уретры, органов мошонки и полового члена. Подобные травмы часто оказываются тяжелыми, поскольку характеризуются обильным

кровотечением, попаданием мочи в рану, нередким нарушением акта мочеиспускания. В условиях боевых действий данные травмы часто сочетаются с поражением других органов. Это значительно утяжеляет состояние раненого.

Если оценить качество оказания диагностической и лечебной помощи таким пациентам в условиях военных действий, то оно прежде всего зависит от общего количества раненых, а также сил и средств лечебных учреждений, куда такие люди попадают.

Первую помощь раненые получают от общего хирурга. Оперировать же уролог подключается лишь в специализированных тыловых госпиталях для реконструктивных операций и на стадии реабилитации.

Продолжение на стр. 2 →

Новости

Климат и мочекаменная болезнь



Повышение температуры вследствие изменений климата приведет к увеличению числа случаев образования камней в почках более чем на 2 % даже при скоординированных действиях мирового сообщества по смягчению ожидаемого глобального потепления. К таким выводам пришла исследовательская группа из Детской больницы Филадельфии (США).

Предыдущие работы показали, что высокая температура окружающей среды повышает риск развития мочекаменной болезни (МКБ). Так, в США наблюдаются рост частоты ее случаев в направлении с севера на юг, а также увеличение риска образования почечных камней после жарких периодов. Однако до настоящего времени отсутствовали прогнозы, как именно изменения климата повлияют на распространенность МКБ в обозримом будущем.

Исследователи создали модель, позволяющую оценить влияние жаркого климата на будущие случаи МКБ в Южной Каролине. Этот штат находится в так называемом почечнокаменном поясе США — регионе на юго-востоке страны с более высокой встречаемостью МКБ.

Вначале ученые определили связь между среднесуточными температурами в Южной Каролине и частотой возникновения МКБ на ее территории в течение 1997–2014 годов. Затем эти данные были экстраполированы на процесс оценки зависимости возникновения МКБ от температуры воздуха при двух сценариях климатических изменений.

Первый сценарий предполагает переход на альтернативные источники энергии, сокращение выбросов углекислого газа и расширение лесных угодий. Второй представляет модель будущего с практически неограниченным выбросом парниковых газов. Если в первом случае прогнозируется повышение средней температуры на 2,3 °C за 5-летний период, то во втором — уже на 3,6 °C. Авторы установили, что к 2089 году число случаев МКБ возрастет на 2,2 % при первом сценарии и на 3,9 % — при втором.

Данное исследование непосредственно затрагивает проблему здоровья будущих поколений. «Как представители педиатрической науки, мы обязаны изучить влияние изменения климата на здоровье человека, поскольку сегодняшние дети будут жить в этой реальности», — отмечают ученые.

Травма органов мочеполовой системы в условиях военных действий

← Продолжение, начало на стр. 1

Травмы почек, тупые и проникающие

Различают тупую травму почки, вызванную в том числе падением с высоты или ДТП, и проникающую (огнестрельную или колотую). Последние встречаются в 1,4–3,5 % всех случаев травм этого органа.

При первичном осмотре раненого с травмой почки прежде всего следует обратить внимание на гемодинамический статус, наличие сопутствующих повреждений и возможную гематурию, а также на боль в животе или в боку, очаги контузии, переломы ребер и механические травмы.

Критериями гемодинамической нестабильности являются: систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст.; пульс свыше 110 уд/мин; признаки вазоконстрикции, такие как липкая и холодная кожа, что является проявлением сниженного наполнения капилляров; нарушения сознания и поверхностное дыхание.

Гематурия встречается в 88–94 % случаях травмы почки или мочевыводящих путей. Чаще всего объем гематурии коррелирует со степенью повреждения почек. Но примерно в 0,5 % случаев тяжелые почечные повреждения выявляются у гемодинамически стабильных пациентов

с микрогематурией. Макрогематурия чаще всего сопряжена с тяжелым повреждением паренхимы почек. Тем не менее в 10–25 % случаев макрогематурия паренхимального происхождения может не отличаться по своей выраженности от таковой при повреждении лоханочно-мочеточникового сегмента почки.

Американская ассоциация хирургии травматических повреждений (AAST) в 2019 году предложила следующую классификацию травм почки. К травмам I степени тяжести относится контузия с микро- или макрогематурией без другой патологии, а также нераспространяющаяся субкапсулярная гематома без повреждения паренхимы. Травмы II степени включают периренальную нераспространяющуюся гематому, ограниченную фасцией Герота, а также повреждение паренхимы в корковом слое почки на глубину менее 1 см без экстрavasации мочи. III степень характеризуется повреждением паренхимы в корковом слое почки на глубину более 1 см с экстрavasацией мочи или без нее. IV степень включает повреждение паренхимы, распространяющееся через корковые и мозговые слои с вовлечением собирательной системы, а также повреждения почечной артерии или вены

с ограниченной гематомой. V степень тяжести подразумевает полное разрушение почки и отрыв основных сосудов с ее деваскуляризацией.

«Компьютерная томография-урография (КТУ) — это «золотой стандарт» диагностики травм почек, — напомнил докладчик. — Фактически КТУ — это та же экскреторная урография, но вместо рентгена здесь используется компьютерный томограф. А это значит, что КТУ представляет собой комбинированный метод компьютерной томографии и контрастирования почек. Основное преимущество КТУ в том, что она позволяет получить послойные изображения почки, а потому гораздо более информативна, чем простая урография».

Гемодинамически стабильных пациентов с тупыми травмами почки от I до III степени по шкале AAST лечат консервативно. Тяжелые повреждения IV и V степени обнаруживаются только в 5 % случаев почечной травмы. Многие эксперты считают, что здесь требуется хирургическое лечение. Но даже с этими тяжелыми травмами можно справиться без операции, если больные будут тщательно обследованы. В то же время одно из зарубежных исследований показало, что у 13 % пациентов после тупой травмы почки IV и V степени, которых пытались лечить консервативно, повторная КТУ выявила необходимость в хирургическом вмешательстве. Поэтому вопрос о ведении раненых с наиболее тяжелыми травмами почки остается открытым и является одним из сложнейших в современной военной медицине.

Абсолютные показания к оперативному лечению включают гемодинамическую нестабильность и увеличивающуюся или пульсирующую почечную гематому, обычно указывающую на разрыв почечной артерии, а также подозрение на отрыв почечной ножки, как и лоханочно-мочеточникового сегмента.

Относительные показания к хирургическому вмешательству — это экстрavasация мочи со значительной деваскуляризацией паренхимы почек, одновременное повреждение почек и толстой кишки или поджелудочной железы, артериальный тромбоз.

Итак, современный подход в лечении травмы почек направлен на максимальное сохранение органа. Степень гематурии и тяжесть поражения почки коррелируют не всегда. КТУ — лучший метод визуализации для оценки травмы почек.

Гемодинамически стабильные, хорошо обследованные повреждения почек можно лечить консервативно даже при травмах тяжелой степени. Наиболее эффективным и минимально инвазивным средством останки кровотечения из паренхиматозных разрывов и сегментарных повреждений артерий почки является селективная эмболизация.

Травмы мочевого пузыря

Такие травмы чаще всего являются тяжелыми и жизнеугрожающими для пациента по причине их опасных осложнений, среди которых мочевого перитонит. Согласно классификации AAST травмой I степени тяжести мочевого пузыря (МП) считается интрамуральная гематома этого органа, вызванная контузией, и неполный разрыв мочевого пузыря. Травмой II степени является внебрюшинный разрыв менее 2 см. Травма III степени — это полный внебрюшинный разрыв более 2 см или внутрибрюшинный разрыв менее 2 см. Травма IV степени — внутрибрюшинный разрыв МП более 2 см. Наконец, травмой V степени тяжести считается вне- и внутрибрюшин-

ный разрыв, проникающий в шейку МП, мочепузырный треугольник, уретру.

В условиях военного времени резко увеличивается частота сочетанных повреждений МП. Из-за этого и возникают основные трудности распознавания повреждений этого органа. Сочетанные повреждения МП обуславливают многообразие клинической картины, непостоянство симптомов, позднее их проявление, что затрудняет раннее распознавание мочепузырных травм. При изолированных травмах МП летальность достигает 20 %, а при сочетанных превышает 60 %. Около 65 % пострадавших с сочетанной травмой МП находятся в состоянии шока. Типичная же картина внутрибрюшинного разрыва МП встречается только у половины пострадавших.

Клинически травмы МП разделяются на внебрюшинные, внутрибрюшинные и комбинированные. Внебрюшинные сопровождаются обильным кровотечением и столь же значительным выделением мочи в рану. Здесь часто образуются абсцессы, что нередко приводит к сепсису. При внутрибрюшинных повреждениях моча вытекает в брюшную полость. Если такая травма вовремя не распознается, развивается мочевого перитонит.

При военном конфликте травмы МП у 50–90 % раненых сочетаются с переломом костей таза, у 43 % — с повреждениями конечностей, у 41–34 % — с поражением тонкой и толстой кишки.

Согласно последним обновлениям в клиническом руководстве Европейской ассоциации урологов (EAU, 2021), проявлениями травмы МП чаще всего являются выраженная гематурия (у 82 % раненых), напряжение живота (62 %), невозможность мочеиспускания, мочевые затеки в область мошонки, нижних боковых отделов живота, передней брюшной стенки.

Катетеризация МП — это доступный, не требующий высокой квалификации и специальной аппаратуры метод диагностики. Его информативность составляет 75 %. Проводить эту процедуру следует осторожно, мягким катетером и только при отсутствии признаков повреждения уретры.

К симптомам, указывающим на повреждение МП, относятся: незначительное количество мочи в МП больного, который долго не мочился, или, наоборот, большое количество мочи, содержащей 70–80 г/л белка; примесь крови в моче; несоответствие объемов вводимой и выводимой по катетеру жидкости (симптом Зельдовича).

УЗИ при травмах МП недостаточно информативна и применяется главным образом для обнаружения свободной жидкости в брюшной полости и мочевых затеков. Обзорная рентгенография костей таза выявляет повреждения этих частей тела и присутствие ранящих элементов при осколочно-огнестрельных ранениях.

Цистография является наиболее предпочтительным методом диагностики травм МП. Чувствительность метода составляет 90–95 %, а специфичность — 100 %. Цистография проводится путем ретроградного наполнения МП разбавленным контрастным веществом объемом не менее 350 мл.

Компьютерная томография — это метод выбора при травмах живота и малого таза. Его чувствительность и специфичность столь же высоки, как и у цистографии.

Согласно рекомендациям EAU (2021), если нет повреждений шейки МП и сочетанных повреждений, то лечение проводится консервативно. При наличии интраперитонеального повреждения после проникающих ранений показано хирургическое вмешательство с восстановлением стенки МП.

→ Продолжение на стр. 12

БЫСТРОТА В ФОКУСЕ!



ПЕНЕСТЕР®
Ингибитор 5-альфа редуктазы⁵

Обеспечивает симптоматическую пользу⁴
Уменьшает объем предстательной железы⁴
Снижает долгосрочный риск развития ОЗМ* и операции⁴



ФОКУСИН®
Альфа 1-адреноблокатор¹
Тамсулозин с высокой степенью уроселективности²

Эффективно купирует СНМП* за первые 4 дня терапии³
Предотвращает прогрессирование симптомов в короткие сроки⁴

*СНМП — симптомы нижних мочевых путей;
**ОЗМ — острая задержка мочи

Информация для специалистов здравоохранения.

ZENTIVA ООО «ЗЕНТИВА ФАРМА» 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 12, этаж 45, офис 2, Тел.: +7 (499) 350 13 48, E-mail: info.russia@zentiva.com, www.zentiva.ru

Нам есть чем гордиться!

Урология — область клинической медицины, в которой наша страна демонстрирует значительные достижения. Мы попросили рассказать о сегодняшнем уровне развития отечественной урологии, ее возможностях, а также о современных подходах к лечению одного из самых распространенных урологических заболеваний — доброкачественной гиперплазии предстательной железы — профессора Алексея Георгиевича МАРТОВА, внесшего и продолжающего вносить весомый вклад в развитие этой отрасли медицины.



Алексей
Георгиевич
МАРТОВ

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФГБУ «ГНЦ РФ — ФМБЦ имени А. И. Бурназяна» ФМБА РФ, ведущий научный сотрудник медицинского исследовательского центра МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующий отделением урологии ГБУЗ «ГКБ имени Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения Москвы», президент Российского общества по эндоурологии и новым технологиям, член Европейской, Американской и Всемирной ассоциаций урологов, Всемирной ассоциации по эндоурологии

— **Уважаемый Алексей Георгиевич, на последнем, 41-м конгрессе Международного общества урологов (SIU) в Дубае вам вручили награду за выдающуюся карьеру (Distinguished Career Award). Что для вас значит эта оценка со стороны профессионального сообщества?**

— Безусловно, я благодарен международному сообществу за столь высокую оценку. Я впервые получил такую награду и рассматриваю ее как большое достижение. Это серьезная оценка не только моей деятельности, но и в целом всей российской урологии, ее выдающихся результатов.

— **Вас неоднократно приглашали для выполнения показательных операций на ведущих урологических форумах за рубежом. Что это были за операции и как вы оцениваете уровень российской хирургической урологии?**

— Я действительно много оперировал: на урологическом конгрессе EAU в Стокгольме, на большой международной конференции Challenges in Endourology в Париже, на Всемирном конгрессе по эндоурологии, а также проводил операции в Турции и Австрии — в Венском университете и др. В основном это были эндоурологические инновационные операции, меня приглашали на них как эксперта. Я выполнял перкутантные операции по поводу мочекаменной болезни, трансуретральную органосохраняющую операцию по поводу папиллярной опухоли лоханки подковообразной почки, эн-блок резекцию мочевого пузыря при раке мочевого пузыря, ТУР и энуклеацию при ДГПЖ и др.

Если сравнивать уровень наших и зарубежных специалистов, то, с моей точки зрения, в России талантливых хирургов намного больше. Более того, мы не только не уступаем иностранным коллегам в квалификации и практических навыках, но и нередко превосходим их в этом, несмотря на то что российские клиники в меньшей степени оснащены современным оборудованием.

— **Как вы считаете, в каких областях урологии в России достигнуты наиболее значимые результаты?**

— Наша страна не отстает от ведущих стран мира по уровню развития урологии, причем практически всех ее областей. На весьма высоком уровне находится отечественная роботическая хирургия, что не раз доказывали наши профессионалы в данной сфере. В эндоурологии, онкологии и лапароскопической урологии мы тоже на переднем крае. Так что нам есть чем гордиться!

Остаются вопросы, связанные с химиотерапией, но они скорее социальные, связанные с очень высокой стоимостью современных препаратов и зачастую их нехваткой.

— **А какие направления развития урологии наиболее перспективны, с вашей точки зрения?**

— Сегодня все стремятся к минимальной инвазивности при проведении урологических операций. Несомненно, перспективна и онкоурология, связанная с разработкой и внедрением в клиническую практику сверхэффективных инновационных противоопухолевых препаратов, которые сейчас все чаще выходят на рынок. Определенные перспективы имеются и у фундаментальных исследований, что очень важно, поскольку именно на них зиждется прогресс в клинической практике.

— **Какие урологические заболевания сегодня наиболее распространены?**

— Самыми распространенными урологическими заболеваниями являются мочекаменная болезнь и доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), или аденома простаты. Пациенты с этими заболеваниями — основной контингент любого урологического стационара, за исключением онкоурологического.

— **Насколько высока доля мужчин в России, страдающих ДГПЖ?**

— ДГПЖ является одним из основных маркеров старения мужского организма. Это болезнь мужчин пожилого и старческого возраста. По имеющейся статистике, у мужчин в возрасте 60 лет заболевание диагностируют примерно в 60 % случаев, у 70-летних — в 70 %. Это естественный процесс.

— **Что приводит к развитию ДГПЖ?**

— Данное заболевание связано с разрастанием периуретральной железистой зоны предстательной железы. Развитие этого доброкачественного опухолевого процесса приводит к обструкции нижних мочевыводящих путей, препятствует нормальному мочеиспусканию.

Причины развития ДГПЖ до конца не ясны. Точно установлено, что в основе данного заболевания лежат гормональный дисбаланс и старение. Как правило, ДГПЖ — это признак возрастной инволюции у мужчин, но в клинической практике мы встречаемся со случаями, когда с крупной аденомой, требующей оперативного вмешательства, обращаются пациенты моложе 50 лет.

— **Насколько сложна диагностика клинической формы ДГПЖ?**

— Для грамотных специалистов она несложная. При проведении полной диагностики аденомы простаты назначается комплекс исследований, который включает пальцевое ректальное обследование, трансректальное УЗИ и урофлоуметрию. Это основные диагностические способы выявления аденомы. Существуют шкалы, опросники, на основании которых субъективную клиническую картину болезни можно объективизировать, показать ее в цифрах. Следует отметить, что при обследовании пациента важно исключить злокачественное поражение предстательной железы, распространенность которой в мужской популяции, к сожалению, увеличивается. Для этого используется ряд маркеров, в частности простатический специфический антиген, который секретируется эпителиальными клетками канальцев предстательной железы.

— **Каковы современные подходы к лечению аденомы простаты? Доступны ли они российским врачам?**

— Из радикальных способов лечения можно отметить очень модную сегодня энуклеацию. Большинство других инновационных методов в настоящее время проходят клинические испытания. Один из них — иглочатое термальное воздействие на простату с помощью аппарата Rezum. Другой пример — акваабляция, которую можно рассматривать как роботическую малоинвазивную хирургию. Ее внедрение в клиническую практику согласуется с наметившейся в нашей стране тенденцией к роботизированию во всех областях медицины. Однако у меня нет уверенности в том, что акваабляция сможет заменить основные оперативные пособия — транс-

уретральную резекцию и энуклеацию при аденоме простаты.

Если говорить о доступности современных методов лечения ДГПЖ для российских врачей, то наши урологи обладают всеми техническими возможностями для проведения такой терапии. Это и лазерная технология, и электрохирургия, и лапароскопия.

— **Что включает медикаментозное лечение ДГПЖ?**

— В нашем случае фармакотерапия — палка о двух концах. С одной стороны, существует группа препаратов, которые, во-первых, могут препятствовать росту аденомы и, во-вторых — облегчить мочеиспускание на ее фоне. В то же время увлечение этими препаратами зачастую приводит к тому, что нам приходится оперировать пациентов с аденомой предстательной железы в уже запущенной стадии, лечить очень пожилых людей с большим количеством сопутствующих заболеваний. Но если появится лекарственный метод, позволяющий избавить пациента от аденомы, то я, хирург-эндоуролог, буду только счастлив.

На сегодняшний день фармакотерапия ДГПЖ — быстро развивающееся направление клинической медицины. В арсенале врачей появляются комбинированные препараты. Помимо использования известных ингибиторов 5-альфа-редуктазы и альфа-адреноблокаторов, изучается возможность применения М-холинолитиков в терапии симптомов нижних мочевых путей, в том числе обусловленных аденомой. Также существуют ряд других препаратов, которые в комбинации дают хороший эффект. Консервативная лекарственная терапия сегодня серьезно изучается, и это — современный тренд. 📌

Беседовала Ирина Широкова

XIV СЪЕЗД и XXII КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ

14-17 сентября 2022, Москва

ТЕМАТИКИ:

- Российская урология в эпоху пандемии: уроки и выводы
- Новые технологии в урологии: тенденции и успешные решения
- Цифровизация в медицине: как телемедицина меняет урологию?
- Какой путь развития выбирает российская урология?
- Инновации в диагностике и лечении урологических заболеваний
- Урология в «постковидную эпоху»: вызовы и трансформации
- Проблемы медицинского образования и новый стандарт подготовки врача-уролога
- Инновации в онкоурологии
- Лекарственная терапия в урологии: меняем подходы

Организаторы

www.congress-rou.ru

Реклама

Офф-лейбл применение альфа-адреноблокаторов

Возможности применения α -адреноблокаторов в урологической практике не ограничены доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и связанными с этим состоянием симптомами нижних мочевых путей (СНМП). Появляется все больше значимых научных данных, указывающих на эффективность этой группы препаратов при целом ряде других урологических состояний. В представленном материале отражены наиболее актуальные и значимые исследования применения α -адреноблокаторов офф-лейбл, а также обсуждены юридические аспекты и ограничения их назначения.



Егор Андреевич СОКОЛОВ

Д.м.н., врач-уролог, онколог ГБУЗ «ГКБ имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы», доцент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва

Применением зарегистрированных лекарственных препаратов офф-лейбл считается их назначение по не содержащимся в инструкции показаниям. Основаниями являются тяжелое заболевание (угрожающее жизни пациента или серьезно нарушающее ее качество), отсутствие специфических средств лечения, а также весомые научные данные о потенциальном лечебном эффекте при использовании рассматриваемого препарата. Согласно консенсусу GOLUP (Good Off-Label Use Practices) под эгидой Европейской медицинской ассоциации непредусмотренное инструкцией применение лекарств должно иметь место только в случае соблюдения определенных критериев (рис. 1). В целом же офф-лейбл терапия — важный и далеко не редкий вопрос клинической медицины. Наглядным и общеизвестным доказательством ее актуальности, в частности, являлся поиск возможных вариантов лечения коронавирусной инфекции в начале пандемии.

Основным показанием к применению селективных α -адреноблокаторов в урологической практике, отмеченным в инструкциях ко всем зарегистрированным в РФ препаратам, является лечение симптомов нижних мочевых путей у мужчин с ДГПЖ. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ, Европейской ассоциации урологии и Американской урологической ассоциации α -адреноблокаторы являются первой линией медикаментозной терапии при умеренной и тяжелой симптоматике и эффективны как в отношении симптомов накопления и опорожнения, по данным опросника IPSS, так и в отношении скорости мочеиспускания. Действие селективных α -адреноблокаторов реализуется за счет «закрытия» α 1A-адренорецепторов гладкой мускулатуры предстательной железы и простатической части уретры и снижения, таким образом, мышечно-тонуса и сопротивления тканей. При этом, согласно результатам фундаментальных исследований, α 1A- и частично α 1D-адренорецепторы локализуются также в шейке и теле мочевого пузыря, гладкой мускулатуре чашечно-лоханочной системы и мочеточника (преимущественно дистальной его части), что обуславливает дополнительные потенциальные мишени и делает целесообразным применение селективных α -блокаторов при целом ряде других уро-

логических заболеваний. Перед обсуждением результатов возможных альтернативных вариантов использования данной группы препаратов в урологической практике важно отметить, что в данном контексте наиболее исследуемым препаратом является тамсулозин (анализу результатов его применения посвящено подавляющее большинство научных работ), что может быть обусловлено его большей популярностью и наиболее изученным профилем эффективности и безопасности.

Альфа-адреноблокаторы и мочеточник

Наиболее изученная и доказанная область применения α -адреноблокаторов офф-лейбл — их назначение в рамках медикаментозной литокинетической терапии при дистальных конкрементах мочеточника размером более 5 мм. Данное показание характеризуется максимальным уровнем убедительности и достоверности (1A) и включено в клинические рекомендации Минздрав России и EAU. Научная основа не весома: в частности, в 2019 году Y. Cui

метить, что между группами лечения и контроля отсутствовали различия в частоте побочных эффектов (OR = 1,14; $p = 0,36$), а преимущества были наиболее выражены при камнях более 5 мм. Удивительным является факт наличия научных работ, посвященных эффективности и безопасности применения α -блокаторов в рамках литокинетической терапии у беременных. Согласно ретроспективным исследованиям V. Theriault et al. и G. Bailey et al., краткосрочное применение тамсулозина во время беременности не было связано с неблагоприятными эффектами или осложнениями со стороны матери и плода.

Положительный эффект от применения α -адреноблокаторов может наблюдаться в случае развития стент-ассоциированных симптомов, которые нередко развиваются после установки внутреннего мочеточникового стента и могут существенно ухудшать качество жизни пациентов. По данным метаанализа Y. Chen et al., включившего восемь рандомизированных клинических исследований и суммарно более тысячи пациентов, монотерапия тамсулозином улучшает мочевые симптомы ($-7,56$; $p = 0,0001$), уменьшает боли и имеет позитивное влияние на сексуальную функцию у пациентов со стент-ассоциированными жалобами. По данным рандомизированного плацебо-контролируемого исследования A. Yavuz et al., было отмечено снижение потребности в анальгетиках у пациентов с установленным внутренним мочеточниковым стентом в группах, получавших тамсулозин и мирабегрон, в сравнении с плацебо, при этом улучшение симптомов нижних мочевых путей наблюдалось только в группе терапии тамсулозином. Также имеются научные данные о возможности предоперационного применения тамсулозина (0,4 мг) перед гибкой уретроскопией у детей — учитывая малый диаметр мочеточника, в ряде случаев проведение инструмента оказывается невозможным, что в теории может быть предотвращено за счет расслабления гладкой мускулатуры мочеточника после приема α -адреноблокаторов (L. McGee et al.).

Альфа-адреноблокаторы и нарушения мочеиспускания у женщин

Принимая во внимание существенную концентрацию α 1A-адренорецепторов в шейке мочевого пузыря, α -адреноблокаторы в теории могут быть эффективны в отношении симптомов нижних мочевых путей у женщин, и целый ряд научных работ подтверждают данную гипотезу. По данным системного обзора и метаанализа H. Zhang et al., применение тамсулозина по поводу нарушений мочеиспускания у женщин привело к достоверному снижению выраженности симптомов накопления и опорожнения, снижению объема остаточной мочи, а также улучшению средней скорости мочеиспускания. Согласно результатам рандомизирован-

ного клинического исследования D. Minardi et al., монотерапия тамсулозином, а также комбинация тамсулозина и методики биологической обратной связи у женщин с рецидивными инфекциями мочевых путей и дисфункцией мочеиспускания обеспечили значимое снижение частоты рецидивов инфекции и улучшение уродинамических показателей.

Крайне интересным является недавнее двойное слепое рандомизированное исследование G. Charman et al., в котором авторы изучили эффективность тамсулозина (0,4 мг) в сравнении с плацебо в отношении профилактики послеоперационной задержки мочи у женщин после хирургии пролапса тазовых органов. Пациентки получали терапию за 3 дня до и в течение 7 дней после операции, и применение тамсулозина привело к существенному снижению частоты послеоперационной задержки мочи (8,8 и 25,8 %; $p = 0,02$). В целом, по данным системного обзора рандомизированных клинических исследований безопасности применения тамсулозина у женщин и детей (S. Kaplan et al.), включившего более 46 тысяч пациентов, не было отмечено неожиданных нежелательных реакций, а общий высокий профиль безопасности соотносился с целевой популяцией — взрослые мужчины.

Альфа-адреноблокаторы у мужчин вне терапии ДГПЖ/СНМП

Абсолютно логичным и целесообразным представляется использование α -адреноблокаторов у мужчин, развитие симптомов нижних мочевых путей у которых связано не с доброкачественной гиперплазией, а с раком предстательной железы или последствиями его лечения. Так, по данным А.В. Говорова и соавт., дополнение андроген-депривационной терапии тамсулозином у пациентов с распространенным раком простаты привело к более выраженному и быстрому облегчению симптомов нижних мочевых путей, улучшая, таким образом, качество жизни. Согласно рандомизированному исследованию K. Tsirkas et al., назначение тамсулозина на фоне проведения наружной лучевой терапии рака предстательной железы привело к значительно меньшей частоте острой задержки мочи (1,8 и 12,9 %; $p = 0,027$) и улучшению суммы баллов по шкале IPSS через 6 месяцев ($-1,5$ — в группе тамсулозина, $+1,5$ — в группе контроля; $p < 0,001$).

Полезным может быть применение α -блокаторов и после хирургического лечения: по результатам работы I. Jeong et al., терапия тамсулозином (0,4 мг) в течение 2 недель после робот-ассистированной радикальной простатэктомии с ранним (на 5-е сутки) удалением уретрального катетера обеспечила достоверное снижение частоты задержки мочи (7,3 и 17,4 %; $p = 0,018$). В результате проведенного мультивариантного анализа главными факторами, снижающими риск острой задержки

Критерии офф-лейбл терапии

- 1 | Наличие медицинской необходимости
- 2 | Отсутствие лицензированных альтернатив терапии
- 3 | Применение поддерживается серьезным доказательством в научной литературе
- 4 | Предоставление пациентам полной информации о назначенной терапии
- 5 | Фиксация результатов офф-лейбл применения препарата в медицинской документации

Рисунок 1. Консенсус GOLUP (Good Off-Label Use Practices) под эгидой Европейской медицинской ассоциации

et al. представили в *The Journal of Urology* результаты метаанализа, включившего 56 рандомизированных клинических исследований и суммарно 9395 пациентов, по данным которого применение тамсулозина (0,4 мг) в сравнении с плацебо было связано с достоверно большей частотой самостоятельного отхождения конкрементов (OR = 1,44; $p < 0,01$), а также с меньшим временем до отхождения, меньшей частотой почечной колики и потребностью в анальгетиках, меньшей частотой последующих инвазивных вмешательств. Важно от-

мочи у таких пациентов, оказались опыт хирурга и прием тамсулозина. Согласно рандомизированному исследованию E. Sefik et al., короткий курс (7 дней до и 7 дней после) тамсулозина может существенно снижать болевой синдром ($p = 0,0001$) и профилактировать ухудшение симптомов нижних мочевых путей после биопсии простаты (IPSS = -1,4 в группе тамсулозина, IPSS = +2,7 в группе контроля через 7 дней после биопсии; $p < 0,0010$).

Медицинские и юридические аспекты терапии офф-лейбл

В первую очередь необходимо отметить, что применение α -адреноблокаторов офф-лейбл — далеко не исключительная ситуация. Так, по данным ретроспективного анализа рецептурной базы данных США (B. Kava et al.), среди более чем 72 тысяч пациентов, впервые получивших рецепт на тамсулозин, почти половину (48 %) составили мужчины без кода «ДГПЖ» в рецепте, а 18 % — женщины (рис. 2). Также стоит учитывать, что применение α -адреноблокаторов у мужчин вне ДГПЖ — это все же весьма условный офф-лейбл, ведь никто не может доказать, например, отсутствие связи имеющихся симптомов у пациента с мочеточниковым стентом с сопутствующей гиперплазией простаты. Тем не менее назначение α -адреноблокаторов вне отмеченных в инструкции показаний (особенно женщинам), как и любая другая терапия офф-лейбл, безусловно, несет в себе ряд медицинских и юридических рисков, о которых нужно обязательно помнить.

Несмотря на очевидную актуальность вопроса, в настоящий момент в нашей стране на законодательном уровне отсутствуют однозначные правила и условия

Впервые получающие тамсулозин пациенты (n = 72 583)

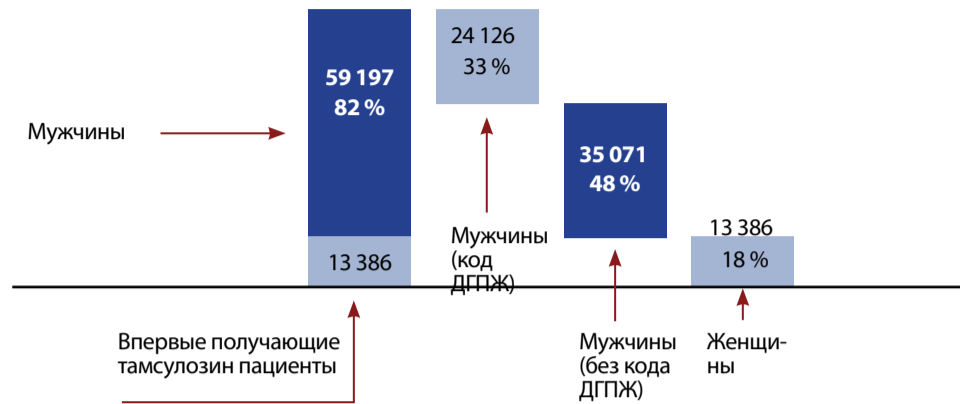


Рисунок 2. Пациенты, получившие первичный рецептурный бланк на тамсулозин (ретроспективный анализ рецептурной базы данных США; адаптировано из статьи B. Kava et al., Transl. Androl. Urol. 2019, Vol. 8)

При назначении препаратов офф-лейбл с целью минимизации как медицинских, так и юридических рисков следует рассмотреть возможность разработки и внедрения в лечебных учреждениях локальных актов, регулирующих терапию «вне инструкции», назначать ее через врачебную комиссию и соблюдать общепринятые принципы к такой терапии

назначения лекарственных препаратов офф-лейбл, как отсутствуют и конкретные понятные меры ответственности. Согласно имеющимся нормативным документам, в теории применение лекарств вне указанных в инструкции показаний может трактоваться как оказание некачественной, небезопасной медицинской помощи или недостаток медицинской услуги со всеми вытекающими юридическими последствиями. Таким образом, на данный момент все риски применения препаратов офф-лейбл

ложатся на плечи врачей и медицинских организаций.

В контексте использования α -адреноблокаторов сложилась несколько парадоксальная ситуация, в которой утвержденные Минздравом РФ клинические рекомендации по лечению мочекаменной болезни однозначно указывают на целесообразность назначения α -адреноблокаторов в рамках литокинетической терапии (в том числе у женщин), в то время как инструкции к препаратам исключают их применение

в женской популяции, что создает очевидные юридические риски. Возможно, дальнейший запланированный законодательный переход к оказанию медицинской помощи на основе клинических рекомендаций будет существенным и очень важным шагом к обретению терапией офф-лейбл так необходимого правового статуса. Пока же очевидным остается необходимость дальнейших совместных усилий законодателей, медицинского и фармацевтического сообществ для разрешения сложившейся коллизии. На данный момент при необходимости назначения препаратов офф-лейбл с целью минимизации как медицинских, так и юридических рисков следует рассмотреть возможность разработки и внедрения в лечебных учреждениях локальных актов, регулирующих терапию «вне инструкции», назначать ее через врачебную комиссию и, безусловно, соблюдать общепринятые принципы к такой терапии.

Заключение

Учитывая большой объем доступной научной и клинической информации, селективные α -адреноблокаторы являются эффективной и безопасной группой препаратов, имеющих широкий потенциальный спектр применения в урологии вне терапии связанных с доброкачественной гиперплазией простаты симптомов нижних мочевых путей. Появление все большего количества исследований позволяет надеяться на постепенный переход некоторых таких показаний из разряда офф-лейбл в официально признанные инструкцией показания к применению. Пока этого не случилось, необходимо учитывать имеющиеся медицинские и юридические риски такого лечения. ☹

Список литературы находится в редакции

Справочно-прикладное цифровое решение в сфере онкологии, современный инструмент в ежедневной работе врача. Доступная помощь в принятии правильных врачебных решений, алгоритм их формирования и оформления

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ ONC today

Что включает ONCOTODAY?

- протоколы ведения пациентов;
- схемы лекарственной терапии;
- калькуляторы и шкалы;
- сопроводительная терапия;
- нежелательные явления;
- морфологическая и молекулярная диагностика;
- оценка ответа на лечение;
- правовые вопросы и комментарии;
- статистика и аналитика

Доступна также десктопная версия

Реклама

«ЧАС ОНКОЛОГИИ С ПОЛИНОЙ ГАБАЙ»

проект создан Фондом поддержки противораковых организаций в партнерстве с юридической компанией «Факультет медицинского права»

Габай Полина Георгиевна
к.ю.н., адвокат, учредитель юридической компании «Факультет Медицинского Права», вице-президент Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака», член Союза журналистов России, Международной федерации журналистов

«Час онкологии с Полиной Габай» – регулярный цикл видео-эфиров, посвященных правовым и острым вопросам оказания и организации онкологической помощи. Целый час в прямом эфире адвокат Полина Габай и приглашенный гость-эксперт отвечают на вопросы слушателей, разбирают насущные задачи и кейсы, дают актуальные советы. Также адвокат делает краткий обзор по самым важным изменениям в сфере медицинского законодательства.

ВРЕМЯ ЭФИРОВ: каждую вторую среду месяца 18.00–19.00 по московскому времени Youtube-канал «Вместе против рака»

Реклама

Забывать о политике и строить мосты



Société Internationale d'Urologie (SIU) было создано в 1907 году для объединения урологов по всему миру. Французское название общества может ввести кого-то в заблуждение, но на самом деле оно является данью уважения известному урологу Жану Казимиру Феликсу Гюйону. Именно Гюйон совместно с коллегами из Европы и Америки основал SIU, фактически став его первым президентом. Сейчас этот пост занимает Рейнальдо Гомез (Чили), сменивший Санджея Кулькарни (Индия). Такая смена лидеров отражает истинно интернациональный характер организации. В настоящее время она включает свыше 10 тысяч урологов из более чем 130 стран и входит в тройку наиболее авторитетных международных урологических ассоциаций наряду с EAU и AUA. О том, чем обусловлен такой успех и в чем уникальность SIU, рассказал его генеральный секретарь Жан де ля РОЗЕТТ.



— В чем заключается миссия SIU?

— SIU было создано как платформа для глобального обмена опытом и достижениями в урологии. Рассмотрим на примере Китая. В этой стране работает около 40 тысяч урологов и среди них много блестящих специалистов. Совместно с ними мы организовали несколько курсов «живой» хирургии в Шанхае. Я видел там такие великолепные операции, которых раньше не видел нигде. Сложные парциальные нефрэктомии, занимающие обычно около двух часов, выполнялись всего лишь за 30 минут! Я был впечатлен. У таких хирургов есть все самые современные технологии. Они знамениты в Азии. Но кто знает о них в Бразилии, Германии, Зимбабве? Да никто. Их публичность ограничена. А миссией SIU является как раз обеспечение публичности на глобальной платформе.

— Как вам удается поддерживать связь с урологами по всему миру?

— Обратите внимание на структуру нашего общества. Члены правления являются гражданами разных стран. Избранный (будущий) президент SIU — профессор Ли Пин Се из Китая, предыдущий — профессор Санджей Кулькарни из Индии, а действующий — профессор Рейнальдо Гомез из Чили. Это облегчает международное сотрудничество. Вам никогда не стать президентом такого крупного урологического общества, как EAU или AUA, которые сформированы по географическому принципу, если вы работаете, например, в Африке или Латинской Америке. А в SIU это возможно, что делает наше общество особенным.

— Как SIU взаимодействует с национальными урологическими обществами?

— Когда мы работаем с национальными обществами, мы не стремимся просто

к расширению членства. Мы хотим от них активного участия в общей работе, мы хотим чему-то у них учиться. Путешествуя по странам и континентам, мы не только создаем глобальную сеть, но и организуем мероприятия на локальном уровне.

К местным урологическим сообществам мы относимся как к равным партнерам. Другие международные урологические ассоциации тоже организуют выездные образовательные мероприятия, но иногда со стороны это выглядит как проповедь. Некоторые эксперты не понимают, что у слушателей может быть даже больший профессиональный опыт, чем у лектора. Важно привлекать таких людей к дискуссии, давать им возможность поделиться своими знаниями — совместно, этим и занимается SIU.

— Что вы думаете по поводу онлайн-мероприятий?

— С начала пандемии в течение двух лет я общался со многими своими зарубежными коллегами, видя их только на экране ноутбука. На проходившем в ноябре 2021 года конгрессе в Дубае мы наконец-то смогли встретиться лицом к лицу, что, безусловно, для нашего взаимодействия очень важно. Но у моих друзей, например из Нигерии или Зимбабве, зачастую нет возможности принять участие в том или ином конгрессе очно. Так что виртуальный компонент тоже имеет большое значение. При этом необходимо учитывать то, что никто не будет смотреть онлайн-мероприятия дни напролет, поэтому для трансляции нужно готовить контент исключительно высокого качества. Сегодня мы понимаем, что гибридный формат будет актуален всегда. К слову, SIU начало проводить гибридные мероприятия с 2016 года!

— Каковы преимущества традиционного офлайн-формата помимо образовательного аспекта?

— Если вы не общаетесь с иностранными коллегами вживую, с глазу на глаз, вы не сможете наладить с ними тесный контакт и не сможете понять их культуру. Сам я переехал из Нидерландов в Турцию. У западных коллег много ошибочных представлений о турецком обществе. Сейчас, когда я живу и работаю в Турции, мое мнение об этой стране полностью изменилось. Мне тут нравится. Люди тут хорошие. Несмотря на то что некоторые культуры принято демонизировать с политической точки зрения, это не должно мешать межличностному общению и знакомству с чужими ценностями и традициями. После этого начинаешь лучше понимать другие народы. Будучи генеральным секретарем SIU, я имею счастье путешествовать по многим странам мира.

— Как вы измеряете успех образовательных программ SIU?

— Думаю, его отражает количество новых членов общества. Например, после внедрения наших образовательных программ в Латинской Америке число вступивших в SIU из этих стран выросло с 500 до 2 тысяч меньше чем за год. У нас хорошее присутствие в Африке и Азии. Среди членов SIU также много представителей из Европы и Северной Америки. Мы наблюдаем интерес к нашей организации и со стороны российских урологов. На конгрессе в Дубае присутствовала и делегация из России.

— На упомянутом вами конгрессе профессор Алексей Мартов получил от SIU награду за выдающиеся карьерные достижения (Distinguished Career Award). Все мы очень горды за него. Каково ваше мнение о российской урологии в целом?

— Честно говоря, я не очень хорошо знаком с российской урологией. Знаю, что некоторые ключевые лидеры мнений тесно сотрудничают с EAU и AUA. Но их немного, и среди них почти нет молодежи. Я был в России в 1994 году у профессора Лопаткина. Мы приехали в больницу, где он работал, и я видел, как замечательно он оперировал. Времена тогда были тяжелые, приходилось повторно стерилизовать даже мочевые катетеры. Мне кажется, что сегодня у российских урологов под рукой есть все, что доступно их коллегам в других частях света.

— Что еще выделяет SIU среди других обществ?

— Когда я был значительно моложе, я смотрел на старших товарищей, которые выступали с трибуны, и спрашивал: «Когда же настанет моя очередь?» Мне говорили, что время еще не пришло. Считаю, что возрастные ограничения в отношении спикеров неприемлемы. Поэтому всегда критикую «больших» урологов, которые не дают возможности выступать молодым. А проведение в рамках конгрессов так называемых сессий молодых ученых, по сути, является вежливым способом указать им их место. Мы в SIU стараемся максимально привлекать молодых профессионалов к участию в наших мероприятиях и включать их в одну программу с лидерами мнений. Хочешь прочитать лекцию? Вперед! Это плюс для твоей карьеры. Может быть, у тебя еще нет имени, но ты его заработаешь.

— Как долго вы занимаете пост генерального секретаря SIU? Как эта должность влияет на вашу основную работу?

— Я являюсь генеральным секретарем SIU уже пять лет. Нынешний год станет для меня последним в этой должности. Все члены

правления сами решают, сколько времени могут уделять обществу. Суммарно за год я провожу около трех месяцев в поездках по разным странам, участвую в организации проведения мероприятий, читаю лекции, занимаюсь демонстрацией операций. Плюс к этому в среднем два дня в неделю у меня уходит на телефонные и видеозвонки, виртуальные встречи с членами правления SIU и т.д. К счастью, руководство госпиталя, в котором я работаю, позволяет мне это делать.

В таком обществе, как наше, люди работают по двум причинам: либо ты альтруист и делаешь что-то для общества, либо хочешь сделать что-то для себя, улучшить свое CV. Второй тип людей распознать легко — они создают только видимость работы. Чтобы быть членом правления, человек должен быть легким на подъем альтруистом. Достаточно взглянуть на предыдущего президента SIU — профессора Санджея Кулькарни. Я мог позвонить ему в любое время и сказать: «Санджей, сможешь прочитать лекцию в Гватемале?» И он немедленно отвечал: «Еду!» А через три недели мы уже вместе оказывались на конференции в Австралии. Но у Санджея собственный госпиталь, и он может себе это позволить. У него трудится фантастическая команда, и когда ему нужно на неделю уехать, его коллеги всегда готовы его подменить. Сам я не занимаю руководящую должность в клинике, но у меня тоже есть команда, которая меня поддержит, когда мне надо отлучиться.

— Какие секции на конгрессе SIU в Дубае представляли для вас наибольший интерес?

— Прежде всего это секция Semi-Live Surgery. Я уже давно занимаюсь «живой» хирургией. На конгрессе SIU в 2019 году мы проводили трансляцию операции из Стамбула в Афины. Это непросто, нужны большие оборудованные специальной техникой операционные, стабильная связь, IT-команда и т.д. Расходы значительные. Кроме того, продолжают споры об этичности «живой» хирургии. Поэтому в 2021 году мы решили перейти на формат semi-live, предусматривающий демонстрацию только самых важных этапов операции. Кто-то может возразить, что так не видно осложнений, но суть semi-live заключается в том, чтобы показать, как именно нужно проводить операцию. Осложнения — предмет отдельного разговора.

Также я горд за нашу совместную секцию с китайскими коллегами. Обычно ежегодные конгрессы SIU посещает 200–250 урологов из Китая. В этот раз они не смогли приехать из-за ограничений, связанных с пандемией. Поэтому я обратился к ним с предложением провести секцию по видеосвязи. Эта секция не только собрала полный зал слушателей, но еще и транслировалась для 6 тысяч китайских врачей. Мне хотелось бы организовать нечто подобное и с коллегами из России. Бывает полезно забыть о политике и строить между странами мосты. Когда люди разговаривают друг с другом, они создают что-то новое. Когда прекращают разговаривать, наступает тишина. Развивать медицину в таких условиях невозможно.

— Было очень интересно беседовать с вами! Напоследок пожелайте что-нибудь российским урологам.

— Я желаю вам хорошей публичности, большего присутствия на международных мероприятиях и чтобы к вам приезжало как можно больше иностранных экспертов. SIU представляется наилучшей платформой для выхода российских урологов на международный уровень. 🙏

Беседовал Тарас Шатылко

Простатэктомия при метастатическом процессе

Как известно, циторедуктивная простатэктомия (цПЭ) не входит в стандарт лечения метастатического рака предстательной железы (мРПЖ). Методом выбора является системная комбинированная терапия — гормональная терапия (ГТ) в комбинации с химиотерапией (ХТ) или ГТ в комбинации с новыми гормональными препаратами. Согласно рекомендациям EAU простатэктомия при мРПЖ может быть только в рамках клинических исследований. Несмотря на то что имеются работы, показывающие онкологическую эффективность данного метода, все они носят ретроспективный характер, тогда как крупные проспективные исследования, посвященные цПЭ, на сегодняшний день отсутствуют. В связи с необходимостью дальнейшего улучшения результатов лечения пациентов с мРПЖ активно изучаются мультимодальные подходы, где к системной терапии добавляется местное лечение первичной опухоли.



Сергей Александрович РЕВА

К.м.н., заведующий отделением андрологии и онкоурологии клиники урологии ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России



Илья Владиславович ЗЯТЧИН

Клинический ординатор, уролог, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Теоретические предпосылки к цПЭ

Предпосылками к такому подходу лечения служат данные, свидетельствующие, что из первичной опухоли могут возникать множественные, разделенные во времени волны метастазирования, в связи с чем хирургическое удаление первичной опухоли теоретически может быть оправданно даже при распространенном процессе. Эффективность данного подхода была продемонстрирована на доклинических исследованиях на мышах, где цПЭ привела к значимому снижению возникновения новых метастатических очагов по сравнению с гормональной терапией. Еще одним фактом в пользу возможной эффективности местного лечения мРПЖ служит сохранение летальных клонов РПЖ внутри простаты после года андрогендепривационной терапии в комбинации с доцетакселом, что было продемонстрировано в исследовании V. Tzelepi et al. На сегодняшний день есть ряд ретроспективных исследований, показавших преимущества цПЭ при мРПЖ во времени до развития кастрационной резистентности, в общей выживаемости, в частоте развития обструкции мочевых путей. В наиболее крупном из них A. Heidenreich et al. на примере 113 больных мРПЖ с костными метастазами, которым была выполнена цПЭ, показал 5-летнюю выживаемость в 80 % случаев, низкую частоту серьезных интра- и послеоперационных осложнений (до 10 %), хороший функциональный результат (частота недержания grade III — 14,1 %) у тщательно отобранных паци-

ентов (критерии включения: полностью резектабельный РПЖ, отсутствие макроскопических метастазов в забрюшинные лимфатические узлы, массивных [более 3 см] метастазов в тазовые лимфатические узлы, отсутствие или минимальные висцеральные метастазы). В качестве выводов авторы заявили о возможности успешного использования цПЭ при индивидуализированном подходе в рамках мультимодального лечения мРПЖ.

В отечественной литературе наиболее крупным исследованием является мультицентровый анализ результатов лечения 48 пациентов, получивших комбинированную терапию (включая простатэктомию) при олигометастатическом РПЖ. После подобного подхода авторы продемонстрировали 6-месячную выживаемость без ПСА-рецидива $61,2 \pm 7,5$ %, и чуть менее 40 % пациентов не имели признаков прогрессирования заболевания при медиане наблюдения 12 месяцев.

А что еще, если не циторедуктивная простатэктомия?

Еще одним вариантом локального лечения при мРПЖ является лучевая терапия (ЛТ). Однако в проспективном рандомизированном исследовании HORRAD, в котором сравнивалась ГТ с комбинацией ГТ и ЛТ на область простаты у пациентов с метастатическими очагами в костях (67 % пациентов имели более пяти костных метастазов) данных за улучшение общей выживаемости в группе комбинированного лечения не было продемонстрировано. В свою очередь, в исследовании STAMPEDE пациенты с метастатическим кастрационно-резистентным РПЖ ($n = 2061$) были рандомизированы в группу ГТ и комбинации ГТ и ЛТ. У неоперабельной когорты пациентов, получивших ЛТ на область простаты и ГТ, не было отмечено улучшения общей выживаемости. Но при анализе подгруппы пациентов с малым объемом поражения (менее четырех костных метастазов) добавление к ГТ ЛТ продемонстрировало улучшение общей выживаемости (ОВ) ($OR = 0,68$; 95 %

Благоприятных предпосылок, свидетельствующих о целесообразности выполнения цПЭ в лечении мРПЖ, достаточно. Как гипотетических, так и на основе уже имеющихся ретроспективных исследований

ДИ: 0,52–0,90; $p = 0,007$; улучшение 3-летней выживаемости с 73 до 81 %). В связи с этим можно предположить, что если польза от ЛТ опосредована местной эрадикацией опухоли, то и хирургическое лечение может быть не менее эффективным. Однако лучевая терапия может быть эффективной за счет других механизмов (например, иммуномодуляции). В целом сегодня роль ЛТ в качестве метода локального воздействия у мужчин с мРПЖ имеет более высокий уровень доказательности по сравнению с цПЭ.

Текущие проспективные рандомизированные клинические исследования

Ответить на вопрос об эффективности цПЭ при мРПЖ пытаются девять текущих проспективных РКИ. Среди них:

- SWOG 1802. Сравнивает стандартную системную терапию (ССТ) с ССТ + цПЭ/ЛТ. 1273 участника. Первичная конечная точка — общая выживаемость;
- SIMCAP. Сравнивает ССТ с ССТ + цПЭ. 190 участников. Первичная конечная точка — выживаемость без прогрессирования;
- IP2—ATLANTA. Сравнивает ССТ с ССТ + аблативные методики ± расширенная лимфаденэктомия, а также с ССТ + ЛТ или цПЭ. 80 участников. Конечная точка — выживаемость без прогрессирования;
- TROMBONE. Сравнивает ССТ с ССТ + цПЭ. 50 участников. Один из критериев включения — олигометастатический процесс (менее трех метастазов). Первичная конечная точка — оценка возможности рандомизации, безопасности вмешательства, вторичная конечная точка — время до кастрационной резистентности;
- g-RAMPP. Сравнивает цПЭ + ССТ с ССТ. 452 участника. Один из критериев включения — пять и менее костных метастазов, первичная конечная точка — канцероспецифическая выживаемость. По исследованию TROMBONE уже имеется публикация с первыми результатами, которые говорят о том, что хирургическое лечение при мРПЖ является безопасным методом и не влияет на качество жизни, по данным опросника EuroQoL Five Dimensions Five Level (EQ-5D-5L), который заполнялся до лечения и через 3 месяца после.

Циторедуктивная простатэктомия против лучевой терапии в лечении мРПЖ

Пожалуй, самыми очевидными преимуществами цПЭ перед ЛТ при мРПЖ могут являться полное удаление первичного источника опухоли и уменьшение местных опухолевых осложнений, таких как гематурия, обструкция мочевых путей с разви-

тием острой задержки мочеиспускания, почечной недостаточности и другие. Также имеются ретроспективные данные, которые демонстрируют преимущества цПЭ над ЛТ в онкологических результатах. Например, в ретроспективном исследовании S.H. Culp et al. у больных мРПЖ в группе цПЭ 5-летняя выживаемость была выше, чем в группе брахитерапии и группе без местного лечения/ЛТ (67,4, 52,6, 22,5 % соответственно; $p < 0,001$). По данным одного из последних метаанализов, местное лечение при мРПЖ значимо увеличивает ОВ ($OR = 0,42$; 95 % ДИ: 0,24–0,77; $p = 0,004$), а при подгрупповом анализе цПЭ продемонстрировано значимое улучшение ОВ ($OR = 0,33$; 95 % ДИ: 0,15–0,73; $p = 0,008$), тогда как подгруппа ЛТ, в свою очередь, статистически значимой разницы в ОВ не показала ($OR = 0,58$; 95 % ДИ: 0,24–1,40; $p = 0,23$).

Недостатки и практические сложности цПЭ

В связи с отсутствием результатов РКИ большой доказательной базы о положительных онкологических результатах после выполнения цПЭ на сегодняшний день нет. Но при этом неонкологические функциональные последствия при цПЭ, как и при простатэктомии при локализованных процессах, несомненно, будут. А с учетом опасений, что у данной группы пациентов простата может быть более инвазивной, можно предположить, что оперативное вмешательство будет протекать с большей сложностью, большими рисками для пациента и, соответственно, с более неблагоприятными функциональными результатами. Однако на другой чаше весов стоит предотвращение развития дальнейших или разрешение уже имеющихся местных осложнений, связанных с распространением опухоли.

Выводы

Благоприятных предпосылок, свидетельствующих о целесообразности выполнения цПЭ в лечении мРПЖ, достаточно. Как гипотетических, так и на основе уже имеющихся ретроспективных исследований. На данный момент недостаточно доказательств, чтобы сделать окончательное суждение о влиянии агрессивных методов лечения метастатического процесса на онкологические исходы. Однако уже сейчас можно сказать о наличии потенциала рационального использования местных методов лечения после соответствующего отбора пациентов и всесторонней клинической оценки. По результатам проспективных рандомизированных контролируемых исследований в ближайшем будущем могут ожидать изменения в подходах лечения метастатического РПЖ. Ждем результатов. ☺

Список литературы находится в редакции

Бессимптомная бактериурия у беременных: новый взгляд на старую проблему

Бессимптомная бактериурия (ББУ) как таковая, а в особенности у беременных, привлекает в последние несколько лет все более пристальный интерес исследователей — экспертов в области урогенитальных инфекций. Этот интерес в первую очередь обусловлен ростом антибиотикорезистентности уропатогенов и в связи с этим с назревшей необходимостью ограничения использования антибактериальных препаратов. Наиболее структурированные представления о современном состоянии проблемы ББУ изложены в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) 2022 года и практических рекомендациях по бессимптомной бактериурии Американского общества инфекционных болезней (IDSA) 2019-го. Эти рекомендации и легли в основу данного обзора.



Константин
Леонидович
ЛОКШИН

Д.м.н., руководитель клиники оперативной урологии, онкоурологии и андрологии GMS Hospital (ООО «Джи Эм Эс Хоспитал»), Москва

Согласно рекомендациям EAU диагноз ББУ устанавливается только в том случае, если в двух пробах средней порции мочи, взятых не менее чем с 24-часовым перерывом, обнаружен один и тот же уропатоген в количестве 10^5 КОЕ и более в 1 мл или 10^8 КОЕ и более в 1 л, вне зависимости от наличия или отсутствия лейкоцитурии. Столь строгие критерии установки диагноза бактериурии были разработаны для снижения риска гипердиагностики этого состояния.

В случае же забора пробы мочи уретральным катетером достаточным диагностическим титром считается 10^2 КОЕ.

Частота ББУ у беременных составляет от 2 до 7 %. В соответствии с данными проспективных рандомизированных исследований, выполненных в 1960–1980 годах, проведение антимикробной терапии при бессимптомной бактериурии у беременных снижает частоту возникновения пиелонефрита с 20–35 % до 1–4 %. Необходимо подчеркнуть, что именно острый пиелонефрит сопряжен с такими значимыми акушерскими рисками, как низкая масса тела плода и преждевременные роды.

В то же время сама по себе ББУ не оказывает повреждающего воздействия на почки. Также нет данных о прямом негативном влиянии бактериурии на беременную матку. Соответственно, целью лечения бессимптомной бактериурии является профилактика симптоматических инфекций (цистита, пиелонефрита, сепсиса).

Прежде чем обратиться к бессимптомной бактериурии у беременных, пред-

ставляется целесообразным отметить, что у прочих категорий пациентов (с ББУ при сахарном диабете, после трансплантации почки, у женщин в постменопаузе, у пожилых в домах престарелых и т.д.) рандомизированные плацебо-контролируемые исследования продемонстрировали отсутствие преимуществ антибактериальной терапии в сравнении с плацебо. А у беременных женщин детородного возраста с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей проведение антибиотикотерапии по поводу ББУ в межрецидивном периоде даже приносит вред — увеличивает частоту рецидивов (табл. 1).

Потенциальная «полезность» антибиотикотерапии по поводу ББУ отмечена только перед урологическими вмешательствами с повреждением уротелия и у беременных женщин.

У беременных, однако, отмечается, что данные метаанализа, на основании которого сделан вывод о целесообразности антибиотикотерапии, имеют низкий уровень доказательности (УД). Как могло

В то же время авторы метаанализа и эксперты-составители клинических рекомендаций EAU отмечают, что подавляющее большинство представленных исследований было проведено в 1960–1980 годах и имело методологические недостатки. Более того, диагностические и лечебные протоколы ведения беременных, равно как и доступность медицинской помощи, с тех пор очень изменились, поэтому научно-практическая ценность этих исследований не может считаться высокой. Единственное же современное исследование, проведенное В.М. Kazemier и соавт. в 2015 году и попавшее в вышеупомянутый метаанализ, не продемонстрировало каких-либо преимуществ проведения антибактериальной терапии при ББУ у беременных. В этом мультицентровом исследовании приняла участие 5621 беременная с ББУ. Авторами исследования было установлено, что:

- при неосложненной беременности ББУ не ассоциирована с преждевременными родами;
- ББУ у беременных имеет сильную корреляцию с пиелонефритом, но абсо-

Таблица 1. Резюме по данным литературы, рекомендации EAU 2022 года

Резюме по данным литературы	Уровень доказательности
Лечение ББУ неэффективно в следующих ситуациях:	
• женщины без факторов риска	3b
• пациенты с хорошо контролируемым сахарным диабетом	1b
• женщины постменопаузального возраста	1a
• пожилые женщины, находящиеся в домах престарелых	1a
• пациенты с нарушением функции нижних мочевыводящих путей и (или) после реконструкции	2b
• пациенты после трансплантации почки	1a
• пациенты перед ортопедическими операциями	1b
Лечение ББУ приносит вред пациентам с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей (ИМВП)	1b
Лечение ББУ эффективно перед урологическими вмешательствами с нарушением слизистой оболочки	1a
В метаанализе данных литературы показана эффективность лечения ББУ у беременных, однако большинство вошедших в метаанализ исследований устарели. В недавно проведенном исследовании сообщалось о более низкой частоте пиелонефрита у женщин из группы низкого риска	1a

произойти, что метаанализ, вид исследования, имеющий самый высокий УД (1a), в то же время является недостаточно убедительным?

В метаанализе F.M. Smaill и J.C. Vazquez 2019 года было включено 15 рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных антибиотикотерапии ББУ у беременных. Действительно, в 11 РКИ в группе антибиотикотерапии было отмечено значительное снижение риска развития симптомных инфекций (циститов и пиелонефритов), в восьми РКИ — снижение риска низкой массы тела плода, а в четырех РКИ — снижение риска преждевременных родов.

лютный риск его возникновения низкий — 2,9 % (а не 20–35 %, как регистрировалось ранее);

- риск преждевременных родов и (или) пиелонефрита не имел отличий между группами плацебо и активной антибактериальной терапии.

Таким образом, исследование В.М. Kazemier и соавт. поставило под большое сомнение целесообразность проведения антибактериальной терапии по поводу ББУ у беременных.

В результате единственной слабой рекомендацией в выводах экспертов EAU по бессимптомной бактериурии стала

Bionorica®

При хроническом цистите, пиелонефрите, МКБ
Растительный лекарственный препарат

Канефрон® Н

Рег. №: П N014244/02 от 29.12.2011

Золототысячник трава • Любисток лекарственного корня • Розмарин обыкновенный листья
При заболеваниях почек и мочевыводящих путей
60 таблеток, покрытых оболочкой

- Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- Уменьшает количество повторных обострений
- Препятствует образованию мочевых камней

Природа. Наука. Здоровье.

Любисток Золототысячник Розмарин

www.canephron.ru
www.bionorica.ru

РЕКЛАМА

рекомендация проводить лечение у беременных стандартным коротким курсом антибактериального препарата (табл. 2).

Отдельно отметим, что в соответствии с приказом Минздрава России от 20.10.2020 № 1130 н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» скрининг на ББУ у беременных обязателен и должен проводиться на первом же визите. Если все-таки проводить антибактериальную терапию, то речь идет исключительно о коротких (до 7 дней) курсах, поскольку более длительное лечение не имеет более высокой эффективности, но при этом хуже переносится. Специальных схем для лечения ББУ у беременных нет ни в российских, ни в западных клинических рекомендациях; отмечается, что, с учетом чувствительности выявленного уропатогена, могут быть использованы ампициллин, цефалоспорины, фосфомицин или препараты нитрофуранового ряда (в России разрешен только нифурантел). После антибиотикотерапии по поводу ББУ у беременных обязательно проведение теста на излеченность (через 7–10 дней после окончания терапии).

В рутинной клинической практике ведения беременных с ББУ уже несколько лет применяются растительные препараты, в частности Канефрон Н. Об эффективности и безопасности такой терапии свидетельствуют клинические исследования.

Так, в исследовании проф. С.Р. Галича, опубликованном в 2014 году, было проведено сравнение результатов терапии ББУ у беременных растительным препаратом Канефрон Н ($n = 65$) в течение 14 дней и стандартных коротких курсов антибиотикотерапии фосфомицином ($n = 30$), пенициллином ($n = 30$) и цефалоспорином второго поколения ($n = 30$). Ни у одной из 65 пациенток, получавших Канефрон Н, не было зарегистрировано нежелательных явлений. В то же время у пациенток, получивших лечение антибактериальными препаратами, имели место аллергические реакции в виде кожной сыпи (фосфомицин — 3,3%; пенициллин — 6,7%; цефалоспорин — 10%), зуда (по 3,3% для всех трех групп), а также случаи диспепсии (соответственно 6,7; 3,3; 13,3%). Несмотря на применение пробиотиков, у беременных, получивших антибиотики, достоверно чаще регистрировались случаи вагинального кандидоза ($16,7 \pm 1,3\%$;

Таблица 2. Клинические рекомендации EAU по бессимптомной бактериурии

Рекомендации	Сила рекомендации
В следующих ситуациях не рекомендуется проводить скрининг и лечение ББУ:	Сильная
• женщины без факторов риска	
• пациенты с хорошо контролируемым сахарным диабетом	
• женщины постменопаузального возраста	
• пожилые женщины, находящиеся в домах престарелых	
• пациенты с нарушением функции нижних мочевыводящих путей и (или) после реконструкции	
• пациенты после трансплантации почки	
• пациенты перед ортопедическими операциями	Сильная
• пациенты с рецидивирующими ИМВП	
Перед урологическими вмешательствами с нарушением слизистой оболочки рекомендуется проводить скрининг и лечение бессимптомной бактериурии	Сильная
Рекомендуется проводить скрининг бессимптомной бактериурии у беременных женщин и лечение с использованием стандартного короткого курса антибактериальной терапии	Слабая

$20,0 \pm 2,4\%$; $73,3 \pm 2,8\%$), чем у пациенток, получавших Канефрон Н ($7,7 \pm 1,8\%$). Микробиологическое исследование мочи на 21-й день после начала лечения продемонстрировало эрадикацию возбудителя у подавляющего большинства пациенток в исследуемых группах. При этом, ввиду неполного регресса бактериурии, терапия Канефроном Н была продолжена у 3 (4,6%) пациенток. Двум (3,1%) пациенткам группы Канефрона Н была назначена антибактериальная терапия в связи с симптомами инфекции мочевыводящих путей, что сопоставимо с зарегистрированной частотой симптомных инфекций у пациенток в группах антибиотикотерапии (3,3%). Ни у одной из ответивших на лечение пациенток не было зафиксировано рецидивов бактериурии в течение беременности.

В 2018 году в журнале «Урология» нами было опубликовано исследование, посвященное сравнительному анализу эффективности и безопасности терапии растительным препаратом Канефрон Н и антибиотикотерапии при ББУ у беременных. У 60 пациенток ретроспективно проанализирована эффективность стандартных схем антибиотикотерапии (32 пациентки) в сравнении с терапией препаратом растительного происхождения Канефрон Н

(28 пациенток). Основными критериями сравнения исследуемых групп были частота развития симптомных инфекций (цистита или пиелонефрита), преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела, частота стойкой и рецидивирующей бактериурии.

В группе антибиотикотерапии цистит возник у 1 пациентки, пиелонефрит — у 3 пациенток; в группе терапии Канефроном Н цистит возник у 1 пациентки, пиелонефритов не было. В целом частота симптомных инфекций в исследуемой когорте пациенток составила 8,3%, частота развития пиелонефрита — 5,0%. По частоте возникновения симптомных инфекций (циститов, пиелонефритов) статистически значимых различий между группой антибиотикотерапии и группой лечения Канефроном Н не было ($p = 0,2157$). Также не было отличий между группами по частоте преждевременных родов ($p = 0,3730$) и частоте рождения детей с низкой массой тела ($p = 0,8910$). Единственное статистически значимое отличие было по частоте выявления впоследствии рецидивирующей бактериурии: в группе антибиотикотерапии она была чаще, чем в группе Канефрона Н ($p = 0,0006$). Таким образом, терапия бессимптомной бактериурии беременных Канефроном Н не уступала


антибиотикотерапии по частоте возникновения симптомных инфекций, преждевременных родов и рождения ребенка с низкой массой тела, а в группе антибиотикотерапии чаще имела место стойкая и рецидивирующая бактериурия.

В 2021 году проф. С.В. Шкодкин и соавт. опубликовали первые результаты своего проспективного исследования по изучению эффективности и безопасности Канефрона Н в лечении ББУ у беременных. В исследование было включено 29 беременных с подтвержденной бактериурией, которым затем в течение месяца проводилась терапия растительным препаратом Канефрон Н. Через 2 месяца с момента включения в исследование ни у одной из пациенток не было отмечено эпизодов симптомной мочевого инфекции (цистита или пиелонефрита). В то же время у всех пациенток после проведенного лечения растительным препаратом отмечено снижение диагностически значимой бактериурии и признаков воспалительного процесса. Нежелательных явлений, связанных с приемом Канефрона Н, зарегистрировано не было.

Заключение


- По современным данным, риски, связанные с бессимптомной бактериурией, у беременных ниже, чем представлялось ранее: пиелонефрит и соответственно акушерские риски возникают лишь у 2,9% беременных с ББУ, а не у 20,0–35,0%, как отмечалось ранее.
- Целесообразность рутинного проведения антибиотикотерапии всем беременным с ББУ сегодня вызывает большие сомнения. В случае назначения антибиотикотерапии курс лечения должен быть кратковременным (от 1 до 7 дней) и использоваться должен разрешенный при беременности антибактериальный препарат в соответствии с чувствительностью выявленного уропатогена.
- Терапия ББУ у беременных Канефроном Н не уступает по эффективности и безопасности антибиотикотерапии, но при этом, как правило, лучше переносится.
- Необходимы проспективные рандомизированные исследования для определения более точных показаний к проведению антибактериальной и (или) растительной терапии по поводу ББУ у беременных. ☺

Список литературы находится в редакции



Российское общество онкоурологов

**Park Inn by Radisson
Pribaltiyskaya**



XVII

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОУРОЛОГОВ

29.09 — 30.09.2022

Ежегодный конгресс ROOU – место интенсивного обмена опытом и знаниями. В научной программе примут участие отечественные лидеры в области онкоурологии, патоморфологии, диагностики и лекарственной терапии ЗНО мочеполовой системы.

Регистрация и детализированная программа – на roou.ru

Санкт-Петербург

Реклама

Влюбленный в урологию

Когда я начал наводить справки про Аполлинария Григорьевича Подреза, то всемогущий интернет откровенно разочаровал: пара абзацев Википедии, несколько ссылок на медицинские ресурсы. Тогда я заглянул в родную университетскую библиотеку. После часового шуршания бумажной картотекой оказалось, что статьи, посвященные биографии замечательного ученого, регулярно появлялись в журналах: он и первый, проведший операцию на селезенке, и первый, ушивший рану на открытом работающем сердце. Участник русско-турецкой войны, ученик Бильбота. Но Подрез вошел в историю как основатель урологии.

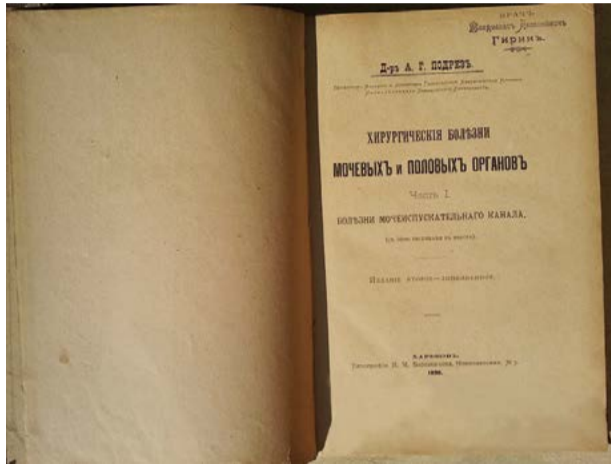
Школа

В середине XIX века Харьков — хоть и провинциальный, но все же большой город, столица Слобожанщины. Железную дорогу еще не построили, и с центром России город связывал лишь конный дилижанс, ежедневно отправляющийся по Московскому шляху. А в сам Харьков, тоже благодаря конной тяге, стремились юные дарования из Сум, Полтавы, Екатеринослава и даже Киева, мечтающие попасть в основанный в 1803 году Императорский (в честь Александра I) Харьковский университет, пятый в России после Вильно, Дерпта, Петербурга и Москвы. Здесь оставили свой след некоторые интересные ученые. На кафедре анатомии работал Виллем Душан Лямбль. Тот самый, который открыл простейшее, живущее в желчных протоках. А первым деканом медицинского факультета был Павел Михайлович Шумлянский, родной брат открывателя нефрона. Но, пожалуй, светилем первой величины считался Вильгельм Федорович Грубе — практикующий хирург, мечтавший о преподавательской деятельности. Как только он узнал о конкурсе на должность профессора, сразу же подал документы и практически единогласно был назначен на эту должность, которую занимал вплоть до 1898 года.

Собственно, Грубе стал основоположником хирургической школы, в которой выступовал Подрез, поступившего на медицинский факультет в 1870 году. Молодой человек, хоть и был из дворянского рода, но оказался одним из самых нуждающихся на курсе, был определен казеннокоштным (по-современному — бюджетным) студентом. Дальнейший путь молодого доктора общеизвестен: получил опыт военно-полевой хирургии, после возвращения в Харьков и защиты диссертации, далекой от урологии, был направлен на обучение за границей под началом светил европейской хирургии.

Папаша

Двухэтажный особняк под номером 27 на Пушкинской улице может показаться ничем не примечательным. Даже в энциклопедических справочниках он потерялся среди более значимых строений на одной из старейших улиц Харькова. Во второй половине XIX века, когда улица называлась Немецкой, в этом доме и жил Аполлинарий Григорьевич после возвращения из Европы. Именно там, знакомясь с уретротомией в анатомическом театре Поля Тилло в Париже и получая первый опыт цистоскопии с самим Леопольдом фон Диттелем в Вене, русский хирург влюбился в урологию. По возвращению в родной Харьков уже в статусе приват-доцента с 1884 года начал читать студентам частный курс по болезням мочеполовых органов. Цикл лекций оказался настолько популярным, что пришлось ввести ограничения по численности студентов в аудитории. После неоднократных попыток открыть урологическое отделение в тесной Александровской клинике и военном госпитале ученый решил создать частную урологическую клинику прямо по месту жительства (для этого даже потребовалось разрешение министра внутренних



Одна из операций по искусственному расширению уретры с помощью резинового катетера получила название Подреза — Вишневого и в первой половине XX века активно использовалась в урологической практике. Опыт работы за границей и в собственной клинике лег в основу единственного на тот момент в России руководства «Хирургические болезни мочевого и полового аппарата», первое издание коего было напечатано в 1887 году, а второе, двухтомное, на 900 страниц, — в 1896-м

дел). К этому времени, с одной стороны, он уже имел славу хирурга умелого и думающего, а с другой — сотни страждущих с камнями в почках и мочевом пузыре, хроническими простатитами и стриктурами мочевых путей, одной из частых причин которых была хроническая гонорея.

Наплыв больных потребовал обзавестись ассистентами, на роль которых Подрез смело приглашал молодых врачей и даже студентов, давая им полномочия не только записывать данные в медицинские карты, но и перевязывать, ассистировать и даже под собственным присмотром оперировать. Отношения были доверительные, а прозвище получил простое — Папаша. Одна из операций по искусственному расширению уретры с помощью резинового катетера получила название Подреза — Вишневого и в первой половине XX века активно использовалась в урологической практике.

Опыт работы за границей и в собственной клинике лег в основу единственного на тот момент в России руководства «Хирургические болезни мочевого и полового аппарата», первое издание коего было напечатано в 1887 году, а второе, двухтомное, на 900 страниц, — в 1896-м.

Не было бы несчастья...

Днем 17 октября 1888 года императорский поезд, впряженный в два паровоза, на всех парах мчался из Крыма в Санкт-Петербург. Состав из 10 вагонов опаздывал, и машинисты гнали его со скоростью 70 верст в час. Около двух часов по полудню Александр III вместе с семьей и приближенными сановниками трапезничал в столовом вагоне. В тот момент, когда императору была

подана его любимая гурьевская каша, раздались страшный треск. Вагон качнулся, со стола полетели чашки. Вмиг все оказались на коврах, закричала падающая крыша. Примерно так выжившие свидетели описывали железнодорожную катастрофу, вошедшую во все учебники истории. Участок железной дороги Тарановка — Борки не был рассчитан столь высокую скорость, с какой двигался поезд, и паровозы сошли сошли с рельс. Следующие вагоны с прислужкой остановились вслед и были сплюснены тяжелыми императорскими вагонами, которые двигались по инерции. На месте насчитались 21 погибший и более 60 пострадавших с различными травмами. Телеграфировали в ближайший крупный город — Харьков, до него от места крушения 50 верст. Грубе с докторами клиники прямоком выехали к месту происшествия. Кому-то оказали помощь на месте, тяжелых разместили на койках Александровской клиники. В источниках нет упоминания о роли А.Г. Подреза в этой истории, но де-факто в это время он находился на службе, а пренебрегать столь опытным хирургом никто не стал бы.

На следующий день после происшествия император вместе с цесаревичем, чудом оставшиеся без единого повреждения, посетили пациентов в больнице, носящей имя Александра II. Пред монаршим взором предстали тесные помещения, больные, лежащие в коридорах. Даже врачи ютились по углам, не имея ординаторской. Решение о модернизации, которой годами добивался университет, было принято на месте. Однако строительство растянулось и четыре новых корпуса открыли свои двери в царствование Николая II. Но какие это были здания! Просторные, оборудованные по последнему слову техники, включая рентге-

новский аппарат, один из первых в Российской империи. Возглавил новую клинику Грубе, тогда как Подрезу оставалось руководить старой Александровской больницей и мечтать о работе в более продвинутом учреждении. Это событие отчасти приблизило трагические события...

Сбывшиеся и несбывшиеся мечты

В 1898 году Харьков прощался с Вильгельмом Грубе. Поначалу место заведующего и по совместительству директора новой клиники отдал Подрезу. Но некоторые коллеги посчитали, что руководить тремя клиниками для одного человека слишком тяжело. Начались закулисные игры, втянувшие даже некоторых его учеников. Аполлинарий Григорьевич перестал быть похожим на себя: на заседаниях он лишь, видимо, присутствовал, не задавая вопросов, не выступая, не вникая в суть докладов и сообщений. А по ночам не мог заснуть, бродил по дому или отрешенно сидел у окна. Психиатрия середины XX века данное состояние назвала депрессивным синдромом и научилась если не лечить, то хотя бы управлять расстройством. Друзья, как могли, поддерживали коллегу.

9 ноября 1900 года Подрез был приглашен на конную прогулку. Всадники не спеша двигались по Сумской улице, обсуждая повседневные вещи — осеннюю погоду, нефтяной пожар в Баку, премьеру оперы Римского-Корсакова... Внезапно конь Подреза перешел на галоп, понесся по улице и скрылся из глаз. Спohватившись, попутчики поскакали за ним. На горизонте появилась угрожающая картина: жеребец стоял без всадника, а на дороге неподвижно лежал мужчина. Подъехав ближе, доктора поняли, что спасти Аполлинария невозможно: его глаза были широко раскрыты, зрачки расширены, а из носа и ушей струилась кровь. Даже студенту-медику было бы понятно, что произошла катастрофа — перелом костей основания черепа. Профессора подхватили пострадавшего и как можно аккуратнее доставили в дом, перевязали, но на большее ни техники, ни знаний в начале XX века не хватило. Да и неизвестно, хватило бы и сейчас. К вечеру того же дня Аполлинарий Григорьевич скончался, так и не придя в сознание. В его завещании, вскрытом после смерти, он просил передать здание урологической клиники университету, а если таковой возможности не изыщется, то дом продать, а на вырученные деньги построить новое здание больницы.

Аполлинарий Григорьевич прожил всего 48 лет. Даже для начала XX века — это короткий срок. Но время жизни измеряется не прожитыми годами, а содеянным. Профессор Подрез не был урологом как таковым, ибо не существовало такой специальности, но открытая им первая в России специализированная клиника, сотни исцеленных больных, учебник урологии, по которому учились еще 20 лет после его смерти, поставили его фамилию в один ряд с основоположниками российской урологии. ☺

Мухаммад Сайфуллин



Эрлеада

(апалутамид) таблетки, покр. плен. обол. 60 мг

**РАННИЙ СТАРТ
С ЭРЛЕАДЫ
УЛУЧШАЕТ
РЕЗУЛЬТАТЫ
ЛЕЧЕНИЯ РПЖ, НЕ
УХУДШАЯ КАЧЕСТВА
ЖИЗНИ*,**

И ПОЗВОЛЯЕТ ПАЦИЕНТАМ ЖИТЬ ДОЛЬШЕ:

- с мГЧРПЖ > 4,5 лет^{**1,2}
- с нмКРРПЖ > 6 лет^{***3,4}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЭРЛЕАДА

Перед применением обязательно ознакомьтесь с полным текстом инструкции по применению⁵

Регистрационный номер: ЛП-005797. **Торговое название препарата:** Эрлеада. **МНН:** апалутамид. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа:** противоопухолевое средство, антиандроген. **Показания к применению:** лечение взрослых мужчин с нематастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (РПЖ) с высоким риском метастазов и метастатическим гормоночувствительным РПЖ в комбинации с андрогендепривационной терапией. **Противопоказания:** женщины детородного возраста, беременные женщины; повышенная чувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному веществу препарата; детский возраст до 18 лет; тяжелое нарушение функции почек и печени. **С осторожностью:** у пациентов с риском развития судорог или с судорогами в анамнезе, с риском падений и переломов; совместное применение с препаратами-субстратами ферментов CYP3A4 (например, дарунавир, фелодипин, мидазолам, симвастатин), CYP2C19 (например, диазепам, омепразол), CYP2C9 (например, варфарин, фенитоин), УДФ-глюкуронозилтрансферазы (UGT) (например, левотироксин, вальпроевая кислота), с препаратами-субстратами транспортеров Р-гликопротеина (P-gp) (например, колхицин, дабигатран этексилат, дигоксин), белка резистентности рака молочной железы (BCRP) или транспортного полипептида органического аниона 1B1 (OATP1B1) (например, лапатиниб, метотрексат, розувастатин, репаглинид), с антикоагулянтами, метаболизируемым CYP2C9 (таким как варфарин или аценокумарол); у пациентов с клинически значимыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, возникшими в течение последних 6 месяцев; у пациентов с удлинением интервала QT в анамнезе или соответствующими факторами риска, а также у пациентов, получающих сопутствующие лекарственные препараты, которые могут удлинять интервал QT. **Контрацепция:** Препарат Эрлеада может оказывать повреждающее действие на развивающийся плод. Пациенты, имеющие половые контакты со способными к деторождению партнерами, должны пользоваться презервативами в сочетании с еще одним высокоэффективным методом контрацепции на протяжении всего лечения, а также в течение 3 месяцев после приема последней дозы препарата. **Способ применения и дозы:** 240 мг (4 таблетки по 60 мг), внутрь один раз в день. Таблетки следует проглатывать целиком. Можно принимать независимо от приема пищи. Можно смешать со 120 мл яблочного пюре (подробные указания см. в Инструкции по медицинскому применению). В период лечения пациентам, которым не была проведена хирургическая кастрация, необходимо выполнять медикаментозную кастрацию. **Побочное действие:** Очень частые нежелательные реакции (НР): утомляемость, кожная сыпь, гипертензия, приливы, артралгия, диарея, падения, снижение массы тела, сниженный аппетит, переломы. Другие НР: гипотиреоз (часто), гиперхолестеринемия и/или гипертриглицеридемия (часто), дисгевзия (часто), ишемические цереброваскулярные нарушения (часто), судороги (нечасто), ишемическая болезнь сердца (ИБС, часто), удлинение интервала QT (частота неизвестна), зуд (часто), алопеция (часто), синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз (частота неизвестна), мышечный спазм (часто). **Особые указания:** препарат не рекомендуется пациентам с судорогами в анамнезе или другими предрасполагающими факторами, в т.ч. черепно-мозговой травмой, недавно перенесенным инсультом, первичными опухолями головного мозга или метастазами в головном мозге. Если на фоне применения препарата Эрлеада развиваются судороги, применение препарата должно быть окончательно прекращено. Необходимо оценивать риск падений и переломов перед началом применения препарата Эрлеада, контролировать состояние пациентов во время лечения, а также рассмотреть использование специализированных препаратов для укрепления костной ткани. Пациенты должны находиться под наблюдением на предмет ИБС и ишемических цереброваскулярных нарушений. Контроль факторов риска должен быть оптимизирован в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи. У пациентов с удлинением интервала QT в анамнезе или соответствующими факторами риска, а также у пациентов, получающих сопутствующие лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT, необходимо оценивать отношение пользы и риска. Апалутамид является мощным индуктором ферментов и может являться причиной снижения эффективности многих широко используемых лекарственных препаратов. Поэтому до начала лечения апалутамидом следует проанализировать применение сопутствующих лекарственных препаратов. Не допускается возобновление приема препарата Эрлеада у пациентов, у которых развился синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз.

* по сравнению с моно-АДТ, ** 55 мес, медиана не достигнута, *** Медиана общей выживаемости достигла 73,9 месяцев у пациентов в группе Эрлеада+АДТ, в сравнении с 59,9 месяцев у пациентов в группе ПБО+АДТ

1. Chi K.N., et al. Presented at ASCO GU 21; Abstract #11. 2. Chi KN, et al. N.Engl J Med.2019;81(1):13-24 3. Smith MR, et al. N Engl J Med. 2018 Apr 12;378(15):1408-1418. 4. Small EJ. ASCO J Clin Oncol 38: 2020 (suppl); abstr 5516). 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Эрлеада, РУ ЛП-005797, посл. изм. от 07.04.2022 г.

АДТ – андроген-депривационная терапия, **РПЖ** – рак предстательной железы, **мГЧРПЖ** – метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы, **нмКРРПЖ** – нематастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы, **ПБО** – плацебо

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

CP-318865 от 01.06.2022 г.

Реклама

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson

ООО «Джонсон & Джонсон»

Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17 корп. 2
Тел.: (495) 755-83-57, факс: (495) 755-83-58

Травма органов мочеполовой системы в условиях военных действий

← Окончание, начало на стр. 1

Каковы же особенности хирургической тактики при внутрибрюшинных травмах МП? При поражениях шейки пузыря, попадании костных фрагментов в его стенку, одновременном повреждении кишки или влагалища или ущемлении стенки МП требуется хирургическая ревизия.

Пациентам с переломами таза восстановительная операция на МП проводится до внутрикостной фиксации обломков. Во время открытой стабилизации и внутренней фиксации остеосинтетическим материалом таза необходимо ушить внутрибрюшинный разрыв МП для снижения риска инфекции. Ушивать такие разрывы рекомендуется и при хирургической ревизии по поводу других повреждений МП опять-таки для уменьшения риска инфекционных осложнений и ускорения послеоперационного восстановления.

Во время дренирования мочевых затеков при внебрюшинной травме МП выполняется эпицистостома, устанавливается

уретральный катетер и выполняется паравезикулярный дренаж околопузырного пространства по методу Буальского — Мак-Уортера или Куприянова.

«Подобную процедуру дренирования нужно выполнять максимально тщательно, — подчеркнул С.Б. Петров. — По данным конфликта в Афганистане, из-за неадекватного дренирования у 35 % раненых с повреждением МП развивалась тазовая флегмона».

Основные правила неотложной хирургии при внутрибрюшинных разрывах МП таковы: после выполнения нижнесрединной лапаротомии брюшную полость осушают и тщательно осматривают расположенные здесь органы, далее проводится дренирование уриномы, затем рану МП ушивают однорядным или двурядным швом и проверяют герметичность шва с помощью введения в МП по катетеру 1 %-ного раствора метиленового синего или 0,4 %-ного раствора индигокармина.

Если ушивание МП затруднено, следует провести его экстрaperитонизацию.

Что касается тактики при сочетанном повреждении уретры и мочевого пузыря, то здесь необходимо сначала провести катетер в МП по уретре для восстановления проходимости мочеиспускательного канала и профилактики образования стриктур большой протяженности после эвакуации урогематомы. Затем, отступив на 0,5–1,5 см от края раны шейки пузыря, наложить 1–2 лигатуры справа и слева, прошивая детрузор мочевого пузыря и капсулу простаты вблизи отверстия мочеиспускательного канала. При тяжелом состоянии больного и затянувшемся вмешательстве следует отложить сопоставление шейки пузыря с уретрой на более поздний срок. Но закончить операцию надо обязательно цистостомией и дренированием околопузырного пространства.

Травмы уретры и органов мошонки

Травмы передней уретры сравнительно редко угрожают жизни раненого. Их диагностика проводится с помощью ретроградной уретрографии. Травмы же задней уретры значительно более опасны. Для их диагностики используется гибкая уретроцистоскопия. Если контрастное вещество хотя бы частично попадает в МП, значит, произошло частичное повреждение уретры. А если оно не попадает совсем, то уретра повреждена полностью.

При контузии передней уретры дренирование МП не проводят. Оно может потребоваться при тупой травме. Его проводят путем катетеризации или троакарной цистостомии на срок 1–3 недели. При изолированных проникающих повреждениях передней уретры у стабильных пациентов или переломе полового члена показаны незамедлительная уретропластика и ушивание ранений полового члена.

При неполном разрыве задней уретры необходимо установить цистостому или уретральный катетер. Уретрография проводится с 2-недельными интервалами до завершения заживления. Если установить одну цистостому, повреждения могут заживать без выраженного рубцевания или обструкции. При полном разрыве задней уретры варианты лечения в остром периоде включают прежде всего экстренную реканализацию, то есть совмещение краев уретры на уретральном катетере при невозможности эпицистостомии. После этого у гемодинамически стабильных пациентов при изолированном повреждении задней уретры возможно выполнение ранней реконструктивной операции.

У пациентов с повреждением мошонки необходима максимально органосохраняющая операция. Удаляются разможенные ткани яичка. Оставшиеся ткани даже при минимальных признаках жизнеспособности требуют сохранения, погружения в мошонку, ее ушивания и дренирования. ☺

Подготовил Александр Рылов

Клиническая задача

Мужчине 62 лет год назад выполнено восемь инъекций клостридиальных коллагеназ по поводу дорсального искривления полового члена 60°. В настоящее время у него сохраняются дорсальное искривление 25° и эректильная дисфункция умеренной степени. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа неэффективны, и пациент обратился за восстановлением эректильной функции.



ВЫБЕРИТЕ ТАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ

1. Психологическая помощь и поддержка.
2. Восемь дополнительных введений коллагеназ в бляшку.
3. Восемь введений верапамила в бляшку.
4. Пликация белочной оболочки.
5. Установка пенильных протезов.

Ответ на клиническую задачу, опубликованную в УС № 1 /2022

У худых спортивных женщин после установки трансобтураторного слинга часто появляется боль в паховой области с иррадиацией в бедро. Ряд экспертов считают, что при таком строении тела предпочтительнее устанавливать позадилоновые слинги, нежели трансобтураторные. Если в послеоперационном периоде развивается боль в паховой области или бедрах, в большинстве случаев эффективна консервативная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами с динамическим наблюдением. Тем не менее, если болевой синдром сохраняется в течение 6–8 недель, следует направить пациентку к специалисту по купированию боли для введения препаратов в триггерные точки и, возможно, физиотерапии. Уретролиз и удаление слинга показаны только при стойком болевом синдроме и неэффективности всех вышеописанных мероприятий.

Новости

Лечение эректильной дисфункции может повлиять на зрение



Регулярное применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5) в связи с эректильной дисфункцией способствует повышению риска нежелательных явлений со стороны органа зрения. К таким выводам пришли сотрудники Университета Британской Колумбии в Ванкувере (Канада) в ходе крупного когортного исследования.

Относительно нежелательных явлений офтальмологического характера при приеме иФДЭ-5 сообщалось ранее, однако главным образом в виде результатов единичных малосистематизированных исследований, представлявших неточные оценки этих рисков.

Для нового исследования ученые использовали массив данных из базы PharMetrics Plus database с января 2006 по декабрь 2020 года. В когорту вошли 213 033 пациента, принимавших иФДЭ-5 — силденафил, тадалафил, варденафил и аванафил; при этом ни один из участников не использовал препараты этого класса на протяжении предшествующего года. Средний возраст участников составил 64,6 года. На фоне регулярной терапии иФДЭ-5 повышался риск развития серозной отслойки сетчатки в 2,5 раза (всего было зафиксировано 278 таких случаев), окклюзии сосудов сетчатки — почти в 1,5 раза (628 случаев) и ише-

мической нейропатии зрительного нерва (240 случаев) — в 2 раза. Важно отметить, что пациенты, у которых произошли неблагоприятные офтальмологические события, чаще имели артериальную гипертонию, сахарный диабет, синдром обструктивного апноэ сна и ишемическую болезнь сердца.

По мнению авторов, результаты их работы свидетельствуют о том, что лица, регулярно использующие иФДЭ-5, должны быть осведомлены относительно офтальмологических нежелательных явлений и предупреждать медицинских работников о возникновении каких-либо зрительных нарушений. В то же время, несмотря на указания о возможной ассоциации применения иФДЭ-5 с серьезными побочными явлениями со стороны органа зрения, причинно-следственная связь не может быть доказана только на основании приведенных наблюдений. Необходимы дополнительные исследования.