

С места
событий

3

Обратная
связь

4

Вмешательство
без боли

15

На стыке
дисциплин

16

От редактора



**Николай
Александрович
ГРИГОРЬЕВ**

Д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой
урологии Медицинской
школы ЕМС

Уважаемые коллеги!

Очередной выпуск нашей газеты выходит в совершенно особенное время. До этих пор в нашей жизни и профессиональной деятельности не было ничего, что могло бы сравниться со сложившейся «новой реальностью». Страна и общество постепенно выходят из пандемии коронавирусной инфекции COVID-19, при том что до полной победы над ней еще далеко. Позади тяжелейшие месяцы борьбы, огромного напряжения сил. Большое количество урологов, перепрофилированных для помощи инфицированным, получили новые знания, опыт и практику, работая в очень тяжелых условиях, — низкий всем им поклон! Не обошлось и без потерь со стороны медицинских работников, и мы всегда будем помнить наших ушедших коллег. Их безвременная смерть — неизмеримая плата за спасение тысяч человеческих жизней. Хотелось бы верить, что расхожая фраза пандемического периода «спасибо, доктор!», которая транслировалась всеми средствами массовой информации, не сменится в скором будущем очередным слоганом неоднозначного содержания по отношению к врачебной профессии.

Еще новое время показало, что онлайн-режим коммуникации между людьми возможен. Дистанционное обучение, множество вебинаров и даже профессиональные конгрессы в сети сегодня являются абсолютной реальностью,

что дает возможность избежать информационного вакуума. Проводимые на онлайн-площадках мероприятия собирали даже больше участников, чем прежде. Несмотря на виртуальный характер, их программы оставались все столь же актуальными и насыщенными. Пример тому — недавний конгресс EAU, который организаторы сначала предполагали перенести на новый срок, но затем все же приняли решение провести онлайн. Все это, конечно, меняет привычный для нас образ жизни. Но если образовательная и научная составляющие нашей деятельности с легкостью могут быть перенесены в онлайн-режим, то непосредственно лечебная работа там оказаться не может. Полагаю, что хирургия никогда не переместится в этот формат, но дистанционная консультативная помощь — это реальность. И сегодня, как никогда, мы ощущаем несовершенство юридического обеспечения этого вопроса. Однако это та область человеческих взаимоотношений, которая будет развиваться и совершенствоваться. Потребность у наших пациентов в дистанционных консультациях есть.

Необычная ситуация заставляла постоянно искать способы лечения COVID-19. Никаких проверенных схем терапии не существовало; все создавалось заново и использовалось вновь. Что-то оказывалось неэффективным, другое, наоборот, показывало свою целесообразность. Мировым медицинским сообществом уже накоплен бесценный опыт противостояния коронавирусной инфекции, и мы будем публиковать материалы, посвященные борьбе с ней, не только в этом выпуске. Наше издание постарается представить специалистам различные нюансы нового заболевания в аспектах урологической практики.

От всей души желаю читателям здоровья и успешной плодотворной работы! Спасибо всем тем, кто остается с нами!

Актуальное интервью

Жизнь в «НОВОЙ реальности»: пандемия COVID-19



Новая коронавирусная инфекция сказалась на деятельности врачей всех специальностей. О том, какие изменения пандемия COVID-19 внесла в урологическую практику, рассказывает главный внештатный специалист-уролог МЗ РФ, академик РАН, профессор Дмитрий Юрьевич Пушкарь.

Прежде всего хочу сказать: уверен, что мы все и, конечно же, я лично гордимся специалистами-урологами, которые в самые трудные дни оказывали высококвалифицированную помощь пациентам с COVID-19. Огромное вам спасибо!

— **Дмитрий Юрьевич, как повлияло распространение коронавируса на работу урологов и непосредственно на Вашу деятельность?**

— Пандемия нового коронавируса изменила в России, как и в других странах, приоритеты в работе системы здравоохранения, и медицинские мощности федеральных, городских, а также частных медицинских организаций сейчас направлены главным образом на противостояние распространению инфекции. В кратчайшие сроки были проведены мероприятия по перераспределению соответствующих ресурсов, оборудования, врачей разных специальностей для лечения пациентов с COVID-19. Большинство врачей-урологов прошли обучение по оказанию неотложной помощи таким пациентам, начав работать в специализированных отделениях совместно с представителями других профилей. Значительные изменения претерпела практика оказания плановой (включая онкологическую) и экстренной хирургической помощи, в связи с чем подверглись пересмотру показания для госпитализации — то, что мы называем селекцией



пациентов. Несмотря на сложившуюся обстановку, урологическая помощь была оказана всем больным своевременно, качественно и полноценно. Эпидемия не обошла стороной вузовское обучение и научную работу — прошедший учебный год мы закончили в дистанционном формате.

Продолжение на с. 2 ▶

РООУ

Российское общество онкоурологов

30 СЕНТЯБРЯ – 2 ОКТЯБРЯ
2020 ГОДА

ONLINE

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие
в XV Международном Конгрессе
Российского общества онкоурологов.

С подробной информацией вы можете
ознакомиться на сайте мероприятия
www.roou-congress.ru

Жизнь в «новой реальности»: пандемия COVID-19

◀ Продолжение, начало на стр. 1

— Известно, что при COVID-19 в первую очередь развивается поражение легких. Есть ли какие-либо сведения относительно того, какое влияние новая инфекция оказывает на течение урологических заболеваний?

— Поражение органов мочевыделительной системы при коронавирусной инфекции обусловлено проникновением SARS-CoV-2 в клеточные мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 типа (АПФ2). Эти структуры широко представлены, помимо альвеолярных клеток легких (что, в свою очередь, определяет развитие пневмонии), в тканях почек, мочевого пузыря, сердца и ЦНС. Другой немаловажный патогномичный фактор, ответственный за повреждение органов мочеполового аппарата, — формирование микротромбов в сосудистом русле. Мы провели ряд аутопсийных исследований, выявив признаки вирусного поражения не только почек, надпочечников, но и мочевого пузыря, а также пещеристых тел полового члена.

Безусловно, наличие COVID-19 отрицательно сказывается на течении многих урологических заболеваний, к которым в первую очередь следует отнести хроническую патологию почек. Наличие отягощенного соматического статуса, коморбидности сделали наших пациентов одной из самых уязвимых групп населения, причем в данной когорте больных выше как риск заражения SARS-CoV-2, так и показатели летальности при инфицировании.

— В ряде сообщений указывалось, что коронавирус обнаруживают в моче, семенной жидкости. Может ли это, на Ваш взгляд, вызвать изменения репродуктивной и сексуальной функций у мужчин?

— Действительно, в литературе все чаще стали появляться работы, описывающие обнаружение вируса в различных биологических средах организма. Тем не менее до настоящего момента не установлено ни одного факта передачи заболевания через мочу и эякулят, хотя, к сожалению, такая возможность не исключена.

Надо учитывать и то, что урология — во многом особая врачебная специальность. Мужчины в большей степени испытывают психологическое беспокойство относительно сексуальной активности и репродукции, тем более когда определенная ясность отсутствует и не может быть получена в ближайшее время.

— По Вашему мнению — хотя, конечно, говорить об этом пока рано, — какими могут быть урологические последствия COVID-19, включая отдаленные?

— Мы должны выразить благодарность Российской академии наук, так как наш коллектив был включен в академический консорциум, представленный ведущими отечественными академическими группами совместно с лучшими клиническими базами г. Москвы, — все вместе они как раз и отвечают на этот вопрос. Крайне важно представлять возможные последствия новой инфекции; именно поэтому осуществляются глубокое и системное изучение эпигенетики вируса, прогнозирование его дальнейшего поведения и, конечно же, выделение групп высокого риска развития осложнений.

Так получилось, что пандемия дала начало целому ряду принципиально новых научных исследований. Предстоит, в частности, установить, способен ли вирус оказывать деструктивное воздействие на паренхиму яичек и придатков, главным образом у детей — подобно тому как это имеет место при эпидемическом паротите. Особое внимание необходимо направить на выявление потенциальной онкогенности SARS-CoV-2 как сравнительно нового внешнего агента. Должны быть определены



“ Пандемия подняла и проблему междисциплинарного взаимодействия. Впереди — самое тесное сотрудничество с вирусологами, генетиками, молекулярными биологами, инфекционистами и эпидемиологами

возможные взаимодействия урологических препаратов и лекарственных средств, используемых при лечении COVID-19.

— Чему, на Ваш взгляд, пандемия научила и продолжает учить медицинских работников, общество в целом? К каким дальнейшим изменениям в работе системы здравоохранения она может привести?

— Эпидемия COVID-19 в очередной раз заставила посмотреть на себя и свою работу под другим углом. Обострилось осознание собственной профессии как миссии, как служения. Уверен, что те, для кого мы трудимся, со временем все меньше будут воспринимать врачебную деятельность исключительно в потребительски-рыночном аспекте.

Пандемия сильно повлияла и на специфику междисциплинарного взаимодействия. Клиницисты, ученые стали чаще общаться между собой напрямую, без лишних барьеров и бюрократических препон. Впереди — самое тесное сотрудничество с вирусологами, генетиками, молекулярными биологами, инфекционистами и эпидемиологами. Все это подразумевает широту медицинского кругозора, необходимость постоянного пополнения объема и улучшения качества знаний. Сюда же относится и проблема коллегальности, с которой до сих пор не все благополучно. Конечно, эти вопросы были актуальны всегда, просто сейчас они предельно обострились. Не радуется лишь то, что их решение во многом будет теперь обьязано (если так можно сказать) влиянию столь негативного воздействия, как распространение нового коронавируса.

— Пандемия COVID-19 дала определенный толчок широкому внедрению телемедицины в повседневную практику. Насколько это будет полезно урологам и каким образом они смогут воспользоваться новыми возможностями?

— Нужно понимать, что это направление подразумевает не просто общение и передачу данных на расстоянии. Сейчас интенсивно раз-

вивается, например, такая его разновидность, как телеассистирование в диагностике и лечении. Конечно, понадобятся аппаратура, технологическое обеспечение, а главное — готовность людей к принятию нового и все то же стремление непрерывно учиться. Кстати сказать, очень возросла потребность в форматах вебинаров и дистанционных консилиумов. И еще телемедицина во многом означает вовлечение пациента, которому принадлежит его же здоровье, непосредственно в лечебный процесс. Нельзя только допускать, чтобы дистанционные технологии вытесняли живое общение, что справедливо и по отношению к дистанционному обучению.

В заключение хотелось бы заметить: большой ошибкой было бы полагать, что наши знания о новом коронавирусе уже достаточны. Пока налицо относительная стабилизация, но отнюдь не полная нормализация эпидемиологической ситуации. С другой стороны, рано или поздно профессиональная жизнь будет возвращаться в прежнее русло. И здесь всем нам предстоит вести себя предельно достойно, максимально заботясь о безопасности пациентов, коллег и, конечно, собственной.

Российское здравоохранение, опираясь на традиции и внедряя инновационные лечебно-диагностические методы, показало свою готовность к пандемии COVID-19. При этом мы ни в коем случае не сравниваем себя с другими странами. Мы познакомились с тем, как они справляются с пандемией; теперь там знают наш опыт. Приятно, что многие зарубежные государства перенимают его и понимают, почему российские специалисты сумели эффективно бороться с коронавирусной инфекцией.

Преждевременно обсуждать вторую и последующие волны эпидемического процесса. Тем не менее как главный специалист хочу заверить читателей, что отечественные урологи и все медицинское сообщество, равно как и руководители организаций здравоохранения, полностью к ним готовы. **УС**

Подготовил Юрий Никулин

В начале августа этого года на страницах журнала Urology международным коллективом авторов совместно с Д.Ю. Пушкарем опубликована статья, оценивающая новый алгоритм проведения минимально инвазивных операций во время пандемии COVID-19. На основании существующих международных рекомендаций хирургических сообществ (EAU Robotic Urology Section (ERUS), Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), Royal College of Surgeons (RCS) и Society of Robotic Surgery (SRS)) исследователи разработали анкету, которая включает помимо общих сведений о пациенте ряд вопросов различного характера. Они касаются оказания помощи хирургического профиля пациентам с подтвержденной коронавирусной инфекцией или подозрением на носительство SARS-CoV-2, технических особенностей вмешательства (включая инфуляцию CO₂, забор патогистологического материала, применение электрокоагуляции и др.), а также использования средств индивидуальной защиты (СИЗ) медицинским персоналом.

Проведенное анонимное анкетирование показало, что большинство центров смогли адаптировать тактику оказания специализированной помощи в соответствии с экспертными рекомендациями. При этом разница между регионами с низкой/средней или высокой заболеваемостью была незначительна (85,4 против 100 %, $p = 0,1$). Медицинские центры стран, имеющих высокие значения этого показателя, чаще придерживались данных положений на практике, особенно в отношении взятия мазков перед операцией ($p = 0,004$). Из 62 респондентов 12 (19 %) сообщили о предполагаемой передаче коронавируса во время хирургических вмешательств, создав тем самым предпосылки для последующих исследований и усовершенствования имеющегося алгоритма. Уже сейчас очевидно, что активное внедрение указанных рекомендаций может иметь решающее значение при возникновении эпидемий в будущем для оказания своевременной квалифицированной помощи больным.



Boehm K., Thomas A., Bex A., Black P.C., Coburn M., Haferkamp A., Hamdy F., Kaufman R.P. Jr., Klotz L., Lerner S.P., Pushkar D., Ramon J., Rosenzweig B., Tsaur I. Outreach and influence of surgical societies' recommendations on minimally invasive surgery during the COVID-19 pandemic — an anonymized international urologic expert inquiry. Urology (2020); DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.07.043>

Реальные итоги виртуального конгресса

Конгресс Европейской ассоциации урологов (EAU) — одно из самых значимых и ожидаемых событий в области урологии и смежных дисциплин. Эпидемиологическая ситуация заставила скорректировать характер мероприятия, но не отказаться от него: нынешний урологический форум прошел на виртуальной платформе. С 17 по 19 июля организаторы и участники представили основную научную программу, за которой по 26 июля включительно последовала неделя вечерних тематических сессий. Мы представляем нашим читателям, желающим всегда быть в курсе актуальных событий, некоторые из наиболее интересных докладов.

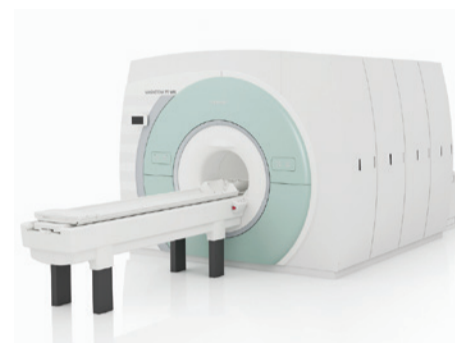
Молекулярная диагностика как руководство к выбору лечебной тактики

Внедрить прецизионную онкологию в лечение пациентов с прогрессирующим раком предстательной железы (РПЖ) предложили проф. Свен Пернер (Sven Pernér) и проф. Верена Зайлер (Verena Sailer) (Любек, Германия). Определение прогностических характеристик опухоли, а также молекулярно-генетических предикторов поможет скорректировать терапевтическую тактику. Доступность новых дорогостоящих исследований в этом направлении зачастую ограничена, поэтому авторы полагают необходимым сосредоточиться на биомаркерах, которые потенциально могут использоваться в условиях клинической практики — нередко на базе уже имеющихся методик. Так, иммуногистохимическое исследование (ИГХ) важно при изучении особенностей экспрессии PD-L1 или HER2 опухолевыми клетками. Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) находит применение при мелкоклеточном

исследовательские протоколы показали более высокий уровень риска смертности для пациентов с бесплодием. Однако патофизиологические механизмы этого феномена до сих пор не изучены. Предполагается, что свою роль играют генетические и экологические факторы, по крайней мере для инфертильности и онкопатологии. Вновь упоминались дефекты в генах репарации, возможно, ответственные за хронические оксидативные повреждения с ухудшением качества семенной жидкости и в то же время потенциально ассоциированные с несколькими типами рака. Бесплодие следует рассматривать и как предиктор необходимости всестороннего медицинского обследования, чтобы исключить или подтвердить наличие сопутствующих заболеваний.

И все же почему «счастливики»? Как сказал д-р Джованни Корона (Giovanni Corona) (Болонья, Италия), у такого мужчины есть хороший шанс вовремя получить необходимое лечение, способное улучшить не только сексуальную сферу жизни, но и здоровье в целом.

образований почки. Большинство операций сейчас выполняются с помощью роботизированных технологий и лапароскопически, что, по заявлению эксперта, гораздо проще открытых вмешательств, требующих участия ассистента и обычно более продолжительных. Однако сохранять высокую работоспособность на протяжении 4–5 часов невозможно; наступает неизбежная усталость, отметил д-р О’Брайен, представив вслед за этим собственные принципы проведения «больших» операций. Первым правилом успеха была названа командная работа со сменой основного хирурга, вторым — слаженность деятельности этой команды. Наконец, третьим условием признано наличие плана вмешательства с привлечением рентгенологов, компетентных в отношении данной проблемы: необходимо максимально точно представлять, что ожидает врача при открытии брюшной полости конкретного больного. Эмболизацию сосудов выявленного образования спикер считает в большинстве случаев нецелесообразной и болезненной для пациента; оптимальный доступ обеспечивается при разрезах в положении лежа и использовании ретракторов. Минимизировать кровопотерю позволяют лигирование почечной артерии, маневр Прингла, использование диатермокоагуляции. Выступавший подчеркнул, что лигирование почечной вены нужно начинать только после того, как надежно прекращен артериальный кровоток по одноименному сосуду, иначе всегда есть серьезный риск геморрагических осложнений. На завершающем этапе операции нужно убедиться, что нет кровотечения из перикавальных, параренальных вен и вен задней брюшной стенки. Выполняется ТАР-блок; после операции осуществляются тщательное наблюдение и адекватное обезболивание. Антибиотикотерапия в послеоперационном периоде, как правило, не показана. Кожные швы удаляются спустя 2 недели.



MRT 7 Тесла — «новая игрушка» в руках урологов

следована реакция центральной нервной системы (ЦНС) на сокращение мышц тазового дна и на стимуляцию гениталий у мужчин. Тактильная стимуляция полового члена приводила к выраженной активации первичной и вторичной соматосенсорной коры, вентральной премоторной зоны, задней срединной извилины, медиальной префронтальной коры, переднего и заднего островков, таламуса и мозжечка. Автор считает, что, определив таким образом реакцию отделов мозга на раздражение различных зон, можно составить подробную карту коркового представительства участков тела и получить новый инструмент для диагностики и мониторинга лечения ряда заболеваний.

Оцифруем все: крупные базы данных и digital-технологии в исследовании и терапии рака предстательной железы

Д-р Чарльз Ауффрей (Charles Auffray) (Вурль, Франция) затронул чрезвычайно актуальную тему систематизации медицинских данных и клинического применения полученных результатов. Эксперт полагает, что развитие персонализированной медицины (как прогностической, так и профилактической) напрямую зависит от оптимизации методов сбора, хранения, анализа, алгоритмизации соответствующей информации и обмена ей в глобальном масштабе. Подключение мобильных устройств к хранилищам интегрированных данных позволяет оценивать здоровье индивида в режиме реального времени, выстраивать прогнозы, формировать эффективные рекомендации. Внедрение виртуальных технологий для самостоятельного использования значительно сокращает расходы и нагрузку на персонал в сфере здравоохранения. В частности, речь шла о партнерском проекте государства и частного бизнеса под названием PIONEER (Prostate Cancer DiagnOsis and TreatmeNt Enhancement through the Power of Big Data in EuRoPe). Задачей проекта представляется интеграция и предоставление высококачественных данных, необходимых для совершенствования лечения РПЖ и ухода за больными. Подобная система, считает автор, даст возможность выявить, с одной стороны, недостаточное использование эффективных методик, с другой — чрезмерное внимание к малоэффективным направлениям. Результатом должно быть повышение качества медико-социальной помощи, оказываемой каждому страдающему раком простаты, равно как и семьям таких пациентов. **УС**

Подготовила Екатерина Демьяновская

Бесплодие у мужчин следует рассматривать как предиктор необходимости всестороннего медицинского обследования, чтобы исключить или подтвердить наличие сопутствующих заболеваний

раке легкого (НМРЛ) для обнаружения терапевтических мишеней, таких как изменения в *ALK* или *ROS1*. При метастатическом раке простаты часто встречаются aberrации гена андрогеновых рецепторов (AR), что может служить индикатором устойчивости к назначению ингибиторов андрогенов, например энзалутамида и абиратерона. Выявление мутации *L702H* также связано с нечувствительностью к препаратам этого ряда. При распространенном РПЖ может определяться делеция онкосупрессора *PTEN* — гомолога фосфатазы и тенсина (до 50 % кастрационно-резистентных случаев). В настоящее время также обсуждаются способы репарации поврежденный ДНК и дефекты репарационных генов. Большинство известных биомаркеров, согласно мнению авторов, доступны для использования в клинике, однако пока они все же недостаточно исследованы.

Мужское бесплодие предупреждает об опасности для общего состояния здоровья

Доклад д-ра Луки Боери (Luca Boeri) (Милан, Италия) начался с шуточного замечания относительно того, что бесплодные мужчины могут считать себя «счастливицами». Но что это означает в действительности? За последние 2 десятилетия ряд исследований подтвердил, что у страдающих бесплодием представителей мужского пола по сравнению с фертильными ровесниками чаще выявляются нарушения соматического статуса. Среди них — метаболические и сердечно-сосудистые расстройства, аутоиммунные заболевания, эндокринопатии, новообразования. Крупные популяцион-

Симптомы нижних мочевыводящих путей и гиперактивный мочевой пузырь после операций на предстательной железе

Асс. проф. Мальте Риекен (Malte Rieken) (Базель, Швейцария) напомнил, что симптомы нижних мочевыводящих путей (НМП) широко распространены среди мужчин старше 50 лет и ухудшают их качество жизни. Даже после хирургического лечения обструктивного процесса нежелательные проявления могут сохраняться длительное время — например, в виде гиперактивности мочевого пузыря. Патофизиология этого явления окончательно не ясна, однако предполагается значение перестройки активности органа, нарушения выработки нейротрофических факторов, изменения активности мембранных каналов детрузора и т.д. Доказано значение исходного объема пузыря и характера детрузорной функции перед оперативным вмешательством. В терапии эффективность продемонстрировали блокаторы мускариновых рецепторов, β3-агонисты, упражнения для укрепления мышц тазового дна и введение ботулинического токсина типа А.

Современные подходы к удалению массивных новообразований брюшной полости и забрюшинного пространства

Д-р Тим О’Брайен (Tim O’Brien) (Лондон, Великобритания) обратился к теме «макроточности» при хирургическом удалении больших

Определение прогностических характеристик опухоли, а также биомаркеров-предикторов поможет скорректировать лечебную тактику

Новое слово в урологии: MRT 7 Тесла!

Д-р Витске ван дер Цваг (Wietske Van Der Zwaag) (Амстердам, Нидерланды) назвала магнитно-резонансную томографию (МРТ) с напряженностью поля 7 Т «новой игрушкой в руках урологов». Эта высокопоточная разновидность известной методики предназначена для получения изображений со сверхвысоким разрешением, а дополнительные возможности в виде функциональной МРТ еще более расширяют диагностические перспективы. Например, с помощью данной аппаратуры была ис-

БОС-терапия при недержании мочи

Одно из нежелательных последствий радикальной простатэктомии, существенно ухудшающее качество жизни пациентов, — недержание мочи. Своим опытом терапии этого осложнения делятся специалисты Института урологии и репродуктивного здоровья человека клиники Сеченовского университета.



Юрий Леонидович ДЕМИДКО

Д-мн., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека, врач клиники урологии им. РМ. Фронштейна ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)



Олеся Вячеславовна ШУРНИЦЫНА

Младший научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека, врач клиники урологии им. РМ. Фронштейна ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Физиология недержания

При недержании мочи после радикальной простатэктомии (РПЭ) назначается консервативное лечение, которое включает тренировку мышц таза (Burkhard F.C., 2020). В ходе наполнения мочевого пузыря интрауретральное давление поддерживается тонусом гладкой и активной поперечнополосатой мускулатуры, окружающей мочеиспускательный канал (Stafford R.E., 2012; Elbadavi A., 1996). Поскольку большинство составляющих сфинктер гладких мышц находится в предстательной железе, удаляемой при операции, возрастает функциональная нагрузка на поперечнополосатые мышечные структуры тазового дна для восстановления удержания (Heesakkers J., 2017). Чаще всего рекомендуют чередование интенсивного сокращения (на протяжении нескольких секунд) и последующего расслабления мышц по несколько раз в день согласно специальной, разработанной еще в 50-х гг. и одобренной Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) схеме (Пушкарь Д.Ю., 2007). Отмечено, что пациенты, удерживающие мочу после РПЭ, способны сильнее сокращать мускулатуру сфинктера, лобково-прямокишечную и бульбокавернозную мышцы по сравнению с такими же больными, страдающими инконтиненцией (Stafford R.E., 2019).

Анализ литературы, посвященной консервативной терапии недержания, показывает, что у данной категории лиц имеются слабость мышечного аппарата тазового дна и снижение перинеального рефлекса, т.е. способности к рефлекторному сокращению мышцы, поднимающей задний проход (m. levator ani), в ответ на любое повышение внутрибрюшного давления (Аль-Шукри С.Х., 1999). Поэтому тренировка мышц таза должна быть направлена на увеличение силы их сокращений, выработку и закрепление указанного рефлекса.

Все дело в тренировке

Тренировка мышц дна малого таза относится к 1-й линии лечения послеоперационной инконтиненции. Сознательные регулярно повторяемые контролируемые усилия способствуют повышению силы и тонуса мускулатуры, а также приводят к развитию стойкого интен-

сивного рефлекторного ее сокращения вследствие внезапного повышения внутрибрюшного давления. Способность сознательно управлять мышцами этой области и тренировать их обеспечивает, с одной стороны, увеличение замыкательной способности сфинктерных механизмов, с другой — подавление непроизвольных сокращений детрузора. Природа этого явления не вполне ясна. Возможно, что напряжение поперечнополосатого сфинктера (как произвольное, так и вызванное электростимуляцией) не только механически препятствует вытеканию мочи, но и одновременно рефлекторно тормозит детрузорные сокращения. Другое объяснение состоит в том, что перемещение содержимого пузыря в уретру служит пусковым механизмом, запускающим сокращение детрузора. Укрепление мышц тазового дна препятствует подобному преждевременному пассажу мочи (Крупин В.Н., 2005; Bulmer P., 2004).

Блеск и нищета исследований

Проведенный анализ эффективности консервативного лечения недержания после РПЭ выявил несколько проблем. Прежде всего абсолютное большинство выполненных ранее исследований были нерандомизированными и неконтролируемыми. Значение терминов «недержание» и «удержание» в различных протоколах трактуется неоднозначно. Кроме того, существует недостаток стандартизованных методик лечения, а подсчет количества случаев успешного применения того или иного лечебного метода затруднен на фоне крайней неоднородности изучаемых групп пациентов.

ПРИНЦИП БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Эффективное функционирование управляемой системы зависит от возврата информации о результатах ее работы управляющему органу

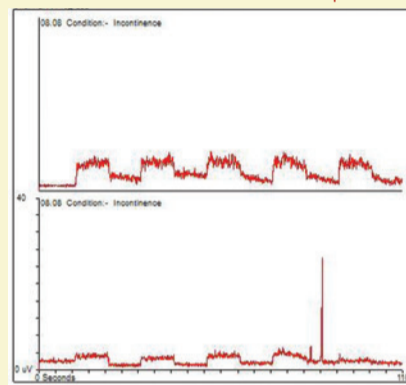
Биологическая обратная связь

В большинстве случаев тренировка мышц тазового дна производится без обратной связи, и пациент не имеет возможности самостоятельно контролировать правильность выполнения упражнений; он располагает лишь словесными или письменными инструкциями. Поэтому эффективность такого лечения сильно зависит от настойчивости и выраженности мотивации самого больного (Hunter K.F., 2004; Nahon I., 2006).

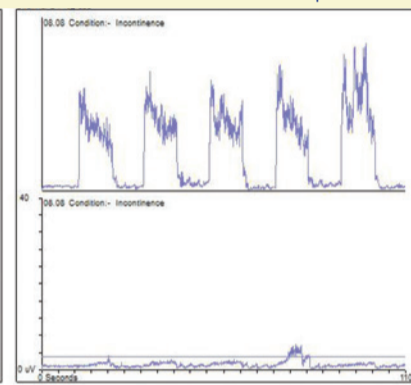
Информированность о физиологических показателях в процессе обучения и тренировки позволяет значительно повысить результативность занятий. Метод медицинской реабилитации, при котором человеку с помощью элек-

ПРОЦЕСС ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА БОС-ТЕРАПИИ

ЭЛЕКТРОМИОГРАММА МЫШЦ ТАЗА



ЭЛЕКТРОМИОГРАММА МЫШЦ ЖИВОТА



В начале процедуры пациента просят 5 раз по команде сократить мышцы живота и таза. Результат показан на двух верхних графиках — пациент одновременно напрягает мышцы таза и живота (являющиеся антагонистами тазовых мышц).

После первой попытки врач обсуждает с пациентом итоги его усилий и объясняет необходимость уменьшить напряжение мышц живота. Помощь в реализации этой инструкции оказывает синий график, который пациент наблюдает в момент тренировки в режиме реального времени. Ориентируясь на высоту кривой, он регулирует силу сокращений.

Два нижних графика демонстрируют результат обучения: на электромиограммах показаны сокращения мышц таза, в то же время сократительная активность мышц живота минимальна. Таким образом, пациент обучается прикладывать усилия непосредственно к тазовым мышцам без участия их антагонистов.

тронных устройств — посредством световых либо звуковых сигналов — мгновенно и непрерывно предоставляется информация о параметрах деятельности его внутренних органов, называется биологической обратной связью (БОС). Принцип обратной связи базируется на фундаментальном положении кибернетики, утверждающем, что эффективное функционирование управляемой системы зависит от возврата информации о результатах ее работы управляющему органу (Ивановский Ю.В., 2008).

В качестве примера: для успешной посадки космического корабля (или спускаемого аппарата) центр управления полетом должен постоянно получать информацию о его скорости, положении в пространстве, расстоянии до поверхности Земли. На основании совокупности данных можно корректировать движение и траекторию объекта, иначе осуществление приземления будет невозможно.

С позиций кибернетики человеческий организм в целом можно рассматривать как открытую информационную систему, которая также подчиняется базовым законам. Результат обучения человека каким-либо навыкам напрямую обусловлен тем, насколько он осведомлен о правильности выполнения им предписанных тренировочных действий (Orme M.T., 1974). Источниками такой информации служат раздражители внешней или внутренней среды; в качестве регистратора выступает рецептор зрительной, слуховой, тактильной или иной модальности. Каналом передачи является нервное волокно, а приемником информационного сигнала — нейрон, обрабатывающий и передающий его другим аналогичным клеткам. Наконец, непосредственные потребители инфор-

мационных данных — это ансамблевые структуры (группы функционально связанных нейронов) ЦНС (головного и спинного мозга), оценивающие поступающие сведения и обеспечивающие выполнение управляемой системой соответствующего действия. Результаты последнего описанным выше путем вновь возвращаются к управляющему органу; круг взаимодействия, таким образом, замыкается. В случаях, когда речь идет об обратной связи на уровне целостного организма, принято говорить о феномене БОС.

Регулирующее действие БОС

В реальной жизни человек постоянно сталкивается с регулирующими механизмами обратной связи, как правило, не задумываясь об этом. Например, поддержание вертикального положения тела является с физической точки зрения весьма сложной задачей, учитывая его большую массу, относительно малую площадь опоры и высокое расположение центра тяжести. При таких условиях даже возникающая вследствие сокращения сердца реактивная сила теоретически способна нарушить неустойчивое динамическое равновесие, не говоря уже о возмущениях, возникающих как результат пространственных перемещений. Информация, постоянно поступающая от рецепторов, расположенных в мышцах, сухожилиях, суставах и костях, вестибулярного аппарата (анализатора вектора и градиента гравитации), а также от органов зрения перерабатывается в ЦНС. Последняя в масштабе реального времени путем управления соответствующими мышцами обеспечивает сохране-

ние ортостатической позиции. Таким образом происходит наглядное осуществление принципа БОС, однако (как и в случае поддержания гомеостаза) здесь приходится говорить о формировании цепи внутренней обратной связи. Управление биологическими процессами происходит без непосредственного участия сознания человека, каких-либо мотивационных или волевых предпосылок, поэтому правильнее было бы говорить о бессознательном биоуправлении. Иными словами, приведенный пример иллюстрирует сам рассматриваемый принцип, но не его клиническое применение (Ивановский Ю.В., 2008).

В противоположность этому метод БОС как способ медицинской реабилитации предусматривает обязательное действие внешней обратной связи с использованием специальных технических устройств.

БОС на практике

Имеются определенные предпосылки для реализации механизма биологической обратной связи в медицинской практике:

1. Получение данных (в обычных условиях недоступных для человека) о деятельности определенных физиологических систем или внутренних органов.
2. Обучение пациента произвольному управлению работой этих физиологических систем/внутренних органов.
3. Применение для решения указанных задач технических средств, предназначенных для предоставления пациенту информации в доступной для него форме.

Обязательным требованием к функции, которую планируется сделать объектом БОС, является возможность ее объективной регистрации и количественной оценки. Этим критериям удовлетворяют многие физиологические параметры, в том числе показатели электромиограммы. Далее, непременным усло-

вием рассматриваемой методики является хотя бы минимальная сохранность корректируемой функции. В случае полного ее отсутствия (например, невозможность движений вследствие травматического перерыва нервного ствола) использование биологической обратной связи неэффективно, поскольку информационный контур не сможет замкнуться.

Для БОС-терапии необходимо получение адекватной информации о работе органов и/или систем организма. Роль первичного регистратора может играть любой воспринимающий сигнал прибор, при этом данные должны быть понятны пациенту. Преобразованные в сигналы, они позволяют ему применять на практике схему биоуправления в реальном времени. Регистрация информационной составляющей и ее предъявление пациенту должны происходить одновременно или с минимальной задержкой (вследствие соответствующей технической обработки).

Все перечисленное определяет следующие требования к характеристикам датчиков:

1. Электроды должны обеспечивать надежный контакт с поверхностью кожи. Следует помнить, что при электромиографии необходима установка индифферентного электрода для стабилизации показаний референсных датчиков.
2. Устройства должны легко устанавливаться и удаляться, не причинять пациенту беспокойства, не смещаться во время сеанса, не изменять своих свойств в ходе его проведения.
3. Электроды датчиков и провода, соприкасающиеся с телом пациента, должны быть изготовлены из материалов, способных подвергаться многократной дезинфекции. Понятно, что одного регистрирующего устройства для лечения методом БОС недостаточно. Физиологические параметры должны в конечном итоге иметь форму, доступную



ПРЕИМУЩЕСТВА ТРЕНИРОВКИ МЫШЦ ТАЗА ПОД КОНТРОЛЕМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

- Патогенетическая направленность
- Безболезненность и минимальная инвазивность
- Отсутствие побочных эффектов
- Возможность одновременного сочетания с любыми другими методами лечения (например, медикаментозными)
- Возможность применения любых иных терапевтических подходов в дальнейшем
- Активное участие пациента в лечебном процессе и самоконтроль



для понимания пациентом и доведения через органы чувств до его сознания (Ивановский Ю.В., 2008).

Основные задачи устройства-регистратора:

1. Выделение и отождествление изучаемого параметра подлежащей воздействию функции, последующая фильтрация сигнала, очистка от шумов и искажений.
2. Преобразование полученной информации в сигналы обратной связи, доступные для восприятия и пригодные для постановки перед пациентом задач по их изменению с целью коррекции нарушенной функции.

В современных условиях для этих целей применяется компьютер. Регистратор и преобразователь являются не самостоятельными приборами, а представляют собой объединенный блок биологической обратной связи. Программное обеспечение позволяет обрабатывать поступающие от пациента сигналы, а также хранить и анализировать данные.

Информация, предоставляемая больному, должна соответствовать его интеллектуальному уровню. Необходимо, чтобы инструкция содержала сведения о характере сигналов обратной связи, отражающих параметры функционирования тренируемых органа/органов или системы. Формулировки должны быть четкими и ясными (например, напрячь ту или иную мышцу с такой заданной силой, чтобы линия электромиографической кривой на экране монитора превысила определенный порог или включилась анимационная программа).

Исходя из полученных от инструктора указаний и опираясь на собственные личностные резервы, пациент должен выполнять действия по активному изменению целевых физиологических параметров в нужном направлении. Задача инструктора — постепенно повышать нагрузку от наиболее простых и доступных для каждого конкретного случая упражнений до более сложных, требующих значительных усилий.

КСОФИГО® ПОКАЗАН для лечения взрослых пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы (КРРПЖ) с костными метастазами и отсутствием висцеральных метастазов

КСОФИГО® – первый таргетный альфа-эмиттер для лечения пациентов с метастатическим КРРПЖ, который продемонстрировал достоверное увеличение общей выживаемости и время до наступления первых костных осложнений в исследованиях ALSYMPCA и iEAP

Жизнь.

Продолжение возможно

Ксофиго®

Международное непатентованное или группировочное наименование: радия хлорид [223Ra].

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения. 1 мл раствора для внутривенного введения содержит радия хлорид [223Ra], в пересчете на радий-223 (в референтную дату) 1100 кБк (0,58 нг).

Показания к применению: кастрационно-резистентный рак предстательной железы с костными метастазами и отсутствием висцеральных метастазов.

Противопоказания: гиперчувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному компоненту препарата; детский возраст до 18 лет (информация об эффективности и безопасности применения препарата Ксофиго® у детей отсутствует).

С осторожностью: у пациентов со снижением функции костного мозга; с раком предстательной железы на стадии прогрессирующей диффузной инфильтрации костей; риском возникновения компрессии спинного мозга или состоявшейся компрессией спинного мозга; переломами костей; болезнью Крона и язвенным колитом; нарушением функции печени; нарушением функции почек тяжелой степени тяжести (КК < 30 мл/мин).

Побочное действие: наиболее частыми нежелательными реакциями были диарея, тошнота, рвота и тромбоцитопения. Также часто встречались нейтропения, панцитопения, лейкопения и реакции в месте введения.

Регистрационный номер: ЛП-004060. Актуальная версия инструкции от 12.04.2019.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Байер АГ, Германия.

Производство готовой лекарственной формы: Институт Энергетических Технологий, Норвегия.

Выпускающий контроль качества: Байер АС, Норвегия.

Отпуск только для специализированных лечебно-диагностических учреждений.

Не подлежит реализации через аптечную сеть.

Подробная информация (включая информацию о способе применения и дозе) содержится в инструкции по применению.

Литература: 1. Mohler J.L., Antonarakis E.S., Armstrong A.J. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Prostate Cancer. Version 2.2019. National Comprehensive Cancer Network; 2019. 2. Mottet N., Cornford P., Briers E. et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology; 2019. 3. Parker C., Nilsson S., Heinrich D. et al. Alpha emitter Radium-223 and Survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med. 2013;369:213-223. 4. Sartor O., Coleman R., Nilsson S. et al. Effect of radium-223 dichloride on symptomatic skeletal events in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases: results from a phase 3, double-blind, randomised trial. Lancet Oncol. 2014;15(7):738-746. 5. Saad F., Carles J., Gillissen S. et al. Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an international, early access, open-label, single-arm phase 3b trial. Lancet Oncol. 2016 Sep;17(9):1306-1316.

Для специалистов здравоохранения

АО «БАЙЕР»
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 231 1200, www.pharma.bayer.ru

PP-X0F-RU-0028-1

Ксофиго®
радий Ra 223 хлорид
раствор для внутривенного введения

БОС-терапия при недержании мочи

И вновь комплаентность

Для эффективной терапии с использованием БОС абсолютно необходима мотивация пациента — активное желание непосредственно участвовать в лечебном процессе. Если больной скрыто, а тем более явно не хочет выполнить поставленную перед ним задачу, то даже при наличии всех остальных звеньев биологической обратной связи теряется логическая основа для реализации лечения.

Высокий уровень мотивации может быть достигнут при помощи психологической установки на выздоровление и внешних факторов, повышающих заинтересованность в процессе терапии и ее результатах. Мощным мотивационным фактором как для детей, так и для взрослых является игровая ситуация, поэтому применение различных анимационных программ весьма целесообразно (Ивановский Ю.В., 2008).

Необходимо подчеркнуть, что данный метод не имеет абсолютных противопоказаний (Ивановский Ю.В., 2003). Относительные же противопоказания связаны с невозможностью выполнения пациентом определенной задачи вследствие психологических или физиологических причин и могут быть разделены на 2 группы. К первой относятся следующие состояния:

- заболевания, создающие принципиальную невозможность достижения положительного эффекта в силу значительных анатомических изменений органов малого таза: злокачественные опухоли, выраженная инфравезикальная обструкция. Как правило, в таких случаях после хирургического лечения тренировка тазовых мышц под контролем БОС может быть эффективной на реабилитационном этапе для восстановления резервуарной и эвакуаторной функции мочевыводящих путей;
- местные инфекционно-воспалительные процессы в фазе обострения, препятствующие применению полостных и/или кожных датчиков: проктит, геморрой, вагинит, трещина заднего прохода;
- тяжелые сопутствующие заболевания и состояния (особенно в стадии декомпенсации): острое нарушение мозгового кровообращения, нестабильная стенокардия, тиреотоксикоз, выраженная гипертермия. Во вторую группу относительных противопоказаний можно включить:
- возраст моложе 4–5 лет, когда пациент не в состоянии осознать поставленную перед ним задачу из-за недостаточного развития ментальных способностей;
- выраженное интеллектуально-мнестическое снижение;
- психические заболевания;
- иждивенческую позицию больного, не желающего принимать осознанное участие в лечении (Ивановский Ю.В., 2003).

Каким будет результат

Механизм действия БОС в целом и при тренировке мышц тазового дна в частности представляется достаточно сложным и не до конца изученным. Кроме того, очевидно, что он различен при стрессовом и ургентном недержании мочи (Ивановский Ю.В., 2003). В первом случае одним из возможных направлений считается улучшение процесса активного закрытия мочеиспускательного канала. В то же время, несмотря на повышение тонуса тазовых мышц и увеличение амплитуды рефлекторных сокращений т. levator ani, заметного возрастания максимального уретрального давления закрытия по окончании терапии не выявлено (Burns P.A., 1990; Meyer S., 1992). Однако практически все исследователи указывают на явное клиническое улуч-

шение или даже полное излечение у значительного числа больных со стрессовым характером расстройства.

При наличии ургентной составляющей напряжение мышц таза приводит к рефлекторному торможению сократительной активности детрузора путем анально-детрузорного и/или уретрально-детрузорного рефлекса. У пациентов с недержанием мочевого гонеза вследствие нарушения функции детрузора отмечено значительное снижение количества его нестабильных сокращений после тренировки мышц тазового дна под контролем биологической обратной связи (Millard R.J., 1983; Cardozo L.D., 1978).

Результаты лечения инконтиненции путем тренировки мышц тазового дна с применением БОС могут оцениваться по следующим показателям (Jackson J., 1996):

- полное излечение — возможность полностью отказаться от прокладок и иных вспомогательных приспособлений в любой ситуации;
 - значительное уменьшение симптомов недержания — уменьшение количества используемых прокладок более чем на 50 %;
 - минимальное улучшение или отсутствие эффекта.
- Для успеха терапии необходимо учитывать ряд факторов, влияющих на конечный результат методики (Ивановский Ю.В., 2003):
- высокий уровень положительной мотивации пациента, его желание применять данное лечебное направление в повседневной жизни;
 - сочувствие, взаимопонимание и поддержка со стороны врача и близких больного, его доверие к медицинскому персоналу;
 - тщательное общее и урологическое обследование до начала лечения под контролем БОС для разработки индивидуальной терапевтической и/или реабилитационной программы;
 - тихая, спокойная и позитивная обстановка во время занятий;
 - наличие обучающих материалов с программным компьютерным обеспечением для отражения физиологической реакции пациента.

К настоящему времени продемонстрирована более ранняя и качественная функция удержания у пациентов, которые перед РПЭ проводили коррекцию функции мышц таза путем БОС-терапии (Perez F.S.B., 2018; MacDonald R., 2007; Filocamo M.T., 2005). В то же время есть данные об отсутствии различий по частоте инконтиненции между группами занимавшихся по этой методике перед оперативным вмешательством и в послеоперационном периоде (Bales G.T., 2000). Продemonстрировано, что показатели удержания мочи среди лиц, осуществлявших тренировку мышц тазового дна под контролем БОС и в ее отсутствие, были лучше по сравнению с больными, которые не выполняли подобных упражнений (Goonewardene S.S., 2018; MacDonald R., 2007; Filocamo M.T., 2005).

Авторы кокрейнского анализа рекомендуют проведение дальнейших исследований, которые, будучи тщательно спланированы, должны отвечать на точно поставленные вопросы. Это необходимо для выработки объективных рекомендаций лечащим врачом и принятия взвешенного решения пациентом (Anderson C.A., 2015). **VC**

Список литературы находится в редакции

COVID-19: риск для хирурга

Двое латиноамериканских исследователей (Pinto A.M.A., Gonzalez M.S.) выступили в июле 2020 г. с публикацией в Бразильском международном урологическом журнале (Brazilian International Journal of Urology) относительно необходимости отложить все плановые операции, связанные с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), из-за пандемии SARS-CoV-2.

До какого же момента целесообразна отсрочка хирургического вмешательства? Говоря о популяции в целом, следует подождать «снижения распространенности COVID-19»; если же иметь в виду конкретного больного, пораженного коронавирусной инфекцией, важно сначала добиться его «полного выздоровления» от этого заболевания, после чего уже назначать дату операции. При этом в случаях задержки мочи возможно проведение надлобковой эпицистостомии.

Обращает на себя внимание некоторая расплывчатость приведенных критериев. Статья призывает врачей-урологов внимательно следить за текущими рекомендациями ВОЗ и региональных органов здравоохранения, что вполне справедливо и корректно. Однако при подобных организационных посылах сохраняется ощущение неопределенности у самих пациентов с ДГПЖ и их близких, а также среди медиков.

Чем же так опасна плановая хирургия по поводу этой патологии в условиях нынешней эпидемии? Авторы подчеркивают, что часто используемый в лечении эндоскопический метод чреват разбрызгиванием биологических жидкостей с образованием аэрозолей. Приводятся данные о том, что в ходе эндоурологических операций следы осаждающихся микрокапель обнаруживаются на защитных очках у хирургов в 33–100 % случаев.

На сегодняшний день в разных странах проходят валидацию протоколы, по которым все же допустимо выполнение ряда плановых операций в урологии при достаточном «чистом» эпидемиологическом статусе пациента и медицинских работников. Так, медуниверситет Москвы возобновили запись на их проведение с 25 мая 2020 г., что, как показывает опыт, не привело к новому подъему заболеваемости COVID-19. Тем не менее следует учитывать особый эпидемиологический риск некоторых вмешательств, сохраняющийся до тех пор, пока ситуация с SARS-CoV-2 не взята под строгий контроль.

4 тома | 4500 страниц — общий объем | 22 раздела | 190 глав

«Руководство участкового и семейного врача-педиатра» —

самое полное издание в области педиатрии на русском языке.

Первый том

посвящен внутриутробному развитию плода, профилактическому наблюдению за здоровыми детьми, проблемам перинатального развития, неврологическим и психическим заболеваниям.

Второй том

посвящен инфекционным заболеваниям, особо опасным инфекциям, дерматологическим заболеваниям, заболеваниям органов зрения, полости рта, уха, горла, носа.

Третий том

посвящен эндокринным и метаболическим расстройствам, аллергическим заболеваниям, иммунологии, гематологии, онкологии, заболеваниям органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Четвертый том

рассказывает о заболеваниях органов пищеварения, желчевыводящих путей, печени, мочеполовой системы, гинекологических заболеваниях, орфанных заболеваниях, неотложных состояниях, повреждениях и отравлениях.

ЦЕЛЬ — унифицировать основные принципы оказания медицинской помощи детям групп риска и больным детям и подросткам



Издание подготовлено под редакцией **А.Г. Румянцева** д.м.н., проф., акад. РАН и РАЕН, главного детского онколога/гематолога Минздрава России



По вопросам приобретения издания обращаться: info@abvpress.ru | +7 (499) 929-96-19

«Руководство участкового и семейного врача-педиатра» выпущено при финансовой поддержке Фонда содействия развитию науки, образования, культуры и спорта «СПАРТАК-детям».



Лазеры в урологии

Первоначально термин «лазер» относился только к оптическим, то есть световым явлениям. Сейчас разработаны устройства, позволяющие получить лазерный эффект в широком диапазоне излучения: от микроволнового до мягкого рентгеновского. Благодаря этому появилась возможность использовать этот физический принцип в медицине, включая урологию.



Олег Олегович БУРЛАКА

К.м.н., заведующий урологическим отделением СПб ГБУЗ «Александровская больница», ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ



Слово «лазер» представляет собой акроним англоязычного определения (LASER — Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation), означающего «усиление интенсивности света посредством вынужденного излучения». Появлению этого феномена мы обязаны А. Эйнштейну. Лишь после его предположения о возможности рассмотрения и изучения света не только как электромагнитных волн, но и как явления корпускулярной природы (совокупности частиц — фотонов), появились теоретические предпосылки для создания подобного прибора. На практике это было реализовано в середине XX в. советскими учеными Н.Г. Басовым, А.М. Прохоровым и американцем Ч. Таунсом. За свое изобретение они были удостоены в 1964 г. Нобелевской премии.

ное термическое повреждение или изменение ткани-мишени, оставляя при этом окружающее пространство относительно интактным.

Каждый из основных биологических хромофоров имеет свой собственный спектр поглощения. Изменяя длину волны (λ) когерентного (согласованного во времени и пространстве) электромагнитного излучения, можно добиться преимущественного его поглощения разными средами или тканями организма. На графике (рис. 1) видно, какая доля энергии излучения необходима для реализации биологического эффекта при прохождении 1 мм среды для того или иного хромофора.

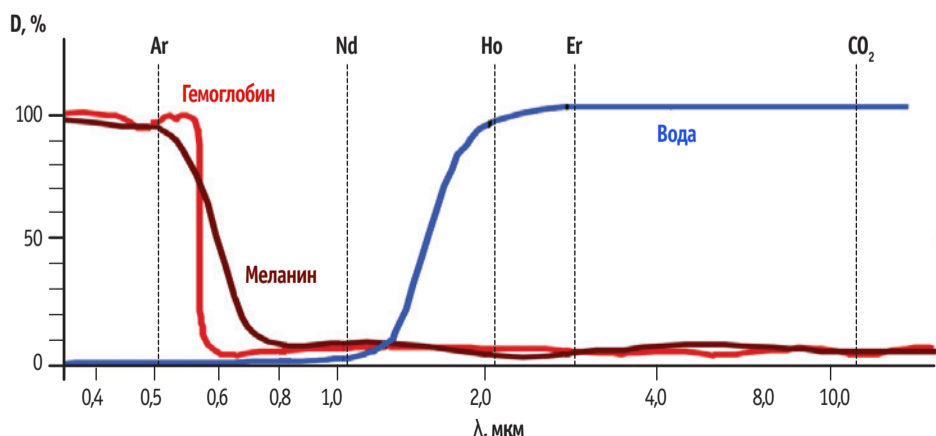
Таким образом, если целью является воздействие на ткань, содержащую пигмент — меланин и гемоглобин, но при этом нужно проходить через толщу прозрачной жидкости (например, в структуре глаза), то выбор будет за аргонным лазером, так как он практически не взаимодействует с водой.

Лазер для уролога

Какого эффекта мы ожидаем от лазера в урологии? С одной стороны, в большинстве случаев у хирурга есть возможность подвести конец лазерного волокна максимально близко к зоне предполагаемого воздействия. В то же время структуры, на которые оно осуществляется, непрозрачны, и с увеличением глубины неконтролируемого прохождения излучения возрастает риск повреждения структур, которые не должны быть затронуты. Из этого очевидно, что специалистам необходим лазер, характеризующийся минимальной глубиной бесконтрольного проникновения в ткань.

Специфика эндоурологии состоит в том, что манипуляции приходится выполнять в жидкой среде. С этих позиций оказалось совершенно логичным использовать устройства с длиной волны, обеспечивающей максимальное поглощение водой. На графике (рис. 1) видно, что необходимые показатели начинаются от величины 2 мкм.

На сегодняшний день наибольшую популярность получил гольмиевый лазер с $\lambda = 2,1$ мкм, для которого собрана самая обширная доказательная база. За ним следует еще совсем «молодой», но активно набирающий сторонников тулиевый волоконный лазер ($\lambda = 1,94$ мкм). Одновременно с этим неодимовые и доступные диодные аппараты стремительно теряют свои позиции. Приборы, основанные на действии



D — поглощение энергии электромагнитного излучения при прохождении 1 мм среды
 λ — длина волны лазерного излучения
Ar — аргонный лазер

Nd — неодимовый лазер
Ho — гольмиевый лазер
Er — эрбиевый лазер
CO₂ — углекислотный лазер

Рис. 1. Зависимость поглощения энергии электромагнитного излучения от длины волны при прохождении 1 мм биологической среды

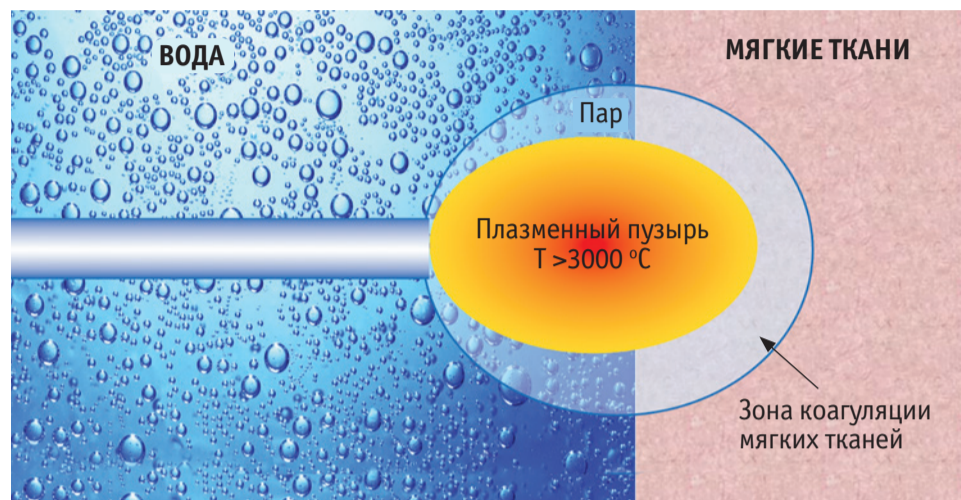


Рис. 2. Опосредованное воздействие лазерного излучения

углекислоты, не могут работать в водной среде, а в открытой и лапароскопической урологии они вообще не нашли широкого применения. Эрбиевые же лазеры ввиду ряда особенностей используются преимущественно косметологами и стоматологами.

Остановимся подробнее на актуальных лидерах мирового рейтинга урологических лазеров: гольмиевом и тулиевом. Механизм их взаимодействия с биообъектами может быть непосредственным либо опосредованным — через водную среду, разделяющую объект воздействия и конец оптоволоконка. При непосредственном действии на мягкие ткани (в отношении камней реализуется исключительно опосредованный эффект) цитоплазма клеток мгновенно вскипает и испаряется, а ее стенка и остальные элементы просто спорают, т.е. можно сказать, что клетки превращаются в пар и газ. Близлежащие структуры подвергаются коагуляционному некрозу; такой процесс называется абляцией. Абляционное воздействие требуется в случае необходимости расчленения тканей: резекции стенок почечной лоханки, мочеточника, мочевого пузыря; ликвидации стриктур мочевыводящих путей; инцизии предстательной железы.

Опосредованное воздействие происходит через эффект кавитации (лат. *cavitas* — пустота). Под влиянием лазерного импульса вода очень быстро нагревается, переходя из жидкой формы в газообразную. Пузырек пара стремительно расширяется с формированием тока жидкости в направлении от него, что по сути является миниатюрной взрывной волной (рис. 2).

Наиболее активно кавитационный эффект лазерного излучения, наблюдаемый в работе с мягкими тканями, используется в процессе энуклеации гиперплазированной ткани простаты (рис. 3).

Эффект кавитации, создающий ударную волну достаточной силы для бесконтактного отделения аденомы от хирургической капсулы предстательной железы, в настоящее время достижим только при использовании гольмиевого лазера. Он обеспечивает очень высокую пиковую мощность единичного импульса — до 18 000 Вт, в то время как у самых современных тулиевых волоконных аппаратов она не превышает 500 Вт.

Опосредованное действие в лечении мочекаменной болезни также основывается на взрывном вскипании жидкости, но уже преимуще-

ственно находящейся между слоями кристаллической решетки конкремента. Стремительное расширение газа приводит к разрыву связей кристаллической решетки и ее разрушению. Изменяя размер кавитационных пузырьков путем вариации величины энергии импульса, можно увеличивать или уменьшать диаметр фрагментов камня. В зависимости от поставленных целей можно раздробить конкремент на несколько частей или превратить его практически в пыль.



Рис. 3. Механизм кавитационного эффекта при лазерной энуклеации аденоматозной ткани предстательной железы

До этого речь шла об уже существующих вмешательствах, проводившихся ранее с привлечением энергии иной физической природы (ультразвуковой, электрической и кинетической). Появление лазера открыло новые перспективы, привело к разработке принципиально новых методов лечения, которые невозможно применить без него. Так, дробление камней в верхних мочевыводящих путях с использованием гибкого уретероскопа и микроперкутанная нефролитотрипсия невыполнимы без потенциала, предоставляемого урологам тонким лазерным световодом.

Развитие технологий стремительным образом меняет «золотые стандарты» лечения многих заболеваний. Лазерная методика на сегодняшний день является наиболее универсальной в эндоскопической урологии. Световая энергия далеко не полностью открыла нам свои возможности, и постоянный поиск наиболее подходящих параметров излучения, а также условий его применения постоянно продолжается. **УС**

Эволюция подходов к химиотерапии рака предстательной железы

От парадигмы паллиатива — к борьбе за клиническое улучшение

Драматичность истории химиотерапии (ХТ) при раке предстательной железы (РПЖ) обусловлена наличием кастрационно-резистентных вариантов опухоли, а также устойчивостью всех видов злокачественных новообразований простаты ко многим фармакологическим агентам. Лишь в XXI веке веяние перемен пришло со стороны таксанов, и сегодня представители именно этой группы являются препаратами 1-й и 2-й линий химиотерапевтического лечения при рассматриваемой нозологической форме.

Полтора века без химиотерапии

История химиотерапии РПЖ в действительности берет начало с 1972 г. Хотя болезнь была описана гораздо раньше, в 1853-м, до этого возможность такого лечения всерьез медицинским сообществом не рассматривалась. Сначала само заболевание считали редким, едва ли не казуистическим. Затем, в 1940-м, сосредоточились на андрогенной депривации. На протяжении 50–70-х гг. укоренилось мнение о низкой эффективности химиопрепаратов, однако вопросы вызвали кастрационно-резистентные случаи. Отсутствие системного подхода и единых рекомендаций по химиотерапевтическим вмешательствам при раке предстательной железы существенно осложняло работу специалистов. Чтобы прояснить ситуацию, в 1972 г. США инициировали Национальный проект по борьбе с РПЖ (National Prostatic Cancer Project, NPCP), в рамках которого начались рандомизированные исследования эффективности ХТ кастрационно-резистентной формы этой патологии.

Но прорыва тогда не произошло. По результатам исследовательских протоколов II и III фаз в 1985 г. было установлено, что цикло-

фосфамид, 5-фторурацил, эстрамустин и стрептозоцин как по отдельности, так и в комбинации не приводили к повышению выживаемости по сравнению с контрольной группой без ХТ. Лишь у 5 % участников регистрировали полный или частичный ответ на химиотерапию либо стабилизацию процесса. Однако авторы и к этим показателям отнеслись скептически, указав, что такой результат был получен не на фоне применения препаратов, а благодаря стабильному течению заболевания у данной группы пациентов [1]. Аргументы относительно возможности уменьшения болевого синдрома и улучшения качества жизни посредством присоединения ХТ к лечению РПЖ выглядели неуверительно в сопоставлении с возросшей токсичностью таких режимов [2].

Подорвало ли это и без того шаткие возможности и неопределенные перспективы данного терапевтического метода при раке предстательной железы? Несомненно. Оставили ли специалисты попытки поиска эффективных препаратов и схем? Разумеется, нет. Достаточно взглянуть на перечень — кстати, далеко не полный — химиотерапевтических агентов, которые исследовались для лечения РПЖ в последующие 30 лет.

• **Циклофосфамид** — цитостатик алкилирующего действия. Интерес к нему появился в начале 2000-х, когда была открыта способность вещества подавлять неоангиогенез при кастрационно-резистентном раке предстательной железы (КРРПЖ) [3, 4], и усилился еще больше после разработки

«метрономного» режима назначения в случаях неэффективности доцетаксела [5].

- **Цисплатин** — ингибитор синтеза и функции ДНК с широким спектром противоопухолевого действия, в который, к сожалению, так и не удалось включить РПЖ. После неудачи в исследованиях NPCP (отсутствие полного ответа на терапию при частичном у 4 % испытуемых) препарат почти не изучали целое десятилетие, а затем после выявления частичного ответа у 12 % из 209 пациентов с гормонорезистентными формами назвали «умеренно эффективным», признав его потенциальную перспективность в монорежиме и комбинированных схемах [6].
- **Карбоплатин** — производное цисплатина, показавшее при монотерапии еще более скромные результаты: минимальный ответ при гормонорезистентном РПЖ [7]. Однако в комбинации с паклитакселом и эстрамустином он достоверно снижал уровень простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке; полный ответ был зарегистрирован у 2 пациентов из 33 (6 %), частичный — у 13 (39 %) [8].
- **Сатраплатин** — препарат платины 4-й генерации, на который онкоурологи возлагают большие надежды. Правда, на сегодняшний

день в регистрационном исследовании III фазы доказан лишь эффект отсрочки прогрессирования болевого синдрома без увеличения общей выживаемости [9].

- **5-фторурацил** — антиметаболит, аналог пиримидиновых оснований, в режиме монотерапии вызывал суммарный ответ у 8–9 % больных [10, 11].
- **Капецитабин** — метаболитический предшественник 5-фторурацила. Ответ в виде снижения уровня ПСА при его использовании составил 12 % [12].
- **Метотрексат** — антиметаболит, который можно назвать «детисцем» NPCP, т.к. в вышеупомянутых работах были установлены не только его эффективность, но и механизм действия (подавление синтеза нуклеотидов). Однако частичный ответ был получен лишь у 2 % пациентов.
- **Доксорубин** — противоопухолевый антибиотик. Данные о его активности противоречивы: ранее сообщалось об уровне ответа от 5 до 29 % [13, 14]. Но в 2008 г. появились данные о том, что включение препарата в схемы для гормонорезистентного рака предстательной железы в дополнение к гормональной терапии не повышает эффективность лечения [15].

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ХИМИОТЕРАПИИ ЗНО

Животные модели
1900-е

Производные мышьяка
1908

Перевиваемые опухоли
1912

Совершенствование моделей
1935

Азотистый иприт при лимфомах
1943

Антифолаты
1948

L1210 (в качестве 1-й скрининговой линии)
1949

Тиопурины
1951

Метотрексат при хориокарциномах
1958

Противоопухолевые антибиотики
1959

Концепции лечения опухолей
1960-е

Винка-алкалоиды
1963

Лечение острого лимфобластного лейкоза и лимфомы Ходжкина
1963



Начало эпохи таксанов

Второй вехой в развитии ХТ при КРРПЖ можно считать 2004 г., когда были опубликованы результаты исследования III фазы TAX 327. У 1006 пациентов оценивалась эффективность митоксантрона и доцетаксела. Ранее митоксантрон в комбинации с преднизолоном показал преимущества перед преднизолонотерапией в монорежиме по параметрам выживаемости без прогрессирования опухоли и критерию нарастания выраженности оссалгий [16]. Согласно итогам TAX 327 оказалось, что общая выживаемость в группе получавших доцетаксел в дозе 75 мг/м² каждые 3 недели (18,9 мес.) была достоверно выше, чем среди тех, которым назначался митоксантрон по 12 мг/м² с такими же интервалами (16,5 мес.). 3-недельная схема введения доцетаксела была более эффективна для редукции болевого синдрома (35 % в сравнении с 22 % в группе митоксантрона) и снижения величины ПСА (45 и 32 % соответственно).

Почти одновременно были получены данные другого протокола III фазы, SWOG 99-16, в котором у 770 исследуемых с КРРПЖ сравнивались 21-дневные схемы эстрамустина + доцетаксела + дексаметазона и митоксантрон + преднизолон. 3-компонентный режим показал лучшую общую выживаемость (17,5 против 15,6 мес.) и более длительное время до прогрессирования (6,3 и 3,2 мес. соответственно), однако по показателям уменьшения боли не было обнаружено достоверных различий [17].

Ограничивается ли область применения доцетаксела в онкоурологии кастрационно-резистентным раком предстательной железы? На этот непростой вопрос попытались ответить авторы совсем недавних исследований. Разумеется, при гормоночувствительной разновидности заболевания основной лечебной является андрогенная депривация, но даже после кастрации наблюдается прогрессирование по показателям ПСА в течение ближайших 1–2 лет. В 2013 г. Ассоциация урологов Франции, оценив влияние доцетаксела среди 385 лиц, страдавших гормоночувствительным РПЖ, заключила, что этот химиотерапевтический агент не подходит для 1-й линии лечения [18]. Наблюдение за этими же больными позволило спустя 2 года заключить, что препарат не влиял и на общую выживаемость.

Однако результаты других испытаний оказались для доцетаксела более оптимистичными. В 2015 г. команда американских ученых показала на 790 пациентах, что назначение его после кастрации увеличивало выживаемость на 13,6 мес. (57,6 против 44 мес. после кастрационного вмешательства без использования препарата). Одной из крупнейших программ по изучению эффективности различных режимов ХТ стало исследование STAMPEDE, включившее 2862 участников. В нем эффективность доцетаксела и золедроновой кислоты, а также комбинации этих препаратов с гормональными средствами сравнивалась в качестве терапии 1-й линии в группах мужчин с первично диагностированным местнораспространенным/метастатическим РПЖ и пациентов, имевших рецидивы после местного лечебного воздействия [19]. Прием доцетаксела приводил к повышению общей выживаемости на 10 мес., но подобный эффект наблюдался только в случаях наличия метастазов. Авторы пришли к выводу, что данным препаратом целесообразно дополнить стандарт медицинской помощи при метастатическом гормоночувствительном раке предстательной железы.

Если доцетаксел неэффективен...

До 2010 г. лечебная стратегия при неэффективности доцетаксела как средства 1-й линии строилась следующим образом: на 2-й линии применялись митоксантрон, доцетаксел повторно либо пациента включали в клинические исследования. Все изменилось с появлением кабазитаксела — полусинтетического таксана 4-й генерации. Основным аргументом включения его в клинические схемы стали итоги исследования III фазы TROPIC [20], куда вошли 755 мужчин с метастатическим КРРПЖ, прогрессирующим после лечения доцетакселом. В работе изучалась эффективность терапии кабазитакселом в сочетании с преднизолоном и комбинации митоксантрон + преднизолон. Было показано, что препарат в дозе 25 мг/м² значительно улучшал общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования (медиана выживаемости при использовании митоксантрона составила 12,7 мес., кабазитаксела — 15,1 мес.) и достоверно снижал риск смерти пациентов (на 30 %).

Нежелательные явления, такие как нейтропения, лейкопения и анемия, встречались чаще в группе кабазитаксела,

но не послужили основанием для отказа в регистрации со стороны FDA. Лекарственное средство было зарегистрировано, а для уменьшения побочных эффектов было рекомендовано назначать ростовые факторы. Другой клинический протокол III фазы PROSELICA в 2016 г. уточнил оптимальный диапазон дозирования медикамента, указав, что доза 20 мг/м² не менее эффективна, однако реже вызывает нежелательные реакции [21].

Адьювантная и неоадьювантная химиотерапия

Сегодня все пациенты с локальным РПЖ получают химиотерапию, но, несмотря на это, у каждого третьего развивается рецидив [22]. В связи с этим особый интерес вызывает стратегия неоадьювантной ХТ, призванной подавить рост микрометастазов и улучшить исходы хирургического лечения. При этом многочисленные исследования II и III фаз не позволили достоверно установить эффективность какого-либо препарата, в том числе доцетаксела, в качестве неоадьювантной терапии. Сохраняющаяся на высоком уровне частота рецидивирования, выявление злокачественных клеток по краю опухоли, метастазирование в регионарные лимфатические узлы заставляют констатировать, что это направление сегодня не выходит за рамки клинического изучения и не может быть рекомендовано к включению в стандарты медицинской помощи при раке предстательной железы.

Одним из крупнейших в плане исследования эффективности адьювантной ХТ после лучевой терапии стал протокол III фазы RTOG 0521 (2015 г.) с участием 563 пациентов, страдавших РПЖ высокого риска и получавших лечение в виде андрогенной депривации и/или лучевого воздействия с последующим назначением в одной из групп доцетаксела и преднизолона [23]. Риск смерти в течение 4 лет был меньше на 30 % при химиотерапии, также на 20 % снизилась частота рецидивов по уровню ПСА. Кроме того, что было вполне ожидаемо, в этой же группе увеличилась гематологическая токсичность.

Правда, воспроизвести многообещающие результаты

в других клинических испытаниях не удалось. Французские ученые почти одновременно сообщили, что применение доцетаксела и эстрамустина после андрогенной депривации не влияло на общую выживаемость без метастазов [24]. В 2016 г. Скандинавская группа по изучению рака предстательной железы сообщила, что среди получавших доцетаксел после радикальной простатэктомии за период 56,8 мес. частота биохимического рецидива оказалась выше, чем в группе динамического наблюдения. А еще через год появилась публикация по итогам исследования SWOG S9921 [25], беспрецедентного по своей продолжительности: оно было инициировано еще в 1999 г. Выводы нельзя было назвать обнадеживающими: добавление адьювантной ХТ после радикального удаления простаты к схемам лечения РПЖ высокого риска не улучшало общую выживаемость на протяжении 10 лет ни изолированно, ни в сочетании с андрогенной депривацией. Правда, данная работа подверглась критике за использование «устаревшего» химиопрепарата — митоксантрона.

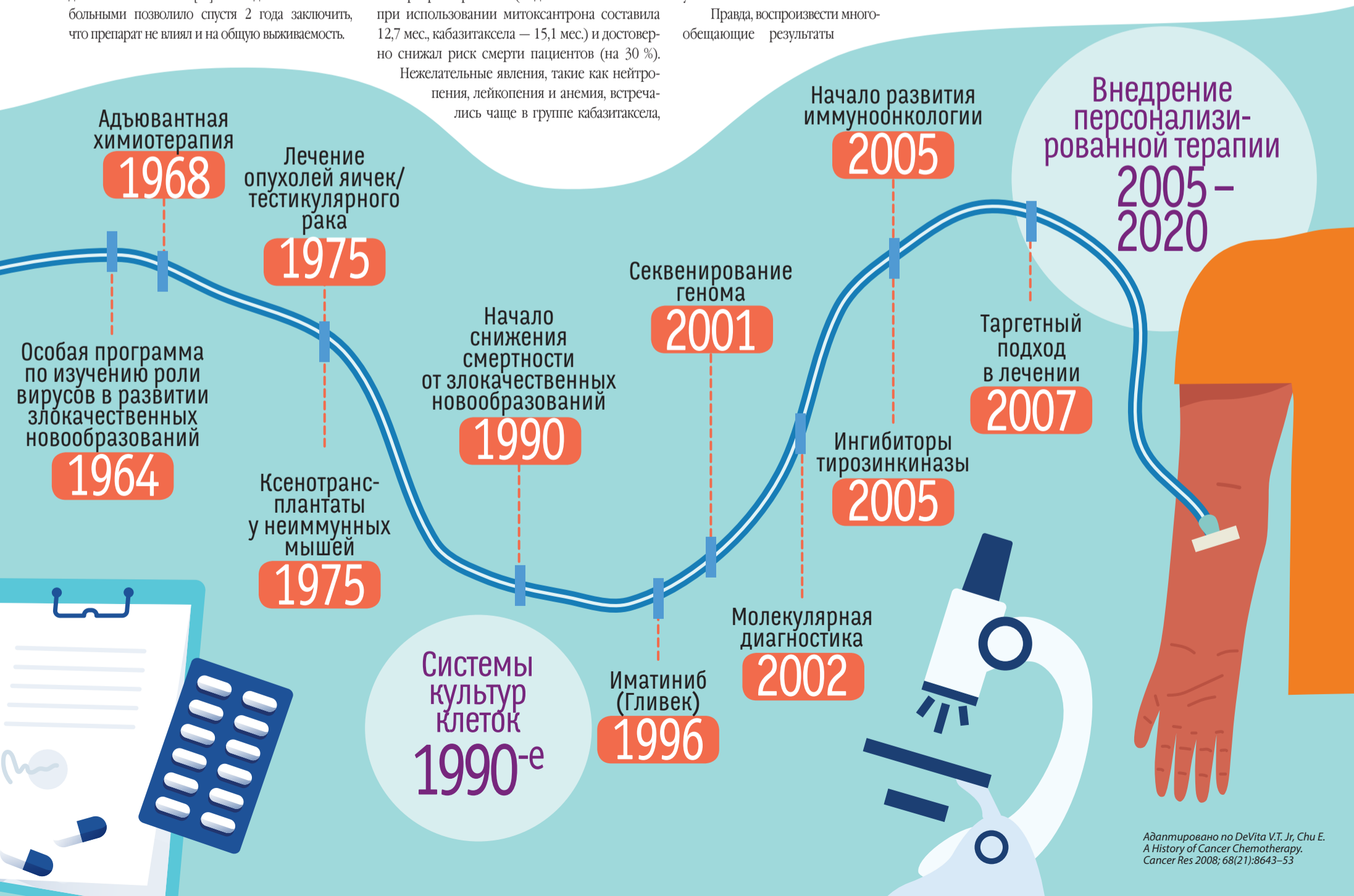
Поиски продолжаются

Итак, сегодня «столпом» химиотерапии РПЖ остается доцетаксел. Его появление реабилитировало этот метод лечения и дало шансы на улучшение миллионам пациентов. Попытки же создать комбинации препарата с другими химиотерапевтическими агентами пока остаются безуспешными. Кабазитаксел рекомендован как средство 2-й линии, но не более — у химиотерапевтически наивных пациентов он по-прежнему уступает в эффективности тому же доцетакселу. Внимание медицинского сообщества приковано к продолжающейся разработке схем адьювантной и неоадьювантной химиотерапии рака этой локализации в ожидании очередного прорыва. **УС**

Екатерина Демьяновская

Источник: Nader R., El-Amm J., Aragon-Ching J.B. Role of chemotherapy in prostate cancer. Asian Journal of Andrology 2018; 20(3):221–9

Список литературы находится в редакции



Альфа-терапия с поправками на реальную клиническую практику

Участники клинических исследований отбираются в строгом соответствии определенным критериям, едва ли сопоставимым с условиями реальной практики. О взглядах на современную альфа-терапию — в специальном материале УС по данным пострегистрационных наблюдений, отечественного опыта и итогам прошлогодней The Advanced Prostate Cancer Consensus Conference.



Борис Яковлевич АЛЕКСЕЕВ

Д.м.н., профессор, зам. генерального директора по науке «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, ученый секретарь Российского общества онкоурологов



Илья Александрович ЗЕЛЬСКИЙ

К.м.н., врач — рентгенолог-радиолог, ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» (Екатеринбург)

Большинство пациентов, имеющих симптомные костные метастазы кастрационно-резистентного рака предстательной железы (КРРПЖ), должны получать терапию хлоридом радия (Ra-223). Так считают 87 % экспертов, принявших участие в The Advanced Prostate Cancer Consensus Conference, прошедшей в 2019 г. Ее итоги опубликованы на страницах апрельского выпуска European Urology за этот год.

Изнуряющий болевой синдром

Если бы боль при метастазах КРРПЖ было принято описывать в вербальной форме, а не абстрактными суммами субъективных баллов, то, вероятно, необходимость начала лечения до появления симптомов не подвергалась бы сомнению. Сейчас назначение альфа-терапии до возникновения боли — экспертное решение, не подкрепленное рекомендациями профессиональных сообществ. Обоснованием этого является регистрационное исследование, в которое были включены пациенты с симптомными метастатическими поражениями костей.

По данным протокола ALSYMPCA (ALpharadin in SYMptomatic Prostate CAncer), хлорид Ra-223 (Альфарадин, Ксофиго®) достоверно улучшает общую выживаемость (ОВ) при метастатическом КРРПЖ (мКРРПЖ) на 3,6 мес. (14,9 относительно 11,3 мес. в группах, получавших препарат и плацебо соответственно). Преимущества по этому показателю были выявлены для всех категорий исследуемых (за исключением участников со статусом ECOG ≥ 2) при наличии < 6 метастазов, а также в подгруппе больных с тотальным поражением скелета. По сравнению с плацебо хлорид радия достоверно увеличивал ОВ у 57 % из числа прежде прошедших лечение доцетакселом: 14,4 против 11,3 мес. В отношении хемонаивных лиц отмечены еще более показательные результаты назначения Ra-223: медиана общей выживаемости составила 16,1 мес. против 11,5 среди предлеченных.

В соответствии с этим большинство рекомендаций рассматривают хлорид Ra-223 как те-

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА КСОФИГО У ПАЦИЕНТОВ С МКРРПЖ ЗАРЕГИСТРИРОВАНЫ В 4 КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ, ПРОВЕДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

ОП — остеопротектор
ДЛТ — дистанционная лучевая терапия
МКРРПЖ — метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы
ССС — симптомное скелетное событие
ОВ — общая выживаемость



ERA-223

Исследование III фазы ERA-223: радий-223 + абиратерон против абиратерона при бессимптомном или умеренно-симптомном мКРРПЖ

с доминированием костных метастазов. Применение радия-223 в комбинации с абиратерона ацетатом и преднизолоном не рекомендуется.

В особенности это касалось пациентов без одновременного применения остеомодифицирующих препаратов.

рапевтический резерв для пациентов с симптомными костными метастазами КРРПЖ. К настоящему времени данная установка не изменилась; в ходе The Advanced Prostate Cancer Consensus Conference подобные вопросы не поднимались. Однако препарат увеличивает ОВ как при минимальных клинических проявлениях, так и при интенсивном болевом синдроме, что продемонстрировано в регистрационном исследовании. Протоколы же реальной клинической практики предполагают возможность и целесообразность применения хлорида радия до появления боли.

«Участники клинических испытаний проходят очень строгий отбор по многим критериям, и зачастую наши пациенты не соответствуют профилю, в соответствии с которым проводится то или иное исследование, — поясняет проф. Б.Я. Алексеев. — Ценность таких протоколов, как FLATIRON, PARABO, iEAP, REASSURE и ERA-223, в том, что они максимально приближены к практическим условиям. В них входили и пациенты с безболевым течением мКРРПЖ».

iEAP — одно из крупнейших исследований реальной клинической практики (фаза IIIb, 708 человек), очень схожее по дизайну с ALSYMPCA. В протокол были включены пациенты с ≥ 2 костными метастазами (без висцеральных поражений), однако допускалось присутствие единичных некррупных метастазов в лимфоузлах. Первичной точкой были безопасность и значение ОВ. По завершении проводился субанализ в зависимости от предшествующего лечения, статуса ECOG, уровня гемоглобина, щелочной фосфатазы (ЩФ) и наличия болей.

«Общая выживаемость в ходе iEAP оказалась не ниже, чем в регистрационном исследовании, — 16 месяцев, — обращает внимание проф. Б.Я. Алексеев. — Также был увеличен период до роста уровня ЩФ, повышение которой всегда сопряжено с прогрессией костных метастазов. Наибольшие преимущества имели место в группе пациентов с ECOG 0 и отсутствием болевого синдрома».

Отмеченный выше консенсус не затрагивает тему применения хлорида Ra-223 до появления оссалгий. Консенсусное мнение (87 %) было достигнуто относительно того, что пациентам с симптомными костными метастазами КРРПЖ в обязательном порядке показана альфа-терапия. Однако в рамках профессиональных симпозиумов положение о том, что назначение хлорида радия может и даже должно быть выполнено в безболевого период, обсуждается регулярно. Вероятно, эта проблема может быть решена на следующей конференции The Advanced Prostate Cancer Consensus, которая состоится в 2021 г.

Ограничения без поддержки

Две трети экспертов, принявших участие в выработке консенсусного мнения, не поддерживают ограничения Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA), согласно которым Ra-223 должен применяться в случае, если пациент получил ≥ 2 предшествующих линий терапий мКРРПЖ. Такая позиция организации была связана с протоколом ERA-223, досрочно завершённым в ноябре 2017 г. по причине увеличившейся частоты пере-

ломов среди получавших абиратерона ацетат в комбинации с хлоридом радия и, соответственно, возможного снижения ОВ. Он почти сразу подвергся критике со стороны научного сообщества: перемещение радиофармпрепарата (РФП) в 3 линию значительно сужает окно возможностей. «Костные метастазы, как правило, появляются раньше висцеральных, являющихся противопоказанием к альфа-терапии», — подчеркивает Б.Я. Алексеев.

Впоследствии эксперты детально проанализировали полученные результаты, отметив необходимость использования остеомодифицирующих агентов (ОМА) — деносумаба, золедроновой кислоты. В настоящее время, согласно промежуточным данным исследования REACE-III, отмечается, что при добавлении к терапевтической схеме ОМА риск переломов стремится к нулю. ERA-223 утрачивает свою актуальность, и в ряде стран (Япония, США, Англия, Швейцария, Россия и др.) подобных ограничений для применения хлорида радия нет. Сегодня результаты этого протокола не должны смущать врачей и служить препятствием к назначению адекватного лечения.

Эффективность

Для максимальной клинической эффективности пациенты должны получить ≥ 5 терапевтических доз РФП. Протокол ALSYMPCA свидетельствует о преимуществе по ОВ при прохождении полного курса в сравнении с количеством инъекций от 1 до 4: 17,9 против 6,2 мес. Согласно данным REASSURE, в реальной клинической практике пациентам действительно осуществляется ≥ 5 введений препарата.

Однако система отчетности о неблагоприятных событиях Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA; Food and Drug Administration Adverse Events Reporting System, FAERS) утверждает, что лица, сталкивающиеся с нежелательными явлениями, проходят лишь половину курса, необходимого для достижения клинического эффекта и увеличения выживаемости. Причинно-следственные связи при этом не освещены. Тем не менее зафиксировано, что большинство неблагоприятных событий, связанных с применением Ra-223 (60,8%), произошло за пределами США — таковы данные за период с 2013 по 2018 гг.

Отчет не содержит объяснения приведенных фактов. Понятно, что сам РФП имеет благоприятный профиль токсичности; нежелательные явления IV степени тяжести имеют место в исключительно редких случаях. «Альфа-частицы в 7000 раз тяжелее бета-частиц; за счет этого поражение окружающих структур у них намного более выраженное, но в то же время проходимый ими путь значительно короче», — рассказывает И.А. Зельский. — Если размер клетки 10 мкм, то поражается площадь с окружностью примерно в 10 раз большего диаметра. Для бета-эмиттеров это расстояние больше примерно в 20 раз, с чем и связаны нежелательные явления, наблюдаемые при использовании самария и стронция».

В контексте этих сведений, вероятно, целесообразно обратить внимание на вопрос отбора пациентов, которым показано назначение хлорида Ra-223. Противопоказания к его применению стандартны: нарастающее ухудшение показателей крови (уровень тромбоцитов <100 тыс. × 10⁹/л, лейкоцитов <2,5 тыс. × 10⁹/л, гемоглобина ниже 90 г/л); прогноз выживания <2 мес.; тяжелая коагулопатия; угроза патологического перелома и компрессии спинного мозга; планируемая миелосупрессивная терапия; быстрое прогрессирование внекостных метастазов. В литературе отмечается, что перед первым введением хлорида Ra-223 абсолютное количество нейтрофилов должно составлять ≥1,5 × 10⁹/л, а для последующих инъекций необходимо значение ≥1 × 10⁹/л. Кроме того, нужно убедиться, что у пациента имеются мишени для действия Ra-223 — бластические костные метастазы. Уровень накопления вещества

в них значительно выше, чем в литических образованиях, поэтому принципиально важно до начала альфа-терапии подтвердить наличие поражений такой структуры.

«Нередко для диагностики подобных метастазов подходит рентгенологическое исследование, — поясняет И.А. Зельский, — но оно имеет ограничения: в частности, трудности могут возникнуть при локализации очагов в ребрах и костях таза или вследствие феномена суперпозиции тканей.

Перед назначением хлорида Ra-223 нужно убедиться, что у пациента имеются мишени для действия препарата — бластические костные метастазы. Уровень накопления вещества в них значительно выше, чем в литических образованиях, поэтому принципиально важно до начала альфа-терапии подтвердить наличие поражений такой структуры.

Этих недостатков лишена компьютерная томография (КТ), позволяющая выявить бластические очаги в любых костях, а также обнаружить метастатические изменения в таких органах, как легкие, плевра, печень, надпочечники. Помимо этого, можно оценить размеры и структуру лимфатических узлов. Основной проблемой для рентгенографии и КТ являются сложности дифференциации бластических поражений и эностозов».

Энностоз — фокус зрелой компактной кости, расположенный среди губчатого вещества. Он представляет собой не опухоль, а локальный дефект ремоделирования в стадии энхондрального формирования кости. Клинических проявлений энностозы не имеют, локализация их может быть любой, включая места преимущественного расположения метастатических очагов — проксимальные отделы длинных трубчатых костей и позвонки. «Независимо от локализации и размера энностозы выглядят одинаково: это гомогенные образования, по плотности аналогичные компактной костной ткани, округлой либо овальной формы, при значительном размере вытянутые по продольной оси кости, — поясняет И.А. Зельский. — Они «вылетают» в окружающую структуру, за счет чего имеют неровные, «лучистые» контуры в отличие от метастазов с их более «гладкими» очертаниями».

При помощи КТ можно измерять плотность энностоза, что вносит ясность в результаты обследования. «Энностозы имеют большую плотность, чем метастазы. Ряд авторов рекомендуют использовать для их разграничения среднее значение плотности, равное 900 единиц Хаунсфилда. В моей практике максимальные показатели для метастатических очагов достигали отметки 1100 единиц, и я использую эту величину», — подчеркивает И.А. Зельский.

Применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) в ходе выявления кандидатов для терапии Ra-223 не имеет широкого распространения, так как стандартные последовательности МРТ не позволяют достоверно охарактеризовать и дифференцировать структурные особенности костных очагов. Не используется для этой цели и технология позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с холином и глюкозой, что обусловлено низкой пролиферативной активностью опухолевых клеток. «В случае ПЭТ-исследования у пациентов с раком предстательной железы используется специальный РФП — простатспецифический мембранный антиген (ПСМА). ПЭТ с ПСМА позволяет при простатической карциноме выявить практически любые опухолевые поражения — не только костные, но и висцеральные, а также локализованные в лимфоузлах вне зависимости от их размеров, — отмечает И.А. Зельский, — однако, к сожалению, на сегодняшний день метод недоста-

точно распространен и выполняется в ограниченном числе клиник».

Наиболее распространенной визуализационной методикой, позволяющей выявить бластические метастазы, является остеосцинтиграфия. Пациенту вводятся фосфатные комплексы, которые накапливаются в новообразованном остеоиде, окружающем метастатические клетки. Недостатки этого метода — относительно низкая специфичность наряду с невозможностью оценки висцеральных и лимфатических структур. «Ложноположительные результаты могут дать любые процессы, сопровождающиеся оксификацией и обызвествлениями: стрессовые и травматические переломы, фиброзная дисплазия, соответствующие изменения суставных капсул, связок и сухожилий при их воспалении», — говорит И.А. Зельский.

Таким образом, перед назначением Ra-223 для подтверждения бластических метастазов в костях и исключения поражения других органов оптимальным будет сочетание остеосцинтиграфии с КТ грудной клетки и туловища либо выполнение ПЭТ с ПСМА.

Заключение

В текущем году Европейская ассоциация урологов (EAU) обновила рекомендации по лечению рака предстательной железы, указав, что для пациентов с мКРПГЖ должны использоваться препараты, повышающие ОВ. Это абиратерона ацетат, доцетаксел, кабацитаксел, хлорид Ra-223 (Ксофиг®), сипулейцел-Т (Provenge®, Dendreon®) и энзалутамид.

В данном контексте использование бета-эмиттеров следует признать неправомерным. «Кандидатом для применения бета-излучения может быть очень ограниченный круг пациентов с выраженным болевым синдромом, которые получили все варианты лечения и не имеют противопоказаний к его назначению, — отмечает проф. Б.Я. Алексеев. — Соответственно, мы практически не можем использовать это лечебное направление. Многие регионы уже накопили собственный опыт альфа-терапии, и нужно сделать все возможное, чтобы география его распространения, равно как и доступности методики, расширилась».

*Препараты не зарегистрированы в РФ



НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО — СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

www.abvpress.ru

ГАЗЕТЫ

Урология сегодня

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

Онкология Сегодня

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

Акушерство и гинекология

Московская Эндокринология СЕГОДНЯ

ЖУРНАЛЫ

ОНКОУРОЛОГИЯ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ОНКОПАТОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Тазовая хирургия И ОНКОЛОГИЯ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Российский Биотерапевтический Журнал

Rossiyskiy Bioterapevticheskiy Zhurnal

НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Consortium PSYCHIATRICUM

Реклама

Урология будущего

Проследить основной вектор развития лечебных и диагностических технологий несложно: происходит переход от громоздких устройств, сложных и дорогих в эксплуатации, к портативным персональным приборам. Специалист может быстро и эффективно использовать их как в медицинском учреждении, так и дома у пациента. Подобные разработки появляются с завидной регулярностью, поэтому в одном материале рассказать обо всех невозможно. Сегодня мы знакомим читателей с наиболее интересными и перспективными инновациями в урологической практике.

Среди новейших разработок, предназначенных для диагностики инфекционных заболеваний мочевыводящих путей (ИМП), — **диагностический спиннер**, созданный индийскими и корейскими разработчиками. Прибор напоминает популярную одноименную игрушку. Это устройство с резервуаром для 1 миллилитра мочи, не нуждающейся в предварительной обработке. При раскручивании в руке бактерии под действием центробежной силы оседают на встроенных мембранах и в результате последующего добавления красителя окрашиваются, что позволяет оценить наличие и концентрацию микроорганизмов. Весь процесс занимает 50 минут, не требует лабораторных условий и больших затрат. При необходимости можно провести повторный анализ, добавив в мочу антибактериальный препарат для определения микробной чувствительности. Прототип успешно испытан на 39 добровольцах, отчет опубликован в Nature Biomedical Engineering.

Говоря о диагностике в урологии, сложно переоценить значение ультразвукового исследования (УЗИ). Традиционно для него необходим отдельный кабинет со стационарным оборудованием. Ситуация стала меняться с 2017 г., когда американской компанией Butterfly Network была создана карманная (размерами 185 × 56 × 35 мм и массой 313 г) УЗИ-приставка **Butterfly iQ**, оснащенная цветным доплерографом для iPhone. Ее рабочий полупроводниковый чип содержит 9000 емкостных ультразвуковых микропередатчиков, обеспечивающих высокое разрешение изображений и соответствующих стандартам Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Глубина сканирования составляет от 1 до 30 см.

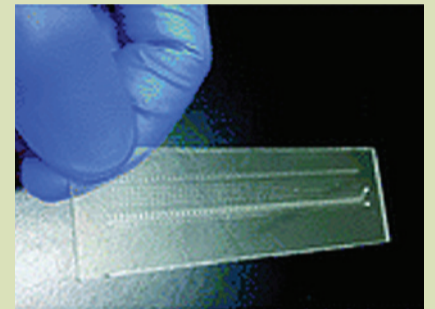


Butterfly iQ
(фото с сайта <https://www.butterflynetwork.com>)

Butterfly iQ поставляется с программным обеспечением, имеющим предустановки для исследования различных анатомических областей. Полученные результаты с данными пациентов передаются по защищенному протоколу в облачное хранилище, доступное на любом устройстве. Как следует из информации на сайте производителя, приобрести гаджет (по цене 2500 долларов) пока могут только врачи, практикующие в Соединенных Штатах.

Более сложный и высокотехнологичный, но и более точный экспресс-метод оценки антибиотикочувствительности при ИМП предложили сотрудники Калифорнийского технологического института (США). В ходе исследования образец мочи разделяют пополам и смешивают с растворителями, один из которых содержит антибиотик. После 15-минутной инкубации степень репликации бактериальной ДНК (при чувствительности к препарату она резко снижается) оценивают в течение 7 минут, используя цифровую петлевую изотермическую амплификацию в реальном времени (dLAMP, digital Loop Mediated Isothermal Amplification). Результаты визуализируют на универсальном портативном **микрофлюидном устройстве SlipChip**. Подобный подход позволил уменьшить время исследования до получаса, что и было целью разработчиков.

Как говорится в публикации на страницах Science Translational Medicine, новая диагностическая методика не уступает по точности «золотому стандарту» — полимеразной цепной реакции. В настоящее время прибор распознает лишь различные штаммы *E. coli*, однако его можно «перенастроить» на любые виды бактерий.



SlipChip
(фото с сайта <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2019/lc/c9lc00541b#divAbstract>)

Другая американская исследовательская группа представила еще одну систему микрофлюидного анализа, который также требует не более 30 минут и оценивает риск возникновения почечных камней. Компактный аппарат, названный **SLIPS-LAB** (Slippery Liquid-Infused Porous Surface Laboratory — лаборатория со скользящей жидкостной пористой поверхностью), представляет собой полимерную пластинку с системой внутренних пор-каналов и полостей, покрытых поверхностно-активным веществом. Последние заполняют необходимыми реагентами и смешивают с образцом мочи. Все жидкости передвигаются под действием поверхностного натяжения и геометрии каналов без дополнительных насосов, а также источников энергии. Метаболиты, свидетельствующие о риске камнеобразования, выявляют колориметрическим и ферментным методами.

Авторы статьи в Science Advances пишут, что им существенно помогло изучение скользких поверхностей, с помощью которых хищные растения (например, кувшиночник) ловят садящихся на них насекомых.

Оригинальную инновацию для помощи пациентам с дисфункцией мочевого пузыря (МП) представила на страницах Science Advances группа исследователей из Сингапура, Японии и США.

Гибкий **датчик-актуатор**, накладываемый на стенку органа, выполнен из полимерного композита с компонентами из имеющего память формы сплава. Прибор снабжен электродами, управляющими степенью натяжения с возможностью его фиксации. Подобная конструкция позволяет отслеживать в реальном времени степень наполнения пузыря и при достижении критической отметки сокращаться, обеспечивая его опорожнение. Пользователь, получая информацию от датчика, активирует мочеиспускание самостоятельно. Пока испытания прошли только на крысах. Эксперименты показали, что методика обеспечивает опорожнение МП на 71–100 %.



Датчик-актуатор
(фото с сайта <https://advances.sciencemag.org/content/6/18/eaba0412>)

Новый подход к минимально инвазивному лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы разработала известная фирма Olympus. Ее **устройство iTind** в виде проволочного каркаса из титано-никелевого сплава (нитинола) тоже обладает памятью формы. При помощи специального проводника его в сложенном виде вводят через мочеиспускательный канал в увеличенную простату. Там iTind расправляется, расширяя просвет уретры, при этом давление на ее стенки вызывает ишемию и склерозирование тканей. Через 5–7 дней приспособление извлекают.



iTind
(фото с сайта <https://www.itind.com/>)

Как показано во многих клинических испытаниях, выраженный эффект от применения iTind проявляется практически сразу и сохраняется на протяжении минимум 24 месяцев. Кроме того, процедура неинвазивна, не требует установки катетера, не оставляет перманентного инородного тела в тканях, не нарушая сексуальную и эякуляторную функции.

Современный уролог может пополнить свой арсенал и портативными аппаратами для эндоскопии. Так, в 2020 г. еще одна американская фирма — Ambu предложила **одноразовый гибкий цистоскоп Ambu aScope 4 Cysto** с углом обзора 210°. Помимо того, что диагностику можно проводить практически в любых условиях, отпадает необходимость ожидания исследования, а также затрат на стерилизацию, обслуживание, амортизацию и ремонт аппаратуры.




Ambu aScope 4 Cysto
(фото с сайта <https://www.ambu.com/endoscopy/urology/cystoscopes/product/ambu-ascope-4-cysto>)

В связи с проблемой сохранения и поддержания сексуальной активности следует упомянуть о новейшей разработке американского стартапа **Morari Medical** для коррекции преждевременной эякуляции. Экспериментальное одноразовое нейромодулирующее устройство наклеивают на промежность. Оно генерирует трансдермальные электрические микроимпульсы, снижающие активность ответственных за семяизвержение нервов. Степень такого воздействия, а следовательно, продолжительность полового акта можно регулировать через приложение на смартфоне, подключаемом к «пластырю» по Bluetooth. Сейчас проходит клинический этап испытаний, и предположительно продажи начнутся в 2021 г.



Morari Medical
(фото с сайта <https://www.morarimedical.com/>)

Безусловно, не все из перечисленных приспособлений могут войти в повседневный обиход уролога уже сегодня. Однако это может произойти уже в недалеком будущем, и вероятность этого весьма велика. 

Олег Лищук

ГОТОВИТЬСЯ К БЕРЕМЕННОСТИ — ЭТО ПО-МУЖСКИ!



АНДРОДОЗ® —
СБАЛАНСИРОВАННЫЙ АНТИОКСИДАНТНЫЙ
КОМПЛЕКС ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА СПЕРМЫ

- Способствует улучшению репродуктивной функции у мужчин
- Повышает концентрацию и подвижность сперматозоидов
- Может использоваться при подготовке к зачатию



БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО НПО «ФармВИЛАР», 249096, Калужская область, г. Малоярославец, ул. Коммунистическая, д. 115. МАРКЕТИНГ И ДИСТРИБЬЮЦИЯ: АО «Нижфарм», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7, Бокс №459, тел. +7 (831) 278-80-88, факс: +7 (831) 430-72-13. Свидетельство о государственной регистрации: № RU.77.99.11.003.E.001623.04.17 от 04.04.2017 г. Продукт прошел добровольную сертификацию. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом. Реклама.

Увидеть скрытое

Желание заглянуть в полости человеческого тела происходит из глубины времени. Осуществилось же оно сравнительно недавно: первые попытки были предприняты немногим более двух столетий назад, и сделали это урологи.

Посмотреть, что внутри

В 60–70-х гг. прошлого века на поприще эндхирургии лидировали гинекологи, тогда как остальная часть врачебного сообщества игнорировала потенциал относительно нового медицинского направления. Сегодня эндоскопические технологии — диагностические и лечебные — давно стали обязательной составляющей практически всех хирургических специальностей.

Самые ранние сообщения об этом методе принадлежат Гиппократу: им было описано ретральное зеркало, аналогичное современному. Римская медицина тоже знала инструменты, предназначавшиеся для осмотра внутренних органов, а в руинах Помпеи обнаружили трехлопастный влагалищный отражатель.

Первое значительное достижение в эндоскопии принадлежит молодому итало-немецкому акушеру Филиппу Боззини. В 1806 г. он разработал инструмент, представлявший собой тонкую вытянутую воронку, которую можно было ввести в большое отверстие. Ее проксимальный конец крепился к стойке со свечой. Серебряную подставку покрывала акуля кожа, предохранявшая пациента от ожогов, а глаз пользователя от пламени прикрывал отражатель, направлявший свет вниз по воронке. При помощи устройства предполагалось обследовать мочевой пузырь, прямую кишку, влагалище и носоглотку, так как воронки могли быть разных размеров. «Лихтляйтер» Боззини (нем. *Lichtleiter* — световой проводник) был представлен медицинскому факультету университета в Вене.

Еще год спустя Джон Дикс Фишер из Бостона сделал эндоскоп, первоначально предназначенный для осмотра влагалища, но позже приспособленный для обследования мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Фишер пошел по тому же пути, что и Сегалас, но его аппарат представлял собой полую трубку с двумя Z-образно расположенными прямоуглыми витками. Однако и он не удовлетворял врачей.

«Отец цистоскопии»

Свой вариант цистоскопа представил в 1853 г. Антонин Жан Дезормо. Единственным, что роднило его устройство с предыдущими конструкциями, было наличие удлиненных воронок разного диаметра. Источником света служила лампа для сжигания спирта и скипидара; топливо заливалось в резервуар у основания ручки. Установленное под углом 45° к центральному отверстию вогнутое зеркало использовалось для отражения светового потока в полость органа. Считалось, что узкий сконцентрированный луч обеспечивает более яркое световое пятно в области визуализации.

Дезормо часто называют «отцом эндоскопии» по нескольким причинам. Он первым ввел «лихтляйтер» в пациента; кроме того, ему приписывается авторство термина «эндоскопия». И еще французский медик первым использовал инструмент в терапевтических целях — с его помощью он удалил папиллому из уретры. При этом основным осложнением, связанным с процедурами, конечно, стали ожоги.

поставил электрически нагретый платиновый провод с водяным охлаждением в прямую кишку, чтобы визуализировать трансиллюминированный мочевой пузырь. Освещенность снова оказалась невелика, и слизистая оболочка была повреждена ожогами. Нитце выбрал в качестве сотрудников инструментального мастера Вильгельма Дейке и оптику Луи Бенеша. Вместе они создали цистоскоп с платиновой проволокой в форме петли и тем же водяным охлаждением. За счет оптической части удалось добиться улучшения визуализации. А в 1878 г. ученый переехал в Вену, чтобы объединить усилия с Джозефом Лейтером, известным производителем инструментов. Уже через год общественности был представлен цистоскоп Нитце—Лейтера.

Лампа Эдисона

Усовершенствовать полученную конструкцию позволило изобретение Томасом Эдисоном (1880 г.) лампы накаливания. Это открыло путь ее аналогу — маленькой вакуумной лампе «миньон», которую можно было вставлять в устройство. Она стала самым надежным источником освещения для того времени и не могла повредить органы. В 1883 г. шотландец Дэвид Ньюман разместил эдисоновскую лампу на дистальном конце цистоскопа, однако из-за значительных размеров приспособление оказалось бесполезным для осмотра мужского мочевого пузыря.

Через 4 года Нитце разработал цистоскоп, не нуждавшийся в системе охлаждения. Впоследствии он стал первым врачом, проводившим внутривезикулярные инстилляционные и выполнившим эндоскопические фотографии.

«Универсальный прицел»

Около 1900 г. в Америке начал работать немец по национальности Райнхольд Ваплер, основатель компании Wappler Electric Co. по производству цистоскопов. Вскоре (1907 г.) швейцарской фирмой Carl Zeiss была разработана призма Амичи — она давала четкое вертикальное изображение, пропуская больше света. Такая деталь стала неотъемлемым компонентом всех европейских конструкций.

Тем временем Брэнсфорд Льюис из Сент-Луиса представил «универсальный цистоскоп» с воздушно-водяным орошением, позволявший применять инструменты для лечения камней мочеточника и стенозов мочевых путей. С 1906 г. он получил известность как «универсальный прицел Брэнсфорда Льюиса». Изобретатель стал пионером уретероскопии и описал удаление конкрементов из почечной лоханки.

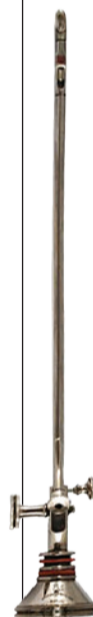
Эра гибкой эндоскопии

По мере совершенствования эндоскопической техники исследователи задумывались о возможности навигации по анатомическим изгибам тела. Еще в 1881 г. Иоганн фон Никуллич-Радецкий предложил аппарат, изогнутый в дистальной трети под углом 30°. И лишь спустя 55 лет один из первых полужестких эндоскопов был представлен Вольфом и Шиндлером в Берлине.

В 1930 г. молодой ученый Генрих Ламм показал, что световыми проводниками могут быть пучки гибких стеклянных волокон. Гастроэнтеролог из ЮАР Бэзил Айзек Хиршовиц, опираясь на работы Гарольда Горация Хопкинса — британского физика и инженера, — создал



Максимилиан Карл-Фридрих Нитце (1848–1906)



Макс Нитце предложил прибор с источником света, который мог быть введен в полость мочевого пузыря. Инструмент представлял собой металлический катетер с загнутым концом. Осветитель проводился внутри тубуса и состоял из платиновой петли, заключенной в тонко обработанное гусиное перо. Нагреваемая петля охлаждалась постоянным потоком воды. При участии Л. Бенеша (L. Beneche), оптика из Вены, была сконструирована система линз, смонтированная в трубке. С помощью этой системы было значительно увеличено

поле зрения прибора. Первый инструмент этого типа был изготовлен дрезденским мастером В. Дейке (W. Deicke). Впоследствии работа была продолжена известным венским инструментальщиком Дж. Лейтером (J. Leiter). В результате этого увидели свет инструменты, названные цистоскопами Нитце—Лейтера.



«Лихтляйтер» Филиппа Боззини, 1806 г.

ПОЧЕМУ ОСМЕЯЛИ БОЗЗИНИ

Нет свидетельств о том, что приспособление когда-либо использовали на практике, зато известно, что коллеги высмеяли врача за «неуместное любопытство». Ученые сочли изобретение опасным в применении и слишком болезненным для введения в пациента; кроме того, освещение было незначительным. Хотя работа над «лихтляйтером» была приостановлена, прибор стал основой для последующих разработок.

Модификация эндоскопа

Двенадцать лет спустя Фрэнсис Ричард Круз усовершенствовал эндоскоп Дезормо и продемонстрировал его Королевскому медицинскому обществу Великобритании. Роль светового источника теперь выполняла нефтяная лампа, помещавшаяся сбоку воронки. Интенсивность освещения увеличивалась за счет тяги дымохода.

Следующий прорыв совершил немецкий врач-уролог Максимилиан Нитце. Его, в свою очередь, вдохновили ранние работы Юлиуса Брука, стоматолога из Бреслау. В 1867 г. Брук

В 1826 г. француз Пьер Саломон Сегалас применил принцип светоотражения к воронке из полированного серебра. Две свечи и трубчатое коническое зеркало помогали сфокусировать лучи на мочевом пузыре, специальный экран защищал хирурга от огня. «Уретровезикулярное зеркало» — *speculum uretrocysticum* (как его назвал конструктор), вынесенное на суд Французской академии наук, также не получило одобрения, во многом потому, что освещенность исследуемых участков по-прежнему оказывалась недостаточной.

к началу 60-х гг. прошлого столетия оптоволоконный фиброскоп. Он обеспечивал боковой обзор и был снабжен дистально расположенной лампочкой. Но практические результаты вновь не удовлетворили ученых, и исследования продолжались.

Другим достижением в области прикладной оптики стало применение внешнего источника света, проходящего через волоконные пучки, для осмотра внутренних органов. Первый гибкий уретероскоп на основе этого принципа появился в 1960 г., а аналогичный прибор для лечения опухолей и уrolитиаза (уретеро-

Ксенон в урологии

Проведение различных инвазивных вмешательств всегда сопряжено с необходимостью полноценного обезболивания пациента. Появление наркоза существенно расширило спектр и возможности хирургических манипуляций, в том числе для урологов. Однако сейчас специалистов беспокоят другие вопросы: необходим фармакологический агент, который обеспечит адекватную анестезию, а высокая безопасность сделает его пригодным для амбулаторной практики. Возможно, таким веществом станет ксенон.

пиелоскоп) увидел свет спустя десятилетие. Эти события ознаменовали современный этап эпохи эндоскопии.

ЭНДОСКОП КРУЗА

Круз использовал смесь нефти и немного растворенной камфары, чтобы замедлить горючую смесь Дезормо. Это улучшило освещение, но уровень тепла стал несколько проблематичным для пациента.



Эндоскоп Фрэнсиса Ричарда Круза, 1865 г.**



Эндофотография

Очередным этапом развития метода стало осознание необходимости регистрации эндоскопической картины. Теодор Штайн в 1874 г. и Колман использовали фотографические аппараты для получения изображений патологически измененных мочевого пузыря и уретры. Примерно в то же время Чермак обычной камерой сфотографировал собственную гортань. В 1893 г. Нитце сделал снимки через цистоскоп и опубликовал первый атлас урологической патологии. Однако прошло по крайней мере 40 лет до того, как стало возможным получать цветные изображения.

Одна из самых больших проблем состояла в увеличении массы соединенного с фотокамерой эндоскопа, что ограничивало движения врача. С начала 1980-х гг. миниатюрные камеры смогли преобразовывать входящие оптические изображения в электронные импульсы. Совершенствование видеоэндоскопии позволило хирургам находиться в обычной позе и задействовать на протяжении операции обе руки. При этом вся оперирующая бригада получила возможность наблюдать за ходом вмешательства на отдельном мониторе.

Пропаганда эндоскопии

Вместе с техническими новинками в мире стали появляться организации, пропагандирующие важность метода. Первой (1976 г.) стала хирургическая исследовательская группа по эндоскопии и ультразвуку. Пять лет спустя сформировалось Общество американских желудочно-кишечных и эндоскопических хирургов (SAGES, Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons). К этому же периоду относится введение термина «малоинвазивная хирургия» Джоном Уикхэмом, основавшим в 1984 г. отделение для минимально инвазивных хирургических вмешательств в Институте урологии Лондона.

Кто же с наибольшим правом может именоваться «отцом эндоскопии»? Хотя мы упомянули немало значимых имен, едва ли будет справедливым закрепить такое определение за одним из ученых — все они так или иначе способствовали прогрессу этого направления. [УС](#)

Олег Грибков

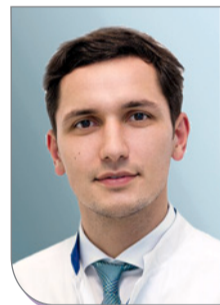
*Из собрания музея эндоскопии Международного научно-исследовательского общества эндоскопии им. Нитце-Лейтера (Вена, Австрия); фото с сайта музея урологии EAU

**Из собрания музея Медицинской школы Манчестера; фото с сайта музея Британской ассоциации хирургической урологии



Антон Васильевич ЛОБОДА

Врач общей практики, врач-анальголог EMC



Валентин Александрович РУБАНОВ

К.м.н., врач-уролог EMC

Впервые ксенон (Xe) описан британским химиком W. Ramsey в 1898 г., и лишь спустя более чем полвека были установлены его анестезирующие свойства (Cullen S., Gross E. et al., 1951). Активное использование этого вещества в медицине долгое время сдерживалось отсутствием правовой базы. Проблема разрешилась в 1999 г., когда ксенон был зарегистрирован в России как препарат, разрешенный к применению в качестве анестетика.

Сегодня назначение ксеноново-кислородной смеси (ККС) закрепились в педиатрии, нейрохирургии, акушерстве и гинекологии, стоматологии. С ее помощью осуществляется лечение такого заболевания, как тревожно-депрессивный синдром. Показана высокая эффективность этого метода обезболивания и в общей хирургии (Сальников П.С., 2002; Авдеев С.В., 2003), однако ввиду высокой стоимости широкого распространения он до настоящего времени не получил.

Немного теории

Ксенон относится к инертным газам, поэтому не подвергается метаболизму в организме. У него отсутствуют тератогенный и мутагенный эффекты, нет эмбриотоксического действия. Вещество неканцерогенно, нетоксично, лишено аллергенных свойств. Важно, что ксенон минимально влияет на гемодинамику (показатели ЧСС и АД), практически не угнетает функцию внешнего дыхания, а также не повышает уровни адреналина и кортизола в крови. Еще одно преимущество ККС — низкое значение ее коэффициента распределения. Это позволяет управлять стадиями наркоза с минимальной временной задержкой и обеспечивает быструю элиминацию анестетика после завершения введения. Легкие пациента освобождаются от 95 % объема Xe уже на протяжении первых дыхательных экскурсий по окончании ингаляции.

Ксеноново-кислородная смесь оказывает анальгезирующее, миорелаксирующее, анестезирующее и анксиолитическое дей-

ствие. Через 2 минуты с момента ингаляции наступают периферическая парестезия и гипоальгезия, на 3-й минуте развивается стадия психомоторной активности с эйфорией; через 4 минуты — стадия частичной амнезии и анальгезии. Наконец, к 5-й минуте достигается степень обезболивания, соответствующая I уровню хирургической стадии анестезии эфиром по Пиделу.

Таким образом, высокая управляемость ксенонового наркоза при минимальных гемодинамических изменениях обеспечивает раннее и комфортное послеоперационное пробуждение пациентов. Это позволяет широко применять его как в условиях стационара, так и амбулаторно.

Результаты и перспективы

Урологическая практика включает ряд инвазивных процедур (цистоскопия, цистостомия, удаление мочеточниковых стентов, биопсия простаты и внутридвуструнное введение ботулинического токсина), которые в подавляющем большинстве случаев проводятся стационарно, поскольку требуют адекватной анестезиологической поддержки. В ряде клиник они выполняются под местной анестезией; например, при трансуретральных эндоскопических манипуляциях используется аппликация гелевых форм анестетиков на слизистую оболочку мочеиспускательного канала. Однако эта методика отличается сложностью титрования доз интрауретральных препара-

тов для адекватного обезболивания и высоким уровнем тревожности/панических расстройств в пред- и интраоперационном периодах. Поэтому серьезной проблемой современной урологии является обеспечение проведения таких вмешательств в амбулаторных условиях, что, кроме того, будет способствовать сокращению количества госпитализаций.

На материале клиники урологии EMC проанализирован первый опыт ингаляции ККС при фьюжн-биопсии предстательной железы и фиброскопии с удалением уретеростентов. Все манипуляции осуществлялись амбулаторно в процедурном кабинете при соблюдении правил асептики. Процесс подготовки включал введение ксеноново-кислородной смеси специалистом-анестезиологом, прошедшим соответствующую сертификацию. При достижении необходимой концентрации Xe в крови выполнялось запланированное вмешательство.

Можно констатировать, что назначение ККС продемонстрировало безопасность, эффективность и удобство амбулаторного применения этого метода общего обезболивания, благодаря чему он может быть рекомендован для стандартной урологической практики. При этом следует принимать во внимание сохраняющуюся высокую стоимость ксенона, а также необходимость наличия дополнительного специального оборудования и привлечения сертифицированного персонала. [УС](#)



Одышка урологического генеза

На фоне нарастающей дифференциации медицинских дисциплин выход за рамки определенной специальности с вынужденным «расширением полномочий» иногда становится необходимостью. Ситуацию, в которой урологу пришлось заниматься лечением патологии легких, описывает клинический случай, опубликованный на страницах издания Lung India и дополненный материалами литературного обзора.



Пациент 72 лет поступил в критическом состоянии после дорожно-транспортного происшествия. Сердцебиение отсутствовало, артериальное давление не определялось. Реанимационные мероприятия проведены успешно. На фоне стабилизации при осмотре выявлены одышка, притупление перкуторного звука над базальными отделами легких, болезненность при пальпации правых отделов живота.



ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ крови:

гемоглобин — 100 г/л (анемия);
лейкоциты — $14,8 \times 10^9$ /л (лейкоцитоз);
общий белок — 5,1 г%, или 51 г/л (ниже нормы);
азот мочевины — 26 мг%;
креатинин — 1,7 мг%,
или 150,28 мкмоль/л (повышение);
билирубин — 0,55 мг%, или 9,41 мкмоль/л;
аланинаминотрансфераза — 34 Ед/л;
аспартатаминотрансфераза — 24 Ед/л;
мочевая кислота — 4,4 мг%;
лактатдегидрогеназа — 378 Ед/л (повышение);
натрий — 131 ммоль/л;
калий — 3,6 ммоль/л (ниже нормы);
протромбиновое время — 22 с;
международное нормализованное отношение (МНО) — 1,62 (повышение, данных о приеме антикоагулянтов пациентом нет).

Под контролем УЗИ проведен торакоцентез, получен трансудат с характерным аммиачным запахом.

Анализ трансудата:

лейкоциты — $10\,000$ /мм³;
белок — 1,7 г/дл;
глюкоза — 4,55 ммоль/л;
лактатдегидрогеназа — 212 Ед/л;
креатинин — 24,7 мг%, или 2183,52 мкмоль/л.

Таким образом, содержание креатинина в плевральной жидкости превысило его сывороточный уровень более чем в 14 раз, что подтвердило диагноз урино-торакса.

Обсуждаемый случай показывает, что иногда врачу-урологу приходится сталкиваться с нестандартными ситуациями. Одна из них — уринооторакс, редкая причина появления жидкости в плевральной полости, как правило, обусловленная obstructивными нарушениями системы мочевого выделения или травмой. Состояние крайне сложно диагностируется, однако возросшие возможности современных методов визуализации способствуют все более частому обнаружению этой патологии. Важно, что при уриноотораксе, обусловленном не травмой (когда осуществляется полный комплекс диагностических исследований), а патологией мочевого ап-

парата, легочная симптоматика обычно маскируется урологической, что приводит пациентов прежде всего к специалисту именно этого профиля, а не к пульмонологу. Для постановки окончательного диагноза необходимо выполнить плевральную пункцию с последующим определением уровня креатинина в полученной жидкости: если это значение превышает величину креатинина крови, уринооторакс можно считать подтвержденным.

Среди заболеваний мочевого аппарата, которые потенциально могут осложниться развитием этого состояния, — доброкачественная гиперплазия и рак предстательной железы, кисты в почках,

наличие уретральных клапанов (врожденная патология) и нефролитиаз. Уринооторакс также может явиться следствием трансплантации почки. В приведенном случае причиной была обширная травма как результат дорожно-транспортного происшествия.

Дискуссионным остается вопрос о том, как именно моча попадает в плевральную полость. Принято считать, что помимо предпосылок травматического генеза такое трансдиафрагмальное передвижение становится возможным вследствие индивидуальных особенностей строения лимфатической системы, то есть моча распространяется по путям лимфооттока.

Необходимо заметить, что поскольку ухудшение состояния больного связано с повреждением мочевого выделительной системы, только ликвидация первопричины позволяет вывести пострадавшего из жизнеугрожающего состояния. Аналогичным образом можно многократно проводить торакоцентез, однако лишь устранение урологической составляющей патогенеза приводит к быстрому разрешению выпота.

Клинический случай приведен по статье: Aditya Kumar Chawla et al. Case of urinothorax — A rare presentation, Lung India 2020 Jan — Feb; 37 (1):53–6 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6961100/>)

Перевод подготовила Анна Ахлестина

Рентгенологически выявлено двустороннее неоднородное затемнение в легочной ткани, преимущественно справа (рис. 1).

Ультразвуковое исследование показало наличие жидкости в брюшной полости (318 мл) в заднем паранефральном пространстве вдоль правой поясничной мышцы.

Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости с контрастированием выявила двусторонний плевральный выпот, спадение легочной ткани (ателектаз) и значительное ретроперитонеальное скопление жидкости в правом паранефральном пространстве со смещением правой почки (рис. 2а, б).

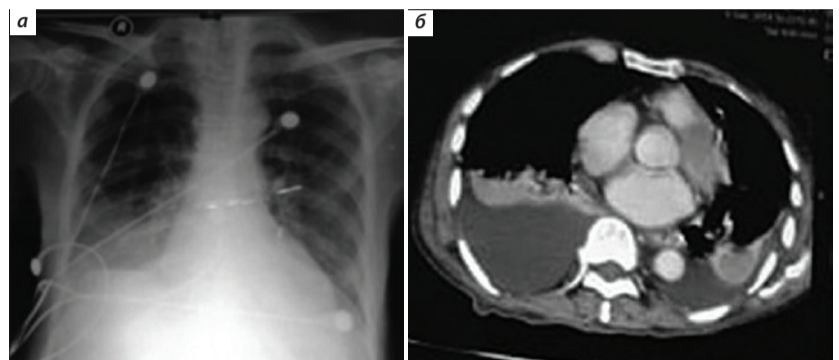


Рис. 1. Рентгенография (а) и компьютерная томография (б) органов грудной клетки: билатеральный плевральный выпот, более выраженный справа

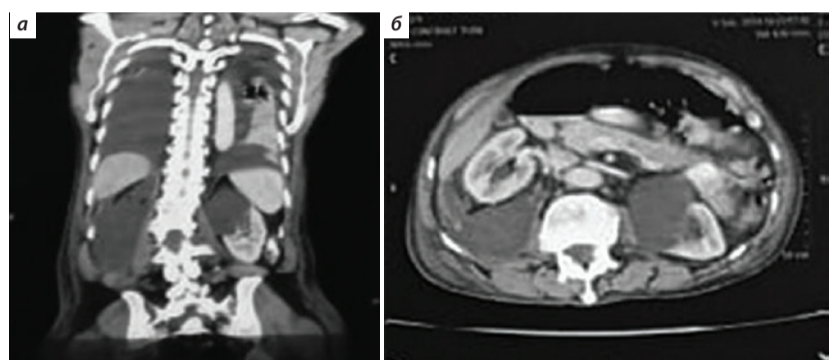


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости (а, б)

В соответствии с критериями Лайта (отношение показателя ЛДГ плевральной жидкости к содержанию этого фермента в сыворотке <0,6) полученная при пункции плеврального пространства жидкость является трансудатом. По результатам обследования принято решение о проведении лапаротомии. Интраоперационно выявлены разрыв правой почки, паранефральный затек и трансдиафрагмальный мочевого свищ в правой половине грудной клетки (рис. 2а, б). Были выполнены правосторонняя нефрэктомия с дренированием забрюшинного пространства, ушивание диафрагмального свища.

Урология сегодня № 2/3 (61) 2020

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Директор: Леонид Маркович Наумов

РЕДАКЦИОННАЯ ГРУППА
Главный редактор: Николай Александрович Григорьев
Шеф-редактор: д.м.н., проф. Г.Г. Кривобородов
Ответственный секретарь: Ю.Ю. Ширабокова
Выпускающий редактор: О.А. Феодилактос
Руководитель проекта О.А.Строковская

Директор по рекламе: К.Ю. Петренко
petrenko@abvpress.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
К.м.н. Б.Ш. Камолов
Д.м.н., проф. А.З. Винаров
Д.м.н., проф. Н.А. Григорьев
Д.м.н. А.В. Говоров
Проф. Пьер Моно
К.м.н. А.С. Маркова

К.м.н. В.А. Рубанов
М.Ш. Бултыгов
А.В. Ахлестина
В.Е. Бугаев
А.А. Киричек
ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик:
Е.В. Степанова
Корректор: Ю.А. Никулин

ПЕЧАТЬ
Типография ООО «Юнион Принт»
Номер заказа № 201588
Тираж 5000 экз.

АДРЕС РЕДАКЦИИ
115478, Москва, Каширское шоссе,
д. 24, стр. 15, тел.: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ №ФС77-36927 от 21.07.2009. Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.