

За одним
операционным
столом с экспертами
стр. 10

Перспективы
лечения больных
эректильной
дисфункцией
стр. 12

Лечение нейрогенного
мочевыводящего
пузыря:
итоги образовательной
конференции
стр. 14

Рецидив
рака простаты
после HIFU-терапии
стр. 17

От редактора



**Баходур
Камолов**

К.м.н., врач-уролог,
главный редактор
газеты «Урология
сегодня»

kamolov@roou.ru

Уважаемые коллеги!

Тема настоящего номера – 29-й Конгресс Европейской ассоциации по урологии (ЕАУ), который состоялся в апреле нынешнего года в Стокгольме. Мы уже опубликовали несколько материалов с экспертным мнением наших европейских и американских коллег, а в этом номере российские ученые и доктора, посетившие Конгресс ЕАУ, представляют обзоры новостей, частично сравнивая российскую практику с зарубежной. Для некоторых это проба пера и попытка систематизировать и осмыслить услышанное, а также развитие умения работать с информацией – т.е. навыка, благодаря которому врач становится экспертом.

Думаю, что я не преувеличу, если скажу, что этот номер мы все-таки посвящаем не самому Конгрессу, а молодым ученым. Публикуя обзоры коллег, мы еще раз хотим обратить внимание, что в любом своем проявлении встречи научного сообщества – конгрессы, конференции, симпозиумы и дебаты – должны, прежде всего, формировать образовательное пространство и быть школой, а не тусовкой или досугом. А для этого необходима подготовка не только участников, но и организаторов, которые зачастую сознательно смещают равновесие не в пользу работы или образования.

Если обратиться к опыту организации Конгресса ЕАУ, мы увидим большой

практический блок платных секций постдипломных образовательных курсов, включающих клинические и научно-исследовательские направления. Своевременно и правильно расставив приоритеты, ЕАУ создала образовательное пространство и акцентировала внимание на школе, выделив тем самым специалистов, которые действительно стремятся к профессиональному совершенствованию.

В контексте сказанного нам также приятно публиковать впечатления врача-уролога Р.А. Перова о поездке на практику в Страсбург, которую он получил в качестве приза за лучший видеодоклад на VI Российской видеонурологической конференции. Важно, что эта стажировка – выигрыш не в лотерейной игре, а конкурсном отборе по профессиональным критериям. То есть результат настоящей работы и здоровой конкуренции. Пятидневная стажировка позволила молодому врачу освоить ретроперитонеоскопическую технику лапароскопии, что расширяет хирургический арсенал. Думаю, что такой пример мотивирует молодых ученых к активному участию в жизни научного сообщества и, вероятно, заставит руководителей профессиональных сообществ задуматься об образовательной ценности отечественных конференций.

Коллеги, принявшие участие в подготовке настоящего выпуска, – те отечественные специалисты, которые уже обеспечивают интеграцию российского и мирового научного сообщества. Ведь не лозунгами и призывами, а только активной позицией и делами можно укрепить взаимодействие ученых разных стран и континентов. И те из наших коллег, которые осознанно посещают конгрессы, учатся, читают и анализируют доклады и публикации, уже определяют вектор развития и взаимодействия. Мы рады, что с газетой сотрудничают не только передовые врачи нашей страны, но и «звезды» мировой урологии, и надеемся, что их круг будет постоянно расширяться.

Тема номера

ЕАУ: квинтэссенция Конгресса

Более 1000 докладов и десятикратно больше гостей и участников. Услышать и увидеть все на ежегодном Конгрессе Европейской ассоциации по урологии (ЕАУ) невозможно. УС приводит наиболее интересные данные, клинические случаи и сообщения, представленные на 29-м ежегодном Конгрессе ЕАУ, а также делится мнениями экспертов – лидеров Ассоциации.

Конгресс ЕАУ: рак простаты в центре внимания



**Александр
Викторович
Говоров**

К.м.н., доцент кафедры
урологии МГМСУ
им. А.И. Евдокимова

alexgovorov@newmail.ru



**Виталий
Александрович
Черняев**

К.м.н., научный сотрудник
урологического
отделения ФГБУ
«РОНЦ им. Н.Н. Блохина»
РАМН

cherccr@gmail.com

Рак предстательной железы (РПЖ) – наиболее обсуждаемая тема 29-го ежегодного Конгресса ЕАУ, прошедшего в Стокгольме (Швеция). О самых интересных новостях и дискуссиях читателям УС рассказывают участники Конгресса.

Активное наблюдение

Когда переходить от активного наблюдения к лечению? Затронув этот вопрос, специалисты снова обратили внимание, что простатэктомия зачастую необходима для душевного спокойствия. «Узнав о своем диагнозе, мужчины начинают осаждать врача и с глазами, полными печали и уныния, просить и даже требовать лечения», – сказал проф. F. Montorsi на Конгрессе ESOU в этом году. Тогда A. Heidenreich не согласился с проф. F. Montorsi, отметив, что психологический статус пациентов, находящихся

Продолжение на стр. 2 ►

Коротко

Приглашаем на интенсивный курс «Лапароскопическая хирургия в урологии» в Европейском институте телехирургии IRCAD/EITS в Страсбурге (Франция) 8–12 декабря 2014 г.

Курсы IRCAD/EITS признаны ведущими мировыми специалистами как образец организации учебного процесса. Программа, включающая теорию и практические сессии на живых тканях под руководством экспертов, позволяет специалисту в сжатые сроки получить новые навыки в области лапароскопической хирургии. Во время курсов проводятся интерактивные сессии между преподавателями и обучающимися. Каждый год организаторы курсов вносят коррективы, отражающие самые последние мировые тенденции.

Руководитель курса: T. Piechaud.

Преподавательский состав: C.C. Abbou, E. Mandron, C. Saussine, R. Van Velthoven.

Основные темы:

- анестезия – оборудование и принципы;
- пиелопластика;
- пиелотомия;
- уретеротомия;
- простатэктомия;
- дивертикулэктомия мочевого пузыря;
- пузырно-влагалищный свищ;
- резекция почки;
- роботизированная и малоинвазивная лапароскопическая хирургия при опухолях почек;
- лапароскопическая радикальная простатэктомия;
- лимфаденэктомия.

«Живая» хирургия:

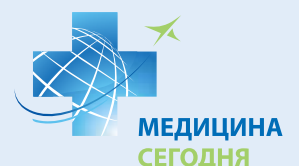
- лапароскопия нижних (уретеролиз, операция Берча, цистотомия, протезирование влагалищной стенки, эндоскопическая имплантация при пузырно-мочеточниковом рефлюксе) и верхних (иссечение почечной ножки, пиелопластика, нефрэктомия) мочевых путей;
- роботизированная хирургия.

Курсы IRCAD/EITS аккредитованы Европейским советом аккредитации непрерывного медицинского образования и институтом Европейского союза медицинских специалистов.

Зарегистрироваться на курсы и получить подробную программу можно на сайте www.mctoday.ru и по электронной почте info@protiv-raka.ru.

Российская компания «Медицина сегодня» занимается обучением врачебного персонала в Российской Федерации и за рубежом. Мы берем на себя все организационные вопросы (регистрация, визы, билеты, проживание).

Членам «Российского общества онкоурологов» предоставляется скидка в размере 10 % от стоимости курса в Страсбурге.



Конгресс ЕАУ: рак простаты в центре внимания

◀ Продолжение, начало на стр. 1

под активным наблюдением или на активном лечении, не отличается. Жить с опухолью спокойно, даже если врачи не видят угрозы жизни. L. Borkhorst et al. (абстракт 27) и S. Loeb et al. (абстракт 29) показали, что при медиане наблюдения 1,2 года ($n = 3659$) и 5 лет ($n = 683$) более 30 % пациентов отказались от продолжения наблюдения, причем примерно треть случаев – это отказы, связанные с волнением и персональным решением пациента. Эти данные означают, что онкоурологам необходимы четкие критерии прекращения активного наблюдения и начала лечения.

L. Klotz et al. (абстракт 26) обратили внимание, что не менее важны и четкие критерии селекции мужчин, которым можно рекомендовать активное наблюдение. Ученые представили долгосрочные результаты активного наблюдения за 840 больными РПЖ низкого и среднего риска. За время наблюдения общая смертность составила 17,5 %, раково-специфическая – 1,7 %. Актuariальная 10-, 15- и 20-летняя раково-специфическая выживаемость оказалась равной 97,9; 93,5 и 86,4 % соответственно. Вместе с тем среди пациентов, которым проводилось лечение после начального наблюдения, у каждого пятого отмечен биохимический рецидив (БХР) РПЖ при дальнейшем мониторинге; метастазы появились у 3,6 % пациентов.

Скрининг

Целесообразность скрининга РПЖ по уровню простатспецифического антигена (ПСА) до сих пор остается противоречивым вопросом, поскольку исследования, проведенные в США (PLCO) и Европе (ERSPC), продемонстрировали неоднозначные результаты. J. Hugosson et al. сообщили о результатах 13-летнего наблюдения за пациентами в рамках исследования ERSPC (Европейское рандомизированное исследование скрининга рака простаты). В группе скрининга РПЖ по сравнению с контрольной группой было выявлено в полтора раза больше случаев заболевания, а риск смерти от РПЖ на 1000 человек составил 0,43 (разница с контролем – 0,11; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,18–0,05); зарегистрировано 355 случаев смерти от РПЖ (545 случаев в контрольной группе, соотношение рисков 0,79 (0,73 для действительно прошедших скрининг); 95 % ДИ 0,69–0,91). С увеличением срока наблюдения за пациентами снижались показатели NNI (число пациентов, которых необходимо пригласить в программу скрининга) и NND (число пациентов, у которых должен быть установлен диагноз) – до 781 и 27 соответственно.

N. Mottet отметил, что при проведении популяционного скрининга достоверно выявляется больше случаев рака простаты на более ранних стадиях, однако так называемая гипердиагностика остается существенным недостатком. В настоящее время представляется более обоснованным проведение не скрининга, а ранней диагностики РПЖ у мужчин (в том числе из группы риска), в достаточной степени информированных о плюсах и минусах подобной тактики. Докладчик также обратил внимание, что во многих исследованиях в группе скрининга частота метастатического РПЖ при длительном наблюдении меньше на 30–48,9 %. N. Mottet подчеркивает, что для оптимизации стратегии раннего выявления РПЖ целесообразно учитывать

ожидаемую продолжительность жизни пациента (не менее 10–15 лет), семейный анамнез, исходное «раннее» значение общего ПСА (в 40–45 лет); индивидуальный подбор срока повторного обследования (от 2–4 до 8 лет) также помогает минимизировать риск выявления клинически незначимой опухоли.

Президент ЕАУ Р.-А. Abrahamsson выразил надежду, что благодаря совершенствованию методов визуализации удастся оптимизировать скрининг/раннюю диагностику РПЖ и, соответственно, снизить смертность от данного заболевания.

Хирургия

Интересны данные ретроспективных исследований, в которых ученые показали, что радикальная простатэктомия (РПЭ) у больных РПЖ высокого риска обеспечивает раково-специфическую выживаемость на уровне до 90 %, а функциональные результаты РПЭ при РПЖ высокого риска значительно не уступают таковым у больных низкого и промежуточного риска.

Анализируя группы пациентов с РПЖ высокого риска, перенесших РПЭ ($n = 2065$; клиническая стадия $\geq T3$ и/или индекс Глисона 8–10 и/или уровень общего ПСА крови ≥ 20 нг/мл), при медиане наблюдения 109 мес G. Gandaglia et al. (абстракт 635) в качестве важного показателя выделили время до БХР после операции. Так, при наступлении рецидива в срок до 35 мес после РПЭ 10-летняя раково-специфическая смертность оказалась достоверно выше, чем при регистрации БХР через > 35 мес наблюдения (19,1 и 4,4 % соответственно). По мнению авторов, именно пациенты с «ранним» рецидивом (до 3 лет после операции) нуждаются в более агрессивном мультимодальном лечении.

Впрочем, другие специалисты (A. Briganti, F. Montorsi, G. De Meerleer) отдельно отметили, что ретроспективные сравнения результатов хирургического лечения РПЖ и лучевой терапии необходимо интерпретировать осторожно, принимая во внимание значительные различия в критериях отбора пациентов, технике операции, оборудовании, дозах и методиках проведения лучевой терапии. «Для проведения достоверных сравнений нужны проспективные рандомизированные исследования – как, например, протокол SPCG-15», – единогласно заключили эксперты.

J. Schwerfeld-Bohr et al. (абстракт 747) сообщили предварительные результаты проспективного мультицентрового исследования AUO AP 55/09 по сравнению результатов стандартной и расширенной тазовой лимфаденэктомии (ТЛАЭ) у больных РПЖ промежуточного/высокого риска. Докладчики отметили зависимость между числом позитивных лимфоузлов и увеличением стадии pT РПЖ. Около 1/3 пораженных лимфоузлов авторы выявили в obturatorной ямке и почти 2/3 – по ходу наружной и внутренней подвздошных артерий. Время РПЭ при проведении расширенной ТЛАЭ оказалось дольше примерно на 30 мин, а частота лимфоцеле была выше у пациентов с pN+ (18 %) по сравнению с pN0 (11 %).

T. Wiegel et al. (исследование ARO 96–02, абстракт 423) выяснили, что определяемый/персистирующий ПСА после РПЭ (медиана 0,6 нг/мл у 78 больных РПЖ pT3–4N0 R0–1) коррелирует с вероятностью клинической прогрессии: общая выживаемость таких

пациентов составила 68 % по сравнению с 86 % у пациентов с неопределяемым ПСА. Частота появления отдаленных метастазов при определяемом ПСА через 10 лет наблюдения оказалась выше в 2,5 раза. Авторы сделали заключение о важности достижения неопределяемого ПСА после РПЭ, который остается важнейшим прогностическим фактором выживаемости у больных местно-распространенным РПЖ.

Число и соотношение удаленных/пораженных лимфоузлов целесообразно учитывать при выборе тактики наблюдения или активного адыювантного лечения после РПЭ. Такой вывод делают R. Seiler et al. (абстракт 264), сообщая о наблюдении за 88 пациентами с pN+ после РПЭ. При медиане наблюдения > 15 лет из 39 больных с одним пораженным лимфоузлом у 18 % мужчин не отмечено БХР (роста ПСА), у 28 % имел место только БХР, у 54 % больных развилась клиническая прогрессия. В целом более 50 % пациентов за время наблюдения не потребовалось проведения андроген-депривационной терапии (АДТ). Исследователи делают вывод о том, что вероятность биохимической прогрессии РПЖ у больных с поражением лимфоузлов после РПЭ достаточно высокая, однако не всегда ассоциирована со смертью больного от РПЖ. Почти у 1/5 пациентов с одним позитивным лимфоузлом при наблюдении в течение 15,6 года не отмечалось роста уровня ПСА даже без немедленной адыювантной терапии.

Одна из наиболее обсуждаемых тем Конгресса – это роботическая хирургия. В мире неуклонно увеличивается число центров, в которых выполняется робот-ассистированная РПЭ (РАРПЭ). Согласно данным В. Россо, в клиниках, выполняющих ежегодно большое число подобных хирургических вмешательств, стоимость одной операции снижается, что, по мнению автора, является аргументом против тактики динамического наблюдения (в том числе вследствие меньших затрат). Впрочем, данный факт актуален в большей степени для европейских стран, так как в России нет данных о стоимости динамического наблюдения.

Если в предыдущие годы о РАРПЭ в основном говорили как о методе выбора хирургического лечения пациентов с РПЖ низкого и промежуточного риска, то на прошедшем Конгрессе было представлено значительное число работ о результатах РАРПЭ в когорте больных РПЖ высокого риска. Вместе с тем сторонники традиционной позадилонной РПЭ (как, например, A. Heidenreich) отмечают, что пока недостаточно данных о долгосрочных результатах наблюдения за больными после РАРПЭ, а также что РАРПЭ является более дорогостоящим методом лечения.

Визуализация и биопсия

Участники Конгресса отметили все более высокие требования к диагностике и стадированию опухолевого процесса, что связано с растущей популярностью тактики активного наблюдения, интересом к методам фокальной терапии РПЖ и большим вниманием к качеству жизни больных после радикального лечения (сохранению удержания мочи и потенции).

В настоящее время чрезвычайно актуален вопрос улучшения качества выполняемой биопсии простаты. Согласно данным A. Peltier et al., с применением 3D-регистрации траектории биопсийной иглы частота

выявления опухоли среди обследуемых достигает 50 %. При использовании стандартной техники биопсии теми же специалистами у схожей когорты пациентов частота выявления рака снизилась до 34 %. Также при применении 3D-методики отмечено увеличение среднего объема опухоли в биопсийном столбике (35 % против 8 %).

Другой актуальный вопрос – это возможность уменьшения количества вколов без потери качества биопсии. Все большее распространение получает техника так называемой таргетной биопсии простаты, когда первичному больному до биопсии выполняется магнитно-резонансная томография (МРТ) простаты, а затем во время биопсии помимо стандартных точек дополнительно осуществляется забор материала из подозрительных (по данным МРТ) участков.

При сравнении различных методов визуализации в 2014 г. МРТ оказалась лучшим методом для определения категории Т РПЖ с высоким уровнем точности топики расположения фокусов рака, превышающих 0,2 мл, особенно при опухолях высокой степени злокачественности. Корреляция данных МРТ и посрезового гистологического исследования предстательной железы после простатэктомии достигает 90 % и более; и тем не менее сегодня данные МРТ все-таки требуют гистологического подтверждения, т. е. выполнения биопсии.

Перспективы эволюции МРТ заключаются в оптимизации методики получения диффузно-взвешенного изображения и увеличении мощности томографов. Весьма вероятно, что в будущем применение опухолеспецифичных контрастных агентов позволит пациентам с «отрицательными» данными МРТ и стабильным уровнем ПСА избежать биопсии и выбрать наблюдение.

Обсуждая возможности МРТ, авторы докладов и исследований отметили, что МРТ действительно улучшает стратификацию больных РПЖ по группам риска, а отсутствие изменений, подозрительных на РПЖ, – хороший прогностический фактор. Участники Конгресса обратили внимание, что максимальная информативность достигается при проведении мультипараметрической МРТ и в ряде «экспертных» клиник МРТ уже заменяет повторную биопсию. Важным вопросом остается стандартизация исследования (использование PI-RADS и пр.). Проблемными аспектами МРТ эксперты назвали часто несовпадающие результаты исследований у сходных категорий пациентов в разных клиниках, различные МР-определения «клинически значимого» и «клинически незначимого» заболевания, а также высокую цену и трудоемкость рутинного проведения МРТ. И тем не менее, по данным докладчиков, отмечается постепенный рост использования МРТ в программах активного наблюдения, особенно у больных РПЖ молодого возраста.

Неоднозначно отношение научного сообщества к использованию гистосканинга. Так, в 2008–09 гг. были заявлены многообещающие результаты: например, по данным J. Breackman et al., полученным в небольших группах пациентов (не более 30 человек), чувствительность метода достигала 100 %, специфичность – 82 %. В 2013 г. стали доступны результаты наиболее крупного на сегодняшний день исследования, включившего почти 100 пациентов: P. Macek

Окончание на стр. 3 ▶

Конгресс ЕАУ: рак простаты в центре внимания

◀ Окончание, начало на стр. 1

et al. заявляют о более скромных характеристиках метода – чувствительность 60 %, специфичность 66 %. Вопрос о роли гистосканинга в диагностике РПЖ, вероятно, будет решен после появления данных PICTURE – нового исследования, сравнивающего результаты мультипараметрической МРТ и гистосканирования.

Лекарства

Практически каждый год в арсенале докторов появляются новые агенты для лечения кастрационно-резистентного РПЖ (КРРПЖ). B. Tombal et al. представили результаты III фазы мультицентрового исследования PREVAII, в ходе которого 1717 больных метастатическим КРРПЖ, прогрессирующим на фоне АДТ, были рандомизированы в соотношении 1:1 на прием энзалутамида 160 мг/сут ($n = 872$) или плацебо ($n = 845$). До начала лечения у пациентов симптомы заболевания отсутствовали или были минимальными. Никто из больных не получал ранее химиотерапию, гормональное лечение не прерывали, по показаниям назначали стероиды. Средняя продолжительность лечения энзалутамидом оказалась примерно в 3 раза дольше, чем период приема плацебо (16,6 и 4,6 мес соответственно). Медиана наблюдения составила более 22 мес.

При анализе полученных данных оказалось, что по сравнению с плацебо энзалутамид достоверно увеличивал время до метастатической прогрессии заболевания и время до начала химиотерапии и снижал риск смерти от РПЖ. В европейской когорте больных выживаемость без признаков радиологической прогрессии составила 13,8 мес при лечении энзалутамидом по сравнению с 3,6 мес в группе плацебо. Параметры безопасности лечения достоверно не различались в европейской и общей популяциях пациентов. Авторы сделали вывод о преимуществах применения энзалутамида у больных метастатическим РПЖ, прогрессирующим на фоне традиционной АДТ, хотя в настоящее время препарат зарегистрирован только для лечения метастатического КРРПЖ при прогрессии после терапии доцетакселом.

В дебатах S. Joniau, C. Evans и др. обсуждалась сравнительно новая концепция активного (хирургического и/или лучевого) лечения так называемого олигометастатического РПЖ, к которому относят заболевание с наличием ≤ 5 исчисляемых метастатических очагов. Считается, что клиническое течение олигометастатического РПЖ существенно отличается от полиметастатического процесса и что в значительной степени это определяется изменениями в матричной РНК пациентов. Согласно отдельным предварительным данным, не повлиявшим пока на изменения EAU Guidelines, при системном лечении олигометастатического РПЖ прогрессия заболевания отмечается именно в зонах наличия метастазов, в связи с чем местное лечение, направленное на визуализируемые метастазы, теоретически может отсрочить развитие кастрационно-рефрактерного состояния и время начала химиотерапии, а также увеличить выживаемость. Основное число имеющихся публикаций включает в себя больных с метастатическим поражением лимфоузлов (чаще выявленным при помощи позитронно-эмиссионной томографии с холином через какое-то время после РПЭ), у которых после

лимфаденэктомии 5-летняя раково-специфическая выживаемость составила 75–93 %.

В целом системному лечению метастатического РПЖ и КРРПЖ на Конгрессе было уделено особое внимание, поскольку с появлением за последние 4 года в арсенале урологов, онкологов и химиотерапевтов новых лекарственных препаратов возникло значительное количество как научных, так и практических вопросов. Например, не совсем ясно, как определить, кому из пациентов изначально необходимо назначить больше, чем стандартную АДТ? Остается спорным вопрос о том, является ли токсичность традиционной АДТ серьезной проблемой и как можно повысить эффективность гормонального лечения до начала химиотерапии? Эксперты также спорят о том, как правильно выбрать препарат для терапии при метастатическом КРРПЖ и какова последовательность применения и оптимальные сочетания новых препаратов. Ответов на эти вопросы нет, некоторую ясность внесут уже стартовавшие протоколы по оценке комбинации препаратов, последовательности и началу терапии.

B. Tombal отметил, что оптимальный контроль уровня тестостерона (достижение минимального надира) на фоне АДТ остается важнейшим фактором прогноза наступления кастрационной резистентности, а также что риск тромбозомболических осложнений АДТ возрастает при сравнении больных метастатическим и локализованным РПЖ и пациентов, получающих и не получающих химиотерапию. Кроме того, артериальная гипертензия, сахарный диабет и АДТ > 8 мес достоверно связаны с риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): у больных с 0–1, 2 и 3 вышеуказанными факторами риска вероятность смерти от ССЗ в течение 5 лет составила 6; 10 и 45 % соответственно.

В эксплораторном анализе D. Schrijvers et al. (абстракт 861), основанном на исследовании COU-AA-302 (лечение метастатического КРРПЖ до начала химиотерапии), было показано, что у пациентов, получавших абиратерона ацетат с преднизолоном, по сравнению с больными, принимавшими только преднизолон, выживаемость без признаков радиологической прогрессии достоверно лучше независимо от того, составляла ли предшествующая продолжительность лечения агонистами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона или антиандрогенами больше или меньше 37 и 16 мес соответственно. Вопрос о клинической значимости длительности ответа на первичную АДТ (а не общего срока гормонального лечения) требует дальнейшего изучения.

M. Stöckle et al. (абстракт 864) ретроспективно проанализировали эффективность абиратерона ацетата в протоколах COU-AA-301 и COU-AA-302 в зависимости от исходной степени злокачественности опухоли. Исследователи продемонстрировали, что лечение абиратероном с преднизолоном было достоверно более эффективным по сравнению с монотерапией преднизолоном у больных метастатическим КРРПЖ как до, так и после химиотерапии независимо от суммы баллов по шкале Глисона (< 8 или ≥ 8). Был сделан вывод о том, что эффективность современных препаратов, направленных на блокаду синтеза андрогенов (абиратерона ацетата), не зависит существенно от степени дифференцировки аденокарциномы простаты.

В исследовании K. Fizazi et al. (абстракт 869) оценивались преимущества деносумаба по сравнению с золедроновой кислотой в отношении снижения частоты так называемых симптоматических скелетных осложнений (SSE) у больных с распространенными опухолями мочеполовой системы и костными метастазами. SSE – сравнительно новое понятие, включающее: 1) симптоматический костный перелом; 2) хирургическое или лучевое лечение по поводу костного перелома или метастаза; 3) сдавление спинного мозга. Из 2128 включенных пациентов 1901 больной получал лечение по поводу РПЖ. Авторы показали, что по сравнению с золедроновой кислотой деносумаб уменьшал риск первого и последующих SSE на 22 % (HR 0,78; 95 % ДИ 0,66–0,93; $p = 0,005$; медиана времени до первого SSE в группе золедроновой кислоты – 24,2 мес, в группе деносумаба медиана не достигнута).

Следует отдельно отметить, что на вопрос о выборе в пользу деносумаба или золедроновой кислоты в практической деятельности эксперты пока однозначного ответа не дают. Помимо собственно эффективности, на выбор препарата влияют его наличие в конкретной стране, доступность, стоимость, персональный опыт врача и ряд других факторов.

D. Heinrich et al. (абстракт 865) на основании мультицентрового рандомизированного исследования ALSYMPCA изучили влияние радия-223 дихлорида (Ra-223, или альфарадина) на уровень щелочной фосфатазы (ЩФ) и общего ПСА в сыворотке крови у больных

метастатическим КРРПЖ. Оказалось, что, помимо ранее описанного улучшения общей выживаемости пациентов, альфарадин достоверно снижает концентрацию ЩФ: ее уменьшение отмечалось у 87 % больных в группе Ra-223 и у 23 % получавших плацебо. Кроме того, лечение альфарадином привело к достоверному увеличению медианы времени прогрессии уровня ЩФ (7,4 мес по сравнению с 3,8 мес в группе плацебо). Концентрация ПСА возросла медленнее в группе Ra-223, чем при приеме плацебо. Авторы также сделали вывод о том, что, поскольку механизм действия альфарадина не направлен напрямую на андрогенную ось регуляции, уровень общего ПСА крови не следует рассматривать в качестве маркера ответа на лечение.

В настоящее время альфарадин зарегистрирован в США и ЕС для лечения больных КРРПЖ с симптоматическими костными метастазами, но без висцеральных метастазов и может применяться как до, так и после лечения доцетакселом. Продолжаются клинические исследования по совместному применению Ra-223 с абиратероном (III фаза), абиратероном или энзалутамидом (IIa фаза), по сравнению различных режимов дозирования препарата (II фаза) и по оценке безопасности повторного курса лечения (I–II фазы).

Вопрос о выборе в качестве 1-й линии терапии КРРПЖ с симптоматическим поражением костей между доцетакселом и альфарадином в повседневной практике также не представляется четко решенным. УС



№1*

*Первый российский аналог соматостатина

Октреотид-депо

Комбинированная терапия кастрационно-резистентного рака предстательной железы¹



Будь уверен!

Эффективность и безопасность Октреотид-депо доказана клиническими исследованиями, подтверждена практикой

60%*	снижение уровня ПСА ²
88%*	отсутствие прогрессирования заболевания в течение 8 мес. ²
80%*	уменьшение или отсутствие болевого синдрома ²
85%*	объективный положительный ответ на лечение ¹



**ДЕПО
ФОРМА
в/м 1 раз
в 28 дней**

Способ применения и дозы: Октреотид-депо 20 мг в/м 1 раз в 28 дней в комбинации с дексаметазоном: 4 мг в сутки в течение месяца, далее 2 мг в сутки в течение 2–х недель, далее 1 мг в сутки (поддерживающая доза)

* – % пациентов
1. А.Д. Копин, Н.Ю. Давыдовская, Р.А. Габриков, С.В. Фастов, ФГУ «Российский научный центр рентгенрадиологии Росмедтехнологий». Новая медицинская технология: "Октреотид-депо" в комбинированной терапии больных с гормонорезистентным раком предстательной железы. Москва, 2009
2. М.Г. Радзев, А.А. Трещинин «Современное представление о лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы». Журнал «Урологическая онкология» 1-15 №3, 2012
Д.М. Гинь, С.А. Воронков «Лечение кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы. Опыт применения». Альманах государственной медицинской университет. Альманах Финал России имени Н.И. Пирогова РАМН. Июль-август 2012 г.

ЗАО ФАРМ-СИНТЕЗ
115419 Москва, 2-ой Рошинский проезд, 8
Тел:(495) 796-94-33, факс (495) 796-94-34
E-mail: info@pharm-sintez.ru
www.pharm-sintez.ru



Ангиомиолипома: новая парадигма



**Ренат
Иватуллаевич
Гуспанов**

К.м.н., ГКБ
им. С.П. Боткина
doctorren@mail.ru

Множественные ангиомиолипомы (АМЛ) чаще связаны с туберозным склерозом (ТС), несмотря на то что соответствующие мутации могут и не обнаруживаться. Урологи должны сотрудничать с другими специалистами; за пациентами с бессимптомными АМЛ необходимо тщательно наблюдать и, начиная лечение, объективно оценивать риски хирургического лечения или применения ингибиторов mTOR. Такова квинтэссенция обсуждений, прошедших на 29-м Конгрессе ЕАУ в Стокгольме.

Редкое заболевание

АМЛ – достаточно редкое заболевание: по данным отделения урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, АМЛ составляют около 90 % доброкачественных новообразований почек, распространенность которых не превышает 3–5 % среди всех новообразований почек. И тем не менее

В большинстве случаев АМЛ почки встречаются спорадически, и не более чем в 20 % в сочетании с ТС – аутосомно-доминантным мультисистемным генетическим заболеванием, обусловленным мутациями в генах *TSC1* и *TSC2*. «АМЛ, связанные с ТС, множественны и ассоциированы с большим количеством осложнений», – говорят авторы «Renal angiomyolipomas – a study of their natural history», обращая внимание, что именно больным с ТС намного вероятнее потребуется как хирургическое лечение, так и таргетная терапия.

каждый уролог хотя бы однажды встречал таких пациентов, чаще всего не понимая, какими должны быть его действия.

В большинстве случаев АМЛ почки встречаются спорадически, и не более чем в 20 % в сочетании с ТС – аутосомно-доминантным мультисистемным генетическим заболеванием, обусловленным мутациями в генах *TSC1* и *TSC2*.

Проанализировав истории болезни почти 360 пациентов, исследователи из Университета Торонто обратили внимание, что спорадические АМЛ стабильны и, как правило, не требуют вмешательства и даже интенсивного наблюдения. «АМЛ, связанные с ТС, множественны и ассоциированы с большим количеством осложнений», – говорят авторы «Renal angiomyolipomas – a study of their natural history», обращая внимание, что именно больным с ТС намного вероятнее потребуется как хирургическое лечение, так и таргетная терапия.

Для ТС-ассоциированной АМЛ зарегистрирован эверолимус – ингибитор mTOR (мишень рапамицина млекопитающих), продемонстрировавший достойную эффективность в отношении пациентов с ТС: в клиническом

исследовании более чем у 40 % больных в группе эверолимуса зарегистрировано уменьшение размеров опухоли, которое сохранялось как минимум 5 мес после окончания лечения. «Применение ингибиторов mTOR у больных ТС может быть целесообразным: у 50 % пациентов АМЛ сокращаются на 50 %, а у 80 % – на 30 %», – считает профессор Урологической клиники Первого МГМУ им. И.М. Сеченова А.З. Винаров.

Однако ТС может протекать под различными масками, потому чтобы корректно диагностировать заболевание и выбрать соответствующую терапию, уролог обязан пригласить консультантов: генетика – для определения мутации в генах *TSC1/2*, дерматолога – для определения характера поражения кожного покрова, нефролога – для оценки почечной функции.

Клинический случай

«Девушка 21 года обратилась к урологу с жалобами на гематурию (примесь крови в моче) и стойкие эритематозные папулы на лице, – приводит клинический случай проф. Andreas Serra, участник сателлитного симпозиума компании Novartis. – По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) у пациентки выявлены множественные АМЛ».

Именно наличие более 2 АМЛ и двустороннее поражение характерны для ТС, хотя

новообразования в различных органах (головной мозг, почки, легкие, печень, кожа, глаза, сердце) и может протекать под различными масками – поэтому для корректной диагностики требуется мультидисциплинарный подход.

Окончательный диагноз ТС ставится при наличии двух больших или одного

проведение селективной эмболизации или применение ингибиторов mTOR [Winterkorn E.B. et al. *Pediatr Nephrol* 2006; Umeoka S. et al. *Radiographics* 2008; Sooriakumaran P. et al. *BJU Int* 2009].

Согласно обновленным рекомендациям, какой должна быть тактика лечения в конкретном клиническом случае –

При ведении пациентов с ТС-ассоциированными АМЛ возможно несколько вариантов как хирургического, так и консервативного лечения. Резекция почки показана пациентам, которых нефрэктомия переведет в ренопривное состояние. Нефрэктомия рекомендована при множественных глубоко расположенных АМЛ, когда технически невозможно выполнить резекцию. В качестве консервативного лечения возможно проведение селективной эмболизации или применение ингибиторов mTOR.

большого и двух малых критериев заболевания, предложенных в обновленных рекомендациях по диагностике, наблюдению и лечению пациентов с ТС (таблица).

«Женщине проведена МРТ брюшной полости на предмет наличия АМЛ и кист почек, – разъясняет клинический случай доктор A. Serra. – Также оценена функция почек путем определения скорости клубочковой фильтрации и рекомендовано регулярное измерение артериального давления для исключения артериальной гипертензии».

У пациентки выявлено незначительное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), размер самой большой АМЛ составил 4 см. «При размере АМЛ $\geq$ 4 см осложнения встречаются у 68–80 % пациентов, – продолжил проф. A. Serra. – Имеется риск кровотечения, артериальной гипертензии и почечной недостаточности».

При ведении пациентов с ТС-ассоциированными АМЛ возможно несколько вариантов как хирургического, так и консервативного лечения. Резекция почки показана пациентам, которых нефрэктомия переведет в ренопривное состояние. Нефрэктомия рекомендована при множественных глубоко расположенных АМЛ, когда технически невозможно выполнить резекцию. В качестве консервативного лечения возможно

с множественными АМЛ (наибольший размер 4 см) и несколько сниженной СКФ?

Согласно руководству [Krueger D.A., Northrup H. *Pediatr Neurol* 2013], при асимптомной АМЛ $>$ 3 см в диаметре в 1-й линии рекомендовано применение ингибиторов mTOR, во 2-й – селективная эмболизация с дальнейшим назначением кортикостероидов или резекция почки. При АМЛ с острым кровотечением рекомендовано проводить селективную эмболизацию и избегать нефрэктомии.

Проф. A. Serra подчеркнул, что необходимо учитывать риски и ограничения при выборе лечебной тактики – например, ишемию и травму почки при эмболизации, а также мультифокальность и агрессивное поведение АМЛ, связанной с ТС; также нужно учитывать возможное поражение лимфатических узлов и соседних органов, рецидив после резекции почки и вероятность снижения функции почки.

Обращая внимание на отмеченные выше особенности АМЛ и рекомендации профессионального сообщества, в данной ситуации предпочтительнее назначение ингибиторов mTOR. «У пациентки зарегистрировано уменьшение размера АМЛ и отсутствие новых, – продолжил проф. A. Serra, обратив внимание, что пациентка уже более года находится под наблюдением. – Отмечено улучшение СКФ, кроме того, ангиофибромы на лице практически исчезли. Хирургическое лечение не выполнялось, продолжается наблюдение».

Новая парадигма

В настоящее время пересматривается лечебная парадигма – ингибиторы mTOR применяются для лечения АМЛ почки, о чем участники Конгресса ЕАУ также говорили в ходе постерных сессий. Эффективность и безопасность ингибиторов mTOR продемонстрирована в клинических исследованиях.

Исследование EXIST (EXamining everolimus In a Study of Tuberous sclerosis complex) – это двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, оценивающее эффективность и безопасность препарата у пациентов 18 лет и старше с АМЛ

Окончание на стр. 5 ►

и при стандартном генетическом анализе у 10–25 % пациентов отсутствует мутация в *TSC1* и *TSC2*.

Однако, обращает внимание проф. A. Serra, заболевание характеризуется

*Krumerius TC [Northrup H., Krueger D.A. *Pediatr Neurol* 2013;49:243–54; Krueger D.A., Northrup H. *Pediatr Neurol* 2013;49:255–65]*

Большие критерии	Малые критерии
Ангиофибромы лица или фиброзные бляшки на лбу ($\geq$ 3)	Множественные дефекты эмали зубов различной локализации
Нетравматические ногтевые или околоногтевые фибромы ($\geq$ 2)	Фибромы десен ($\geq$ 2)
Гипопигментированные пятна ($\geq$ 3 и не менее 5 мм в диаметре)	Внепочечная гамартома
Пятна «шагреневой кожи» (соединительнотканые невусы)	Депигментированные пятна сетчатки
Множественные узелковые гамартумы сетчатки	Пятна типа конфетти на коже
Кортикальные туберы ($\geq$ 3)	Множественные кисты почек
Субэпендимальные узлы ($\geq$ 2)	
Субэпендимальные гигантоклеточные астроцитомы	
Рабдомиома сердца	
Лимфангиолейомиоматоз	
АМЛ почек ($\geq$ 2)	

Ангиомиолипома: новая парадигма

◀ Окончание, начало на стр. 4

в сочетании с ТС и спорадическим лимфангиолейомиоматозом (сЛАМ).

В исследовании приняли участие 118 пациентов в возрасте ≥ 18 лет с ТС или сЛАМ, доказанным по результатам биопсии или компьютерной томографии легких, имеющих больше одной АМЛ с максимальным размером ≥ 3 см. За полгода до начала клинического исследования у пациентов не было кровотечений и показаний для оперативного лечения или эмболизации. Всех пациентов рандомизировали: 79 больных ежедневно принимали эверолимус в дозе 10 мг, 39 получали плацебо и в случае прогрессии переведились в другую группу.

Первичные конечные точки: снижение суммарного объема всех АМЛ ≥ 50 % и отсутствие новых очагов ≥ 1 см в диаметре, увеличение объема почки больше чем на 20 % от надира и кровотечения II степени и выше по классификации ВОЗ. Вторичные конечные точки: время до прогрессии АМЛ, уменьшение кожных проявлений и безопасность. Срезы результатов: первоначальные через 9,3 мес; дополнительные через 12,5 мес и 2,45 года.

Каковы результаты исследования? Через 48 нед в группе эверолимуса у 93 % пациентов отмечено уменьшение размеров опухоли и только у 2,4 % – рост опухоли более чем на 10 %. В группе плацебо эти цифры составили 22 и 50 % соответственно.

В исследовании EXIST 1 оценивалась эффективность эверолимуса у пациентов с ТС в сочетании с субэпендимальной гигантоклеточной астроцитомой: через 48 нед у 80 % пациентов отмечено снижение размера АМЛ более чем на 50 %.

Кровотечения в группе эверолимуса зарегистрированы не были, в группе плацебо имелся 1 случай, потребовавший нефрэктомии. При оценке функции почек ни у одного пациента не выявлено почечной недостаточности III или IV стадии.

В еще одном исследовании – EXIST 1 – оценивалась эффективность эверолимуса у пациентов с ТС в сочетании с субэпендимальной гигантоклеточной астроцитомой: через 48 нед у 80 % пациентов отмечено снижение размера АМЛ более чем на 50 %.

В EXIST 2 – исследовании III фазы – 79 пациентов получали эверолимус, а 39 –

плацебо: ответ был получен у 42 % получавших эверолимус и ни у одного в группе плацебо, хотя об отдаленных последствиях пока не известно. Еще в одном исследовании (фаза II, 36 больных) 44 % пациентов ответили на лечение сиролимусом.

Однако нельзя забывать об осложнениях терапии ингибиторами mTOR и соответствующем скрининге. Так, при применении ингибиторов mTOR возможны протеинурия (необходим скрининг на альбуминурию), стоматит (необходимо назначение кортикостероидов или снижение дозы), дислипидемия (возможно назначение гиполипидемических препаратов). Со стороны половой сферы отмечено снижение количества и подвижности сперматозоидов, нарушение менструального цикла и образование кист яичников, что вызывает особую озабоченность у молодых пациентов. Также пациенты сообщают о назофарингите,

акне, диарее, головной боли, кашле, гиперхолестеринемии.

И тем не менее, согласно новым рекомендациям, терапия ингибиторами mTOR предпочтительнее других методов лечения, при которых может повреждаться почечная паренхима. Завершая обсуждение, специалисты отметили, что АМЛ в сочетании с ТС – это заболевание более серьезное, чем спорадические АМЛ. Мутация *TSC1/2* запускает сигнальный путь mTOR, ингибиторы которого при допустимых побочных эффектах стабилизируют и даже уменьшают большинство АМЛ почек у пациентов с ТС.

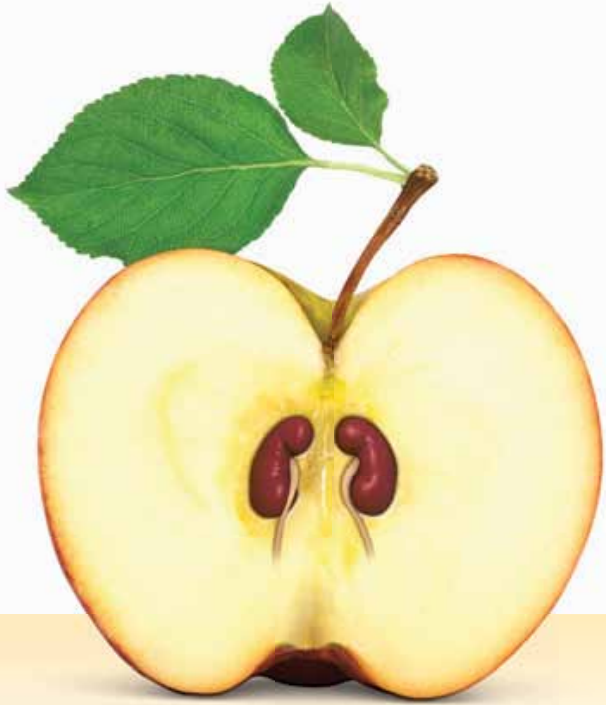
Без дискуссии

Участники Конгресса несколько раз касались молекулярных аспектов лечения ингибиторами mTOR (Chris Kingswood) и разбирали клинические ситуации (Prasanna Sooriakumaran). Однако оживленной дискуссии не получилось: у большинства специалистов опыт лечения АМЛ в сочетании с ТС скромный, а опыт назначения при АМЛ таргетных препаратов практически отсутствует. Тем не менее применение ингибиторов mTOR для лечения пациентов с АМЛ вызывает неподдельный интерес в научном сообществе. **УС**

АФИНИТОР® – первый ингибитор mTOR* для применения у взрослых пациентов с ангиомиолипомой почки, ассоциированной с туберозным склерозом, не требующей немедленного хирургического вмешательства.

Краткое описание АФИНИТОР®/AFINITOR®

Влияйте на причину Цельтесь в mTOR*



АФИНИТОР® – действенная альтернатива хирургическому лечению у пациентов с ангиомиолипомой почки, ассоциированной с туберозным склерозом.

* mTOR = mammalian target of rapamycin = Мишень рапамицина млекопитающих



ООО «Новartis Фарма» 125315, Россия, Москва, Ленинградский проспект, 72, корпус 3.
Тел.: (495) 967 1270, факс: (495) 967 1268
www.novartis.ru

АФИНИТОР®
(эверолимус) Таблетки
Влияйте на причину. Оцените результат.

Регистрационные удостоверения: Афинитор 2,5 мг ЛП-001690 от 03.05.2012, Афинитор 5 мг, 10 мг ЛСР-002260/10 от 18.03.2010.

Лекарственная форма. Эверолимус. Таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг.

Показания. Распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак при неэффективности антиангиогенной терапии. Распространенные и/или метастатические нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта, легкого и поджелудочной железы. Гормонозависимый распространенный рак молочной железы у пациенток в постменопаузе, в комбинации с ингибитором ароматазы, после предшествующей эндокринной терапии. Субэпендимальные гигантоклеточные астроцитомы, ассоциированные с туберозным склерозом, у пациентов в возрасте старше 3-х лет при невозможности выполнения хирургической резекции опухоли. Ангиомиолипома почки, ассоциированная с туберозным склерозом, не требующая немедленного хирургического вмешательства.

Способ применения и дозы. Препарат Афинитор® следует принимать внутрь, один раз в день, ежедневно в одно и то же время (предпочтительно утром) натощак или после приема небольшого количества пищи. Распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак при неэффективности антиангиогенной терапии; распространенные и/или метастатические нейроэндокринные опухоли (НЭО) желудочно-кишечного тракта, легкого и поджелудочной железы, гормонозависимый распространенный рак молочной железы (РМЖ), ангиомиолипома (АМЛ) почки, не требующая немедленного хирургического вмешательства, у пациентов с туберозным склерозом (ТС). Препарат принимают по 10 мг один раз в сутки ежедневно. Субэпендимальные гигантоклеточные астроцитомы (СЭГА), ассоциированные с туберозным склерозом, у пациентов в возрасте старше 3-х лет при невозможности выполнения хирургической резекции опухоли. Рекомендуемая начальная доза зависит от площади поверхности тела пациента (ППТ). ППТ от 0,5 м2 до 1,2 м2 рекомендуемая доза – 2,5 мг, ППТ от 1,3 м2 до 2,1 м2 – 5 мг, ППТ ≥ 2,2 м2 – 7,5 мг. Концентрацию эверолимуса в крови следует оценить приблизительно через 2 недели после начала лечения или в случае совместного назначения с ингибиторами изофермента CYP3A4 и ингибиторами P-гликопротеина (P-ТП-насоса), так же в случае изменений функции печени. Минимальная терапевтическая концентрация препарата в крови должна находиться в диапазоне 3-15 нг/мл.

Необходим перерыв в приеме препарата с/без коррекции дозы эверолимуса при одновременном приеме с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина (P-ТП-насоса), а также мощными индукторами CYP3A4, вследствие возможности развития побочных эффектов (неинфекционного пневмонита, стоматита, негематологической токсичности). Печеночная недостаточность. При раке почки, НЭО, РМЖ, АМЛ почки, ассоциированной с ТС: рекомендуемая доза составляет 7,5 мг в день у больных с нарушениями функции печени класса А по классификации Чайлд-Пью; 2,5 мг в день - нарушение функции печени класса В по классификации Чайлд-Пью, прием не рекомендован у больных с нарушениями функции печени класса С, в случаях когда возможная польза превышает риск; возможен прием эверолимуса в максимальной дозе 2,5 мг в день. При СЭГА: пациенты в возрасте < 18 лет: не рекомендовано; пациенты в возрасте ≥ 18 лет: нарушение функции печени класса А: рекомендуемая доза 75% от дозы рассчитанной по площади поверхности тела. При нарушении функции печени класса В: рекомендуемая доза 25% от дозы рассчитанной по площади поверхности тела. У больных с СЭГА с нарушениями функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) препарат не рекомендован.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к эверолимусу, другим производным рапамицина или любому из вспомогательных компонентов препарата. Нарушение функции печени класса А, В, С по классификации Чайлд-Пью у больных с СЭГА в возрасте от 3-х до 18 лет и класса С при той же патологии у пациентов старше 18 лет. Беременность и период кормления грудью. Возраст до 3-х лет (субоперационные гигантоклеточные астроцитомы) до 18 лет (субоперационные гигантоклеточные астроцитомы) до 18 лет (по отдельным показаниям). Следует избегать одновременного применения эверолимуса с мощными индукторами изофермента CYP3A4 или индукторами P-гликопротеина (P-ТП-насоса).

Предосторожности. При применении препарата Афинитор® отмечались случаи развития неинфекционного пневмонита (включая интерстициальную болезнь легких) иногда тяжелого течения, редко со смертельным исходом. Неинфекционный пневмонит следует заподозрить при развитии неспецифических проявлений (гипоксия, плевральный выпот, кашель или одышка) и при исключении с помощью соответствующих диагностических исследований инфекционной, опухолевой и других причин таких проявлений. При проведении дифференциальной диагностики неинфекционного пневмонита следует исключить пневмоцистную пневмонию. В зависимости от выраженности симптомов пневмонита может потребоваться временная приостановка или прекращение терапии препаратом Афинитор®. Для купирования симптомов возможно применение глюкокортикостероидов. У пациентов, получающих с целью лечения неинфекционного пневмонита глюкокортикостероидные препараты, следует рассмотреть возможность проведения профилактики пневмоцистной пневмонии. Лечение препаратом может быть возобновлено в дозе на 50% ниже исходной. Так как Афинитор® обладает иммуносупрессивной активностью на фоне приема возможно возникновение местных или системных бактериальных, грибковых, вирусных инфекций (в т.ч. пневмония, аспергиллез или кандидоз, реактивный гепатит В, пневмоцистная пневмония) в некоторых случаях тяжелого течения, иногда со смертельным исходом. Пациентам с инфекциями перед назначением препарата Афинитор® следует провести надлежащее лечение. Следует проявлять настороженность к возобновлению симптомов инфекции на фоне приема препарата Афинитор®. При установлении диагноза глубокого микоза необходимо прервать лечение препаратом Афинитор® и начать соответствующее лечение. При одновременном применении глюкокортикостероидных препаратов и других иммуносупрессантов следует рассмотреть возможность проведения профилактики пневмоцистной пневмонии. Возможно развитие реакций гиперчувствительности к эверолимусу. Антигипертензивный отек у пациентов, получающих одновременно терапию ингибиторами АПФ может возросать риск развития ангионевротического отека (отека слизистой верхних дыхательных путей или языка с/без нарушения проводимости дыхательных путей). При появлении воспаления и изъязвлений слизистой оболочки ротовой полости, стоматита рекомендуется местную терапию, однако следует избегать применения средств для полоскания полости рта, содержащих спирт, перекись водорода, йод и производные чарбера, также может потребоваться изменение дозы препарата Афинитор®, временная приостановка или прерывание терапии. Возобновление терапии препаратом Афинитор® возможно в прежней или сниженной дозе. Отмечались случаи развития почечной недостаточности (некоторые с фатальным исходом) на фоне лечения препаратом Афинитор®. До начала и в процессе терапии необходим периодический контроль показателей функции почек, концентрации глюкозы, концентрации холестерина и триглицеридов, содержание форменных элементов крови. Следует избегать применения живых вакцин и тесного контакта с лицами, вакцинированными живыми вакцинами. Женщинам детородного возраста необходимо применять высокоэффективные методы контрацепции во время терапии препаратом Афинитор® и как минимум в течение 2-х месяцев после завершения терапии. Мужчинам не следует прерывать попытки зачатия ребенка в связи с приемом препарата Афинитор®. Терапия препаратом Афинитор® может отрицательно сказаться на фертильности мужчин и женщин. У женщин на фоне применения препарата Афинитор® отмечались случаи нарушений менструального цикла, вторичной аменореи и дисбаланса потенцирующего гормона (ЛГ) / фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в плазме крови.

Взаимодействие. Не применять с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 или ингибиторами P-ТП (в т.ч. клотриазолом, итраконазолом, ритонавиром, телитромидином). С осторожностью назначать одновременно с ингибиторами изофермента CYP3A4 и/или P-ТП средней активности (в т.ч. эритромицином, верапамилом, дилтиаземом, флуконазолом, циклоспорином, ампренавиром, фосампреновиром, аргепитантом), при одновременном применении с данными препаратами требуется снижение дозы препарата Афинитор®. Не назначать

одновременно с сильными индукторами изофермента CYP3A4 или P-ТП (в т.ч. рифампицином, пифабутрином, карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином, эфавирензом, невирапином, дексаметазоном, преднизолоном, преднизолонном, со звероном подкормленным. При необходимости применения препарата Афинитор® совместно с мощными индукторами изофермента CYP3A4 или индукторами P-ТП дозу препарата следует увеличить. Следует избегать одновременного применения эверолимуса с грейпфрутом, грейпфрутовым соком, плодами карамболы (тропической звезды), горькими апельсинами и другими продуктами, влияющими на активность цитохрома P450 и P-ТП. Следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Афинитор® и субстратов CYP3A4 для перорального применения с узким терапевтическим индексом.

Побочное действие. При раке почки, НЭО, РМЖ: Очень часто (≥ 10%): инфекции, анемия, снижение аппетита, повышение концентрации глюкозы, гиперлипидемия, изменение вкуса, одышка, головная боль, пневмонит, носовое кровотечение, стоматит, диарея, тошнота, кожная сыпь, сухость кожи, зуд, повышенная утомляемость, периферические отеки, астения, снижение массы тела. Часто (≥ 1 до < 10%): тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, лимфопения, гипертриглицеридемия, гиперлипидемия, гипосфатемия, сахарный диабет, гипонатриемия, дегидратация, бессонница, повышение АД, геморагии, кашель, одышка, рвота, сухость во рту, боль в животе, боль во рту, диспепсия, дисфагия, сухость кожи, поражение ногтей, артралгия, угревая сыпь, ладонно-подошвенный синдром, артралгия, почечная недостаточность, протеинурия, нерегулярный менструальный цикл, повышение температуры тела, воспаление слизистой оболочки, повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ, повышение концентрации креатинина. Нечасто (< 1%): насморк, инфекции, реакции гиперчувствительности, утрата вкусовой чувствительности, стойкая сердечная недостаточность, тромбоз глубоких вен, кровоснабжения, легочная эмболия, учащенное мочеиспускание в дневное время суток, острая почечная недостаточность, аменорея, боль в груди. Редко: истинная эритроцитарная аплазия, острый респираторный дистресс-синдром, антигипертензивный отек, медленное заживление ран. При СЭГА, АМЛ почки, ассоциированных с ТС: Очень часто (≥ 10%): инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, синусит, пневмония, гиперлипидемия, стоматит, акне, аменорея, нерегулярный менструальный цикл. Часто (≥ 1 до < 10%): отит среднего уха, инфекции мочеиспускательных путей, фарингит, воспаление подкожных клетчатки, вирусный гастроэнтерит, стрептококковый фарингит, гингивит, анемия, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, лимфопения, снижение аппетита, гиперлипидемия, гипосфатемия, гипертриглицеридемия, бессонница, головная боль, изменение восприятия вкуса, повышение АД, лимфаденома, кашель, носовое кровотечение, диарея, тошнота, рвота, боль в животе, боль в ротовой полости, метеоризм, запор, гастрит, кожная сыпь, акне/формный дерматит, сухость кожи, протеинурия, маточные кровотечения, влагалищные кровотечения, опосредованная, киста яичника, утомляемость, повышение температуры тела, раздражительность, повышение активности лактатдегидрогеназы, повышение концентрации ЛГ в плазме крови. Нечасто (< 1%): опоясывающий лишай, вирусный бронхит, реакции гиперчувствительности, агрессивность, пневмонит, антигипертензивный отек, повышение концентрации ФСГ в плазме крови.

Отмечались изменения гематологических показателей и показателей биохимического анализа крови. В клинических исследованиях и пострегистрационном периоде при применении препарата отмечались случаи обострения вирусного гепатита В, включая случаи с летальным исходом. Обострение инфекций является ожидаемым явлением в периоды иммуносупрессии.

Формы выпуска. Таблетки по 2,5 мг. По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. Таблетки по 5 мг и 10 мг. По 10 таблеток в блистере. По 3, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. Применение для врача. Перед назначением препарата, пожалуйста, прочтите также инструкцию по медицинскому применению. «НОВАРТИС ФАРМА АГ», ПРОИЗВЕДЕНО «НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ» ШВЕЙЦАРИЯ

Рак почки: хирургия и таргетная терапия



Алексей Вячеславович Климов

Онколог, аспирант урологического отделения ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН

klimov_a@bk.ru

Хирургическое мастерство – основное в лечении пациентов с локализованным почечно-клеточным раком (ПКР). Клинические данные по хирургическому подходу – наиболее ценные для онкоуролога.

Таргетная терапия

Появление таргетной терапии – важная веха в истории онкологии. На сессии EORTC были представлены рекомендации по применению таргетных препаратов при метастатическом ПКР (мПКР).

В 1-й линии для групп благоприятного и промежуточного прогноза у пациентов со светлоклеточными формами ПКР рекомендованы сунитиниб, пазопаниб и бевацизумаб с интерфероном. Во 2-й линии после VEGFR-терапии – акситиниб, сорафениб, темсиролимус, после цитокиновой терапии – сорафениб, акситиниб и пазопаниб. В 3-й линии после m-TOR рекомендован сорафениб, после VEGFR-терапии – эверолимус. Последующие линии терапии, обращают внимание эксперты EAU, не определены – рекомендовано лечение пациентов в рамках клинических исследований и протоколов.

В группе плохого прогноза у пациентов также со светлоклеточными вариантами ПКР в 1-й линии рекомендован темсиролимус. У пациентов с несветлоклеточными вариантами рака почки в 1-й линии – сунитиниб, эверолимус и темсиролимус. Во 2-й линии как у пациентов группы плохого прогноза со светлоклеточными вариантами опухоли, так и у больных с несветлоклеточными вариантами терапия не определена – рекомендовано лечение в рамках клинических исследований и протоколов.

Обсуждая возможности и достижения таргетной терапии, участники Конгресса неоднократно задавали вопросы о маркерах эффективности терапии. Однако, несмотря

на активные исследования, на сегодняшний день клинически применимых маркеров нет.

Хирургия

В лечении локализованного рака почки первое место занимает хирургический подход, поэтому в видеосессиях были в большинстве представлены малоинвазивные методы: в основном такие, как роботическая нефрэктомия, роботическая резекция почки, а также лапароскопические доступы при аналогичных типах операции. Роботический и лапароскопический методы не уступают по онкологическому исходу стандартной открытой хирургии, – таково общее мнение экспертов, представивших свои данные на постерных сессиях.

Исследователи из университета Гамбурга (постер 426) представили постерный доклад об отсутствии достоверного различия в частоте интраоперационных осложнений и качестве жизни после хирургического вмешательства между лапароскопическим и открытым доступом при резекции почки, при опухолях T1. В исследование было включено около 300 пациентов, которым была проведена лапароскопическая или открытая резекция почки. Интраоперационные осложнения оценивались по шкале Клавье-Диндо, качество жизни – по шкале QoL EORTC QLQ-C30, авторы не получили достоверного влияния хирургического подхода на частоту осложнений и качество жизни после хирургического вмешательства.

Ученые из клиники Кливленда (постер 428) сравнили периоперационные результаты роботической резекции почки с лапароскопической у пациентов с малыми опухолями почек. Авторы оценили почти 2500 случаев роботического и лапароскопического подхода при резекции почки с 2004 по 2013 г. из 5 крупнейших центров США. Критерии включения в исследование: размер опухоли менее 4 см, вмешательство, проведенное опытным хирургом, и выполненные условия трифекты: негативный хирургический край, отсутствие периоперационных осложнений и тепловая ишемия менее 25 мин. Оптимальным результатом авторы считали выполнение условий трифекты в 90 % случаев, отсутствие снижения скорости клубочковой фильтрации и увеличения стадии хронической болезни почек. В результате роботический подход оказался лучше: пациенты имели лучшие результаты по всем условиям трифекты по сравнению с лапароскопическим подходом.

И авторы применили «оптимальный исход» как лучший инструмент для оценки функциональных результатов после минимально инвазивных подходов к резекции почки.

В рамках проспективного мультицентрового исследования RECORD-1 был представлен постерный доклад (постер 538), посвященный выявлению факторов положительного хирургического края после органосохранного лечения. В исследование включено 1075 пациентов, которым выполнялось органосберегающее лечение с января 2009 по декабрь 2012 г. При анализе материала в группе положительного хирургического края медиана возраста была выше, чем в группе отрицательного, – 65,5 по сравнению с 61,8 года. Также авторы выделили следующие факторы риска положительного хирургического края: локализация опухоли в верхнем полюсе и открытый хирургический подход. Частота положительного хирургического края была выше в группе опухолей с экстракапсулярной инвазией (T3a). В мультивариантном анализе к факторам риска были отнесены локализация опухоли в верхнем полюсе, T3a и открытый доступ.

Интересным представляется доклад, в котором показан опыт лечения больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом, локализующимся выше диафрагмы, которые подверглись нефрэктомии, тромбэктомии с применением искусственного кровообращения и кардиолегии (постер 942). С 1990 по 2012 г. 40 пациентам было выполнено хирургическое вмешательство в указанном объеме. По интраоперационным данным, локализация тромба выше диафрагмы (T3c) была выявлена у 64 % больных, T3b – у 36 %. У каждого третьего пациента определялись регионарные метастазы. В большинстве случаев выявлялся светлоклеточный вариант рака почки – 87 %. Среднее время хирургического вмешательства составило 540 (370–720) мин; средний объем кровопотери – 4400 (1000–20 000) мл; средняя температура гипотермии – 18,4 (18,0–20,0) °C; среднее время кардиолегии – 30,8 (9–58) мин; медиана длительности госпитализации – 22,3 (10–80) дня. Частота осложнений по классификации Клавье-Диндо: II степени – 52,5 %, III степени – 22,5 %, IV степени – 15 %; 30-дневная смертность составила 10 % (V степень). Таким образом, авторы делают вывод об относительной безопасности хирургического вмешательства в объеме нефрэктомии, тромбэктомии с искусственным кровообращением

и кардиолегии с приемлемой частотой периоперационных осложнений. Незначительное увеличение общей и раково-специфической выживаемости можно ожидать у пациентов без метастатического поражения.

С учетом большого числа интра- и послеоперационных осложнений у пациентов с опухолевым венозным тромбозом, исследователи из Пекинского университета (постер 938) на первом этапе предложили дооперационную эмболизацию почечной артерии у пациентов с раком почки и опухолевым венозным тромбозом. Авторы уточняют, что преимущества применения дооперационной эмболизации почечной артерии у пациентов с опухолевым венозным тромбозом не доказаны. Однако это возможно у больных с распространенным опухолевым тромбозом, поскольку значительно снижает объем кровопотери и уменьшает объем гемотрансфузии. В исследование было отобрано 46 пациентов из 140, получавших лечение по поводу рака почки, осложненного опухолевым тромбозом, с августа 2000 по декабрь 2011 г., которым на первом этапе была выполнена эмболизация почечной артерии. У 20 больных тромбоз локализовался в почечной вене, у 17 пациентов был выявлен периренальный тромбоз нижней полой вены (НПВ), у 6 – до ретропеченочного отдела НПВ, и локализация верхней границы тромба выше диафрагмы отмечена у 3 пациентов. Эмболизация почечной артерии выполнялась за 3 дня до основного хирургического вмешательства (нефрэктомия, тромбэктомия). В результате у 18 (39,1 %) пациентов развился постэмболический синдром, включавший: поясничные боли – 83,3 %, тошноту и рвоту – до 50 %, лихорадку – 33,3 % и вздутие живота – 16,7 %. При оценке результатов авторы не получили достоверного снижения кровопотери и объема гемотрансфузии в группе пациентов, которым выполнялась дооперационная эмболизация почечной артерии, по сравнению с больными, которым выполнялась только нефрэктомия, тромбэктомия. Однако в подгруппе распространенного опухолевого тромбоза авторы обнаружили тенденцию к уменьшению объема кровопотери. На основании полученных результатов они сделали вывод, что предоперационная эмболизация почечной артерии не должна выполняться рутинно у всех больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом, а рекомендована только при распространенном опухолевом тромбозе. **УС**

Рак мочевого пузыря: практика в фокусе



Александр Владимирович Хачатурян

К.м.н., научный сотрудник урологического отделения ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН

centrforward@mail.ru

Доклады по генетическим характеристикам и молекулярным маркерам и предикторам заболеваний – едва ли не большинство на Конгрессе EAU. Однако сколь интересными ни были бы молекулярные данные, сообщения по клинической практике – наиболее ценные для большинства урологов.

Именно клиническая направленность секций по раку мочевого пузыря (РМП) – сильная сторона Конгресса EAU, прошедшего в Стокгольме.

Более 10 сессий Конгресса EAU были посвящены методам диагностики и тактике лечения больных РМП. Ученые и клиницисты рассматривали биологию опухолевых клеток и молекулярные причины резистентности к терапии; обсуждали генетические механизмы, отвечающие за течение заболевания, и различные молекулярные маркеры РМП.

Например, G.M. Busetto и R. Giovannone из Римского университета рассказали об оценке свободно циркулирующих в крови опухолевых клеток у больных РМП группы высокого риска. Для проведения диагностики

использовалась система CellSearch. По заключению авторов, данная методика способствует лучшему прогнозированию течения заболевания и выбору оптимальной тактики дальнейшего лечения.

Данная методика была также рассмотрена коллективом авторов из Германии (A. Soave, S. Riethdorf) – по их мнению, определение свободно циркулирующих в крови опухолевых клеток способствует более точному выбору адъювантной химиотерапии у больных мышечно-инвазивным РМП после цистэктомии.

Японские специалисты H. Tsumura, K. Matsumoto представили доклад о значимости предоперационной гиперэкспрессии сывороточного белка уроплакина III для выявления больных с более агрессивными

формами РМП, имеющих больший риск прогрессирования заболевания.

Стоит отметить, что большое внимание участники Конгресса уделили практическим вопросам – тактике хирургического лечения РМП, коррекции возможных хирургических осложнений и выбору оптимальной адъювантной терапии.

Так, на сессии, посвященной уротелиальным опухолям верхних мочевых путей, был затронут вопрос вероятности рецидива опухоли в мочевом пузыре после ранее выполненной нефруретерэктомии. A. Ito и I. Shintaku сообщают, что положительная цитология мочи перед операцией – важный предиктор заболевания. Снижения

Рак мочевого пузыря: практика в фокусе

◀ Окончание, начало на стр. 6

вероятности возникновения рецидива опухоли в мочевом пузыре удалось достигнуть однократным внутрипузырным введением химиопрепарата (доксорубицин либо его аналоги), сделанным сразу после выполнения нефроретерэктомии.

Поддержку по данному вопросу выразили авторы из Южной Кореи. T.S. Kim и H.H. Sung указали, что подобную методику они применяют также и после выполнения уретеропиелоскопии при опухолях верхних мочевых путей.

Затрагивая вопросы визуализации опухолей мочевого пузыря, С. Doehn и К. Krockenberger представили сравнительные данные по использованию цистоскопии в белом свете, NBI (Narrow Band Imaging)-эндоскопии (методика спектральной визуализации сосудистой структуры ткани за счет воспроизведения изображения в узком диапазоне световых волн), а также фотодинамической диагностики РМП. Полученные авторами результаты помогают

предположить, что NBI-эндоскопия способствует более точному выявлению РМП, интраоперационное применение данной методики позволяет более радикально удалить опухоль и снижает частоту рецидивов заболевания.

Ведущие европейские специалисты также рассматривали вопросы диагностики и лечения немышечно-инвазивного РМП, своевременного выполнения цистэктомии при рецидивирующем РМП, органосохраняющие методики лечения при инвазивном РМП, а также технические аспекты выполнения радикальной цистэктомии.

Проф. R. Gaston рассказал о робот-ассистированной методике выполнения цистэктомии, оценив 2 группы пациентов: в 1-й группе операция проводилась открытым способом, во 2-й группе все этапы операции выполнялись по робот-ассистированной методике. При анализе интра- и послеоперационных осложнений и результатов операции достоверных различий между группами не выявлено.

Необходимо отметить, что позже коллектив авторов из университета Саарланд (Германия) в своем докладе указал на повышенную вероятность диссеминации процесса и возникновения имплантационных метастазов из-за наполнения брюшной полости газом при выполнении операции по робот-ассистированной методике.

В докладе P. Gontero были рассмотрены показания к выполнению цистэктомии у больных не только инвазивным, но и рецидивирующим немышечно-инвазивным РМП. Автором отмечено, что в большом проценте случаев ранее установленная стадия Т у таких пациентов изменяется в большую сторону после проведения гистологического исследования удаленного мочевого пузыря, т.е. имеет место недооценка стадии при первичном обследовании и трансуретральной резекции (ТУР).

В докладе подробно рассмотрены показания и принципы second-look ТУР, оценена роль различных техник визуализации (белый свет, NBI, флуоресцентное исследование). К трем

независимым факторам прогноза течения заболевания автор отнес возраст старше 70 лет, размеры первичной опухоли более 3 см и наличие карциномы *in situ*.

При этом качественное и радикальное выполнение ТУР мочевого пузыря является одним из факторов, определяющих эффективность терапии бациллами Кальметта–Герена (БЦЖ), акцентировал внимание проф. С.А. Rentsch, представивший лекцию о БЦЖ-терапии,

Проф. N. James и проф. J. Schwend поспорили о вариантах лечения инвазивного РМП: выполнение органосохраняющего лечения с применением химиолучевой терапии и последующей возможностью «спасительной» цистэктомии либо незамедлительное выполнение цистэктомии. Участники дебатов привели ряд аргументов и оценили риски осложнений и прогрессии заболевания, однако к единому мнению так и не пришли. Показания к лечению конкретного пациента должны определяться индивидуально, заключили профессора. **УС**

Инфекции: рациональный подход и альтернатива антибиотикам



Любовь Александровна Синякова

Д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО, врач-уролог высшей квалификационной категории
la.sinyakova@mail.ru



Наталья Андреевна Винарова

Аспирант кафедры урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО
Vinar-17@yandex.ru

Нарастающая резистентность уропатогенов, высокая частота рецидивов при инфекциях нижних мочевых путей (ИНМП), неадекватный выбор терапии, отсутствие новых антибактериальных препаратов – проблемы, актуальность которых не вызывает сомнений. О том, как рационализировать терапию инфекционных заболеваний, рассказали докладчики 29-го ежегодного Конгресса ЕАУ.

Антибиотики

В урологических отделениях частота применения антибактериальной терапии почти в 1,7 раза выше по сравнению с другими отделениями. Таковы результаты анализа данных более чем из 1000 больниц, представленные доктором Anna-Pelagia Magiogiakos Европейского центра по контролю заболеваний (ECDC) на совместной сессии ЕАУ и ECDC.

Неизменно нарастает резистентность к антибактериальной терапии, на что обратил

внимание проф. Florian Wagenlehner, представив результаты исследования GPIU, в котором приняли участие 56 стран. При сравнении данных за 10-летний период (около 20 000 человек!) было отмечено, что более чем в 30 % наблюдений пациенты имели серьезные урологические заболевания, такие как уросепсис и пиелонефрит. Несмотря на различия в преобладании возбудителей в той или иной стране, примерно в 35 % случаев возбудителем является кишечная палочка – *E. coli*.

По данным последнего российского многоцентрового исследования динамики антибиотикорезистентности уропатогенов (ДАРМИС, 2011), *E. coli* присутствует в 63,5 % наблюдений, резистентность к ампициллину составляет 41 %, а к ко-тримоксазолу – 72 %. В странах Европы, Азии, Африки и Северной Америки резистентность всех уропатогенов к ципрофлоксацину, ко-тримоксазолу, ампициллину составляет в среднем 50 %, к цефалоспорином – 30–40 %; лишь резистентность к карбапенемам остается на уровне примерно 10 %.

Данные новых исследований подтверждают, что *E. coli* и другие грамотрицательные уропатогены демонстрируют высокую резистентность к ампициллину; также нарастает резистентность к триметоприму, фторхинолонам и цефалоспорином III поколения, что должно быть учтено при лечении неосложненных инфекций мочевых путей (ИНМП).

Согласно данным исследования ДАРМИС (2011), из пероральных препаратов наибольшей активностью в отношении самого распространенного уропатогена (*E. coli*) обладают фосфомицин (98,4 %), фуразидин (95,7 %), нитрофурантоин (94,1 %) и цефалоспорины III поколения (цефтибутен и цефиксим). «Урологи стеснены в выборе лекарственных средств: новых антибиотиков

Продолжение на стр. 8 ▶

МОНУРАЛ®

ФОСФОМИЦИНА ТРОМЕТАМОЛ

Рекомендован как препарат первой линии
для лечения цистита Российскими национальными рекомендациями,
GL EAU, GL IDSA



монурал®
15 лет в РОССИИ

- Пиковая концентрация Монурала в моче в 440 раз выше уровня МПК для *E. Coli*
- Самая высокая чувствительность к *E. Coli* в России, США и странах ЕС (ARESC, ДАРМИС)
- Одобен FDA для применения у детей и беременных
- 1 доза 3 г на курс лечения при терапии острого цистита
- 1 доза 3 г каждые 10 дней, курс 3 месяца — при терапии рецидивирующего цистита



000 «Замбон Фарма»
119002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17
Тел. (495) 933-38-30 (32), факс 933-38-31

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.



Реклама РУ №ФСЗ 2008/02844

Инфекции: рациональный подход и альтернатива антибиотикам

◀ Продолжение, начало на стр. 7

мало, и, чтобы не утратить имеющиеся, необходимо рационализировать антибактериальную терапию», – единогласны эксперты ЕАУ.

Резистентность *E. coli* к пивмециллину и нитрофурантоину во многих регионах остается низкой, поэтому пивмециллином, нитрофурантоин и фосфомицин должны быть препаратами 1-й линии терапии при лечении острых неосложненных ИМП, что отмечено в Рекомендациях 2014 г. по лечению неосложненных ИНМП. Однако пивмециллином зарегистрирован в ограниченном количестве стран – например, в России данный препарат пока не зарегистрирован. Ципрофлоксацин и цефподоксим экспертами ЕАУ отнесены к препаратам 2-й линии. Цефалоспорины III поколения отсутствуют в рекомендациях ЕАУ и Американского общества по инфекционным болезням (Infectious Diseases Society of America, IDSA) по лечению неосложненных ИНМП. Поэтому препаратами выбора в России при неосложненных ИНМП остаются фосфомицин и фуразидина калиевая соль.

Альтернатива

«Вы будете удивлены, но мы не должны использовать никакие антибиотики, если речь идет о бессимптомной бактериурии», – начал свой доклад о терапии и профилактике неосложненных ИМП проф. Kurt G. Naber.

Согласно рекомендациям ЕАУ, применение антибиотиков показано при бессимптомной бактериурии (ББУ) у беременных, перед урологическими вмешательствами и трансплантациями. Антибактериальная терапия не показана пациентам с сахарным диабетом, женщинам в пре- и постменопаузе и пациентам с постоянными катетерами, дренажами. «Если есть возможность обойтись без антибиотиков, то ею необходимо воспользоваться», – сказал проф. K.G. Naber, апеллируя к новым данным и расставляя акценты на наиболее актуальных вопросах. Так, в одном из крупных проспективных исследований, проведенном в 2012 г. в Италии, почти 700 молодых женщин с рецидивирующими инфекциями с ББУ были разделены на 2 группы: одни получали антибиотики, другие – нет. Согласно результатам этого исследования, у женщин с рецидивирующими инфекциями мочевого пузыря, получавших антибиотики, при выявлении ББУ чаще регистрировались рецидивы инфекций по сравнению с группой пациенток, не получавших антибиотики [http://www.antibiotic.ru/index.php?article=2233; Cai T. et al. Clin Infect Dis 2012;55(6):771–7]. Проф. K.G. Naber сделал вывод, что лечение ББУ у больных с рецидивирующими ИМП может, наоборот, причинять вред пациенткам, потому что бактерии мочевого пузыря защищают его от воздействия вирулентных бактерий. Однако на сегодняшний день нет единого мнения относительно ББУ у больных с рецидивирующими ИМП.

Распространенность ИМП не уменьшается, и в связи с этим актуален вопрос антибактериальной терапии при симптоматических циститах. «Антибактериального лечения при острых ИМП недостаточно, и нам срочно необходима эффективная стратегия профилактики», – единогласны участники обсуждения. Говоря о возможностях терапии и профилактики, проф. K.G. Naber продемонстрировал данные рандомизиро-

ванного контролируемого пилотного исследования, в котором участвовали 80 женщин (от 18 до 85 лет) с неосложненным циститом, предъявляющие жалобы на дизурию, учащенное мочеиспускание и боль в нижних отделах живота. Пациентки были разделены на 2 группы, первая из которых получала лечение ибупрофеном (нестероидный противовоспалительный препарат) 400 мг 3 раза в день, вторая – ципрофлоксацин 250 мг (+1 плацебо) 2 раза в день в течение 3 дней. Интенсивность жалоб оценивалась на 4, 7 и 28-й день. Клинический эффект был достигнут в обеих группах, достоверных различий между ними получено не было. Это означает, что, применяя антибиотики, мы воздействуем на микроорганизмы; используя ибупрофен – на симптомы цистита и сохраняем микрофлору хозяина. «Терапия нестероидными противовоспалительными препаратами вполне эффективна и может быть применена при рецидиве ИМП», – говорят эксперты.

Однако это пилотное исследование. Учитывая, что данная проблема является весьма интересной и дискуссионной, в настоящее время проводятся 3 пилотных исследования, сравнивающих применение ибупрофена/фосфомицина, диклофенака/норфлоксацина, комбинации акрифлавин + метенамин + метионин/плацебо.

В качестве альтернативы для лечения и профилактики рецидивирующих ИНМП возможно использовать растительные лекарственные препараты. Проф. K.G. Naber представил вниманию урологов еще один подход – использование препаратов растительного происхождения, таких как Канефрон Н, обладающий диуретическими, спазмолитическими, противовоспалительными, антиадгезивными, антимикробными и нефропротективными свойствами. Наблюдения профессора показали прогрессивное снижение выраженности основных симптомов (дизурии, учащенности мочеиспускания, urgencyности) у 125 женщин с острым неосложненным циститом, принимающих Канефрон Н по 2 драже 3 раза в день в течение 7 дней. Лишь 3 пациенткам понадобилось дополнительное лечение антибиотиками. Клинические проявления (дизурия, частота мочеиспускания и urgencyность) оценивались по шкале интенсивности от 0 до 4 баллов на 7-й день после начала лечения и через месяц после его окончания. Оказалось, что если на момент обращения интенсивность клинических проявлений составляла 7,5 балла, то через неделю этот показатель составил всего 2 балла, а через месяц после лечения – 0,5 балла. Таким образом, уровень ответа – снижение клинических проявлений – составил 71,2 %. Только 3 % пациенток нуждались в получении антибактериальной терапии, а через месяц рецидивы (клинические проявления, бактериурия > 10⁴) не были отмечены ни у одной из участниц исследования. Разумеется, это пилотное исследование, необходимы дальнейшие испытания.

Урологи не должны забывать о применении пробиотиков, при использовании которых, по данным отдельных исследований, купирование симптоматики происходит у половины больных. Однако, к сожалению, на данный момент нет исследований, включающих большое количество пациенток, отметили эксперты ЕАУ.

Женщинам в постменопаузе с неосложненными рецидивирующими ИНМП в качестве

1-й линии терапии необходимо назначать локальное применение эстрогенов, так как, по данным нескольких исследований, указанная терапия может снизить уровень бактериурии на 10–100 % без применения каких-либо антибиотиков. Более того, эстрогены нормализуют pH влагалища и стимулируют продукцию лактобактерий, на что обратил внимание проф. Theo M. de Reijke (Нидерланды): «В двойном слепом исследовании, включившем 93 женщины в постменопаузе с рецидивирующими ИМП, одной группе пациенток интравагинально вводился гель с эстрогенами, а другой – плацебо. Появление лактобактерий было отмечено у 2/3 женщин, получавших эстрогены. Также было выявлено снижение степени вагинальной колонизации *Enterobacteriaceae* с 67 до 31 %».

Витамин С и иммуностимуляторы – эффективные средства профилактики рецидивов, отметили проф. T.M. de Reijke и проф. K.G. Naber. Так, по данным обзора 5 проспективных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с применением неспецифического иммуномодулятора Уро-Ваксома, в 50–60 % случаев происходит купирование клинических проявлений.

Клюква содержит проантоцианидин А, который угнетает активность микроворсинок (в основном Р-фимбрий) микробов и тем самым мешает уропатогенам связываться с маннозоподобными остатками клеток

слизистой оболочки. Положительный эффект применения препаратов клюквы уже отмечен во многих исследованиях, в общей сложности включивших несколько тысяч женщин. «Не имеет значения, в какой форме применяется препарат – сок, драже или таблетки, – говорит проф. K.G. Naber. – Важно, чтобы доза проантоцианидина составляла 36 мг/день».

Относительно новшеств в восстановлении гликозаминогликанового слоя, служащего защитой уротелия от проникновения бактерий и нарушающегося при рецидивирующих ИНМП, помимо стандартных и доказанных методов (использование дериватов гепарина, пентозанполисульфата, хондроитина сульфата 0,2 %), ЕАУ акцентировало внимание на комбинации препаратов.

В настоящее время преимущества показала комбинация хондроитина сульфата (ХС) и гиалуроновой кислоты (ГК), о чем рассказал доктор S. Arlandis Guzman. Он продемонстрировал данные нового (2013 г.) метаанализа, в котором сравнивалась эффективность применения данных препаратов по отдельности и в комбинации – как у больных рецидивирующими ИНМП, так и у пациентов с хронической тазовой болью. Согласно полученным данным, комбинация ГК + ХС эффективна в снижении клинической симптоматики и частоты мочеиспусканий,

Окончание на стр. 9 ▶

**Bionorica®**

Цистит? Пиелонефрит? МКБ?

Лекарственный растительный препарат

Канефрон® Н





Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании



Уменьшает количество повторных обострений



Повышает эффективность антибактериальной терапии

Природа. Наука. Здоровье.



Любисток



Золототысячник



Розмарин

www.bionorica.ru

Инфекции: рациональный подход и альтернатива антибиотикам

◀ Окончание, начало на стр. 7

однако, обращают внимание эксперты, пациенты должны быть фенотипированы – необходимо четко выявлять причины заболевания.

Подводя итоги обсуждения, участники дискуссии еще раз обратили внимание, что, согласно рекомендациям, в качестве терапии 1-й линии рецидивирующих ИНМП необходимо применять фосфомицин, пивмециллином и нитрофурантоин. «Мы не должны применять фторхинолоны и ко-тримоксазол, так как резистентность нарастает, – резюмировали специалисты. – Необходимо обсуждать применение, как антибиотиков, так и альтернативных возможностей у пациенток с рецидивирующими ИНМП». Участники дискуссии подчеркнули, что пациенткам с ББУ не надо назначать антибиотики в качестве профилактики, и, задумываясь о пациентках с неосложненными ИМП, возможно, стоит обсуждать возможности терапии, направленной на лечение только симптомов.

Микробиом

Совокупность микроорганизмов, или микробиом, – это своеобразная экосистема, и каждый участок человеческого тела, имеет свой микробиом. Соответственно, можно предположить, что при нарушении того или иного микробиома может возникнуть болезнь. Так, например, мы знаем, что дисбиоз влагалища (снижение количества лактобактерий на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза) приводит к появлению симптомов нижних мочевых путей, характерных для хронического рецидивирующего цистита, хронического уретрита и др. (Marrazzo, 2011).

Проф. М. Drake (Великобритания) говорил о том, что моча здорового человека не стерильна, и при рутинном методе исследования (посев на стандартных питательных средах) можно выявить лишь известные бактерии. Вероятно, существует множество микроорганизмов, которые невозможно определить стандартным методом исследования – для этого необходимы обогащенные питательные среды. Не исключено, что заболевание может

вызывать не конкретный микроорганизм, а их симбиоз.

Подтверждая свои слова, доктор приводит данные мультицентрового исследования (47 пациентов), в котором в стерильных условиях уретральным катетером была взята моча, не давшая на обычных питательных средах роста флоры. Материал всех пациентов был обработан методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), посевом на обогащенные питательные среды, и в 16 случаях (6 мужчин и 10 женщин) была выявлена качественная ДНК. Далее было проведено секвенирование фрагментов гена 16s рРНК для идентификации бактерий (которые не были выявлены при обработке рутинным методом). В результате было выявлено множество бактерий и установлено, что только треть из 94 обнаруженных микроорганизмов возможно выявить при стандартном исследовании. В большинстве случаев бактерии выявлялись у женщин, у мужчин в возрастной группе 70+ были обнаружены 4 основные бактерии – *Jonquirtella*, *Parvimonas*, *Proteinphilum*, *Saccharifermentan*, хотя во всех возрастных группах присутствовал *Staphylococcus*.

«Бактериальная ДНК была выявлена у всех пациентов, однако у 16 больных стало возможным проведение секвенирования», – продолжил профессор, отвечая на вопрос о том, у кого ПЦР-анализ дал положительный результат.

«Человеческая моча содержит широкий диапазон бактериальных ДНК, наличие которых может зависеть от возраста пациента, – резюмировал доклад проф. М. Drake. – Возможно, такие факторы, как анатомические и уродинамические особенности, аутокатетеризация, использование антибиотиков, физиологические возрастные изменения и др., могут вызывать изменение микробиома и способствовать развитию заболевания». Вероятнее всего, считает докладчик, специалисты должны задуматься об изменении стандартных методов диагностики бактериурии. «Мы не можем утверждать, что стерильная моча – это миф, но мы должны более детально изучить данную проблему», – сказал в заключение проф. М. Drake.

«У всех пациентов отсутствовала симптоматика, – заметил модератор обсуждения проф. R.S. Pickard. – В XIX веке ученые сделали огромный шаг вперед, показав, что мы живем с бактериями и некоторые из них вызывают заболевания. Необходимо провести исследование у пациентов с клиническими проявлениями, иначе результаты нельзя будет назвать корректными».

Биопсия

Проф. F. Wagenlehner обратил внимание на факторы риска развития инфекционных осложнений после биопсии простаты и возможности их снижения. Представив данные исследования GPU 2010/2011, в котором приняли участие 702 пациента из 85 клинических центров (Африка, Азия, Европа, Южная Америка), докладчик обратил внимание, что 98 % пациентов получали профилактику антибиотиками, и в 93 % это были фторхинолоны. Симптоматические ИМП имели место у 5,2 % пациентов, лихорадка – у 3,5 %, из которых 3,1 % были госпитализированы. В этом же исследовании ученые безуспешно попытались определить возможные факторы риска возникновения инфекций после биопсии.

Анализируя связь числа биопсий простаты с возникновением осложнений, ученые выяснили, что частота осложнений пропорциональна числу биопсий. Чаше воспалительные осложнения возникали после повторных биопсий.

Факторами риска развития ИМП после проведения трансректальной биопсии простаты могут быть сахарный диабет, размер предстательной железы, наличие инфекций в анамнезе и др., но, как было показано во многих исследованиях, главным фактором риска является резистентность фекальных бактерий к препаратам, применяемым для периоперационной антибиотикопрофилактики, это в первую очередь относится к фторхинолонам. Резистентность бактерий и есть основной фактор роста инфекционных осложнений в последние годы – урологи используют фторхинолоны в качестве профилактики в течение последних 15 лет. «Чем длительнее

применение антибиотиков до биопсии, тем, вероятно, лучше адаптируется микроб», – заключает F. Wagenlehner, обращая внимание слушателей на исследование, проведенное в 2012 г. в Северной Америке. Тогда ученые исследовали кишечную флору до выполнения биопсии простаты. Предоперационная профилактика была проведена с учетом результатов посева на флору и чувствительность к антибиотикам. В результате после выполнения трансректальной биопсии у данных пациентов не было отмечено никакой клинической симптоматики.

«Мы должны помнить, что, если есть риск наличия резистентности бактерий к фторхинолонам, нужно применять альтернативные антибиотики: триметоприм, цефалоспорины, аминопенициллины и др.», – завершил докладчик.

Будущее

Нельзя не согласиться с актуальностью сообщений, вызвавших неподдельный интерес у гостей 29-го Конгресса ЕАУ. Несмотря на обилие перспективных исследований и клинически значимых данных, прогноз на «ближайшее настоящее» выглядит неутешительно: резистентность к противомикробным препаратам растет, и нет никаких новых противомикробных препаратов в перспективе. Вывод один – мы должны быть более разумны с выбором и назначением антибактериальных препаратов. Необходимо продолжать исследования по применению альтернативных методов лечения у пациенток в пре- и постменопаузе с рецидивирующими ИНМП, а также исследования, направленные на изучение поведения бактерий, возможно, применение дополнительных методов диагностики (ПЦР).

Соблюдая рекомендации, обдуманно назначая терапию и адекватно оценивая последствия, возможно, в скором времени мы получим более обнадеживающие результаты, а проблема лечения ИМП станет менее пугающей. УС

В подготовке материала участвовала Алла Солодова



РООУ
Российское общество онкоурологов

Уважаемые дамы и господа!
Приглашаем вас принять участие
в **ЮБИЛЕЙНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**
Российского общества онкоурологов

**«КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ОПУХОЛЕЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ»**

РЕГИСТРАЦИЯ НА КОНФЕРЕНЦИЮ

Для участия в конференции необходимо зарегистрироваться на сайте www.roou.ru.
Предварительная бесплатная регистрация до 5 августа 2014 г. включительно.
После 5 августа 2014 г. регистрационный взнос для членов РООУ – 500 руб., для специалистов, не являющихся членами РООУ, – 1000 руб.
Оплатить регистрационный взнос вы сможете в день проведения конференции.
Онлайн-регистрация на сайте продлится **до 24 августа 2014 г.** включительно.

ОРГАНИЗАТОР:

Российское общество онкоурологов

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

ООО «Агентство «АБВ-экспо»

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

- ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
- Специализированное издание для урологов «Урология сегодня»
- Специализированное издание для онкологов «Онкология сегодня»

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:

Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»

5
сентября
2014

**ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ
ВОПРОСЫ:**

ООО «Агентство
«АБВ-экспо»
тел./факс:
+7 (495) 988-8992,
моб.: +7 (962) 954-0119
info@abvexpo.ru,
roou@roou.ru
www.roou.ru,
www.abvexpo.ru,
www.netoncology.ru

За одним операционным столом с экспертами

Лапароскопическая хирургия, по словам специалистов, сфера довольно «стандартизированная». Однако живое общение с ведущими мировыми светилами и насыщенные тренинги для профессионального развития незаменимы. После прохождения курсов Европейского института телехирургии IRCAD/EITS в Страсбурге отечественные урологи уже внедряют новые операции и чувствуют, как приобретают статус эксперта в глазах коллег.

В 2014 г. уже более полутора десятков групп российских врачей прошли обучение на курсах IRCAD/EITS. Хирурги разных специальностей знакомились с тонкостями проведения малоинвазивных операций и отрабатывали новые приемы и методики на живых тканях. Урология – одна из самых интенсивно развивающихся сфер применения лапароскопической хирургии, поэтому в текущем году в Страсбурге прошли обучение несколько групп специалистов в этой области. За пять дней интенсивных курсов врачи успели поучаствовать в мастер-классах, поработать в экспериментальной лаборатории

и на роботической системе да Винчи. А возглавляет урологические курсы IRCAD/EITS легендарный хирург Тьерри Пьешо (Thierry Piechoud). Он приобрел известность еще в 90-х годах прошлого века благодаря тому, что первым во Франции начал внедрять в клиническую практику лапароскопическую простатэктомию и нефрэктомия.

Своими впечатлениями от встреч с мировыми экспертами и достигнутыми благодаря обучению результатами делятся хирурги-урологи, участники проходивших со 2 по 6 июня интенсивных курсов.

EITS – это самая большая площадка в Европе для проведения учебных и практических курсов по малоинвазивной хирургии. Свыше 4000 хирургов приезжают в Страсбург каждый год. К участию в тренингах привлекаются более 800 мировых экспертов в области малоинвазивных вмешательств. Современное урологическое отделение специализируется на лапароскопической, робототехнической, лазерной, мини-инвазивной эндоскопической хирургии.

Новые операции – из Страсбурга



Роман Александрович Перов

К.м.н., врач-уролог, онколог, урологическое отделение ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова (Москва)
dr.perov@rambler.ru

– **Роман Александрович, что изменится в Вашей работе благодаря обучению в IRCAD/EITS?**

– В нашей клинике лапароскопические вмешательства стали активно проводиться два года назад. Сейчас, после моего обучения в Страсбурге, к их числу прибавится еще несколько: мы уже начали внедрять

лапароскопическую аденомэктомию, простатэктомию и, возможно, скоро внесем изменения в некоторые этапы радикальной цистэктомии.

Поездка на пятидневные курсы стала наградой за мои доклады по реконструктивной хирургии, представленные на VI Российской видеорурической конференции. И, думаю, на следующих научных форумах я смогу поделиться результатами внедрения освоенных в Страсбурге методик. Очень ценным и серьезным приобретением в своем профессиональном багаже считаю ретроперитонеоскопическую технику лапароскопии, которая пополнила мой профессиональный багаж.

Пять дней – небольшой срок, но за это время мы успели довести до автоматизма новые



Обучение проходит прямо за операционным столом



МЕДИЦИНА
СЕГОДНЯ

ОБУЧЕНИЕ И СТАЖИРОВКИ ВРАЧЕЙ *за рубежом*

Лучшая медицинская практика на базе ведущих медицинских клиник Франции, Германии, США, Испании, Японии, Китая, Швейцарии, Израиля и др.

ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ:

- По индивидуально разработанным программам для врачей и среднего медперсонала
- Стажировки на базе клиник
- Участие в школе-семинаре (выездные, телеобучение)
- Участие в показательных операциях университетских клиник

Заявку на обучение можно подать по:

тел.: 8 (495) 645-21-98

e-mail: info@protiv-raka.ru

приемы, которые позволяют сократить время операционного пособия и упрощают некоторые этапы вмешательства. Важно, что хирургические приемы мы обсуждаем не глядя на экран проектора, а за операционным столом, стоя бок о бок с мировыми экспертами. Еще один плюс в том, что они представляют разные урологические школы, поэтому среди разных методов можно выбрать самый подходящий.

– **А хватило ли пяти дней, чтобы научиться всему, ради чего Вы отправились на курсы?**

– Конечно, хотелось бы больше времени поработать с живыми тканями. А лекции по основам лапароскопии интересны скорее хирургам, которые только погружаются в технику выполнения малоинвазивных операций. С другой стороны, на теоретических занятиях часто делается акцент на профессиональных тонкостях, которые, возможно, не сразу бросаются в глаза, но позволяют сократить количество интра- и послеоперационных осложнений.

– **Не помешала ли интенсивность курсов освоить все эти секреты и методики?**

– Нет – наоборот, насыщенное практикой обучение позволяет заметно повысить свой

профессионализм за короткий срок. Только за первый день врачи из нашей группы успели под руководством наставников провести уретеролиз, операцию Берча, цистотомию, уретероцистонеоанастомоз и познакомиться со всем многообразием лапароскопической техники и подготовкой ее к работе. Второй день тренинга был посвящен оперативному лечению наиболее распространенных урологических заболеваний: мочекаменной болезни, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, дивертикулов мочевого пузыря, недержания мочи, стриктур и облитераций мочеточников. Третий – целиком лапароскопической нефрэктомии с различными доступами. На четвертый и пятый дни мы изучали секреты выполнения цистэктомии и лапароскопической и робот-ассистированной простатэктомии. В завершение мы обсудили, какой будет малоинвазивная хирургия в урологии завтра. Конечно, лапароскопическая хирургия развивается по единым принципам во всех странах мира, и наиболее заметные отличия в ее состоянии в России и на Западе не в уровне экспертов, а в том, как построен и насколько интенсивен процесс обучения.

Окончание на стр. 11 ►

За одним операционным столом с экспертами

◀ Окончание, начало на стр. 10

«Стало проще доказывать преимущества лапароскопии...»



Дмитрий Юрьевич Панченко

Врач-уролог медико-санитарной части администрации г. Магнитогорска и ОАО «Магнитогорский металлургический комбинат»
dpan81@gmail.com

– **Дмитрий Юрьевич, что изменила поездка в Страсбург в Вашей ежедневной клинической практике и что она значит в плане стратегии профессионального развития?**

– Результат лечения зачастую складывается из мелочей – эти нюансы, профессиональные секреты мне и удалось почерпнуть из общения с зарубежными экспертами и из разговоров с российскими коллегами. Курсы дали мне теоретические знания

и практические навыки – теперь нужно постепенно их внедрять в ежедневную работу. И именно эта рутинная клиническая практика может приблизить меня к статусу эксперта. Уже сейчас я чувствую, что мой авторитет среди коллег и руководства возрос. Благодаря этому и новым знаниям мне стало легче доказывать преимущества малоинвазивной хирургии. Отчасти так происходит из-за того, что наши врачи всегда относились с почтением к западному опыту. Но в данном случае такое отношение оправданно: эти курсы именно такие, каким должно быть обучение хирургии для практикующих специалистов: мы знакомимся с методом, с оборудованием и сразу же пробуем их на живых тканях.

– **Что, на Ваш взгляд, самое ценное в подобных стажировках?**

– С одной стороны, возможность побывать в научном центре, где складывается облик малоинвазивной хирургии будущего.



Участники урологических курсов IRCAD/EITS

А с другой – прямое и открытое общение с мировыми экспертами, когда можно задать любой интересующий вопрос или попросить еще раз показать технический прием. Особенно мне запомнился тренер из Бразилии Элиней Феррейра Фариа (Eliney Ferreira Faria). Во все лапароскопические операции он привносил свои новшества, свое видение установки троакаров, принципы комфортной работы. Разумеется,

мастер-классы европейских экспертов – кладешь тонкостей, но интересно послушать опытных хирургов из менее богатых стран. Ведь врачам в Бразилии, как и у нас, приходится работать в условиях стесненных бюджетов, т.е. экономить на расходных материалах, что-то вообще изготавливать из доступных подручных средств. **УС**

Материал подготовил **Сергей Шевченко**

Редакция выражает благодарность компании «Медицина сегодня» за помощь в подготовке материала. Вы можете узнать больше об обучающих программах для медицинского персонала, задав вопрос по электронной почте info@protiv-raka.ru или посетив сайт www.mctoday.ru.

Новости

Маркеры резистентности к гормональной терапии 2-й линии

Выбор терапии при кастрационно-резистентном раке предстательной железы (КРПЖ) – один из спорных вопросов, решая который, необходимо учитывать не только доступность препарата, но и токсичность, перекрестную резистентность и вероятную изначальную нечувствительность. В настоящее время гормональная терапия 2-й линии (абиратерона ацетат и энзалутамид) рассматривается как наиболее безопасная и удобная опция, позволяющая не только продлить жизнь, но и сохранить высокое качество.

«AR-V7 связан с первичной или приобретенной резистентностью к энзалутамиду и абиратерона ацетату», – суммирует данные своего исследования Emmanuel S. Antonarakis из Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins, представляя доклад на posterной сессии ASCO (Abstract 5001).

Стоит отметить, что данные E.S. Antonarakis не неожиданные – они не совершают революцию, а дополняют и подтверждают уже сформировавшееся представление

о AR-V7 как маркере для выбора терапии. ARVs (AR splice variants) – это изоформы андрогенного рецептора, «нарезанные» из экзонов и интронов по несколько иному алгоритму. Они предположительно задействованы в развитии резистентных клонов. Изоформы андрогенного рецептора обнаружены в экспериментальных моделях РПЖ и метастатических узлах; два уже рассматриваются в качестве биомаркеров выбора терапии: AR-V567 считается предиктором хорошего ответа на таксаны, а AR-V7 – маркером устойчивости к энзалутамиду.

E.S. Antonarakis представил данные проспективного исследования, цель которого – определить, связан ли AR-V7 с первичной резистентностью к абиратерону и энзалутамиду. В исследование были включены 62 пациента, поровну разделенные на 2 группы: одни получали абиратерона ацетат, другие – энзалутамид. Во время лечения пациенты контролировали уровень простатспецифического антигена каждые 1–2 мес, проходили скintiграфию и компьютерную томографию каждые

2–4 мес. Наличие AR-V7 в циркулирующих опухолевых клетках было изучено до начала лечения, во время ответа и появления резистентности к терапии.

Каковы результаты исследования? Около 40 % пациентов в группе энзалутамида и 20 % в группе абиратерона имели позитивный AR-V7-статус. Оказалось, что наличие AR-V7 связано с худшим ответом на терапию абиратероном или энзалутамидом. Более того, пациенты, приобретшие AR-V7-позитивный статус, имели «средний» ответ на гормональную терапию 2-й линии, т.е. находились в промежутке между 2 группами с изначальным позитивным и негативным AR-V7-статусом.

«Выявление AR-V7 может быть связано с наличием первичной или приобретенной резистентности к абиратерону или энзалутамиду», – заключает доктор E.S. Antonarakis. Если эти данные будут подтверждены, то пациентам, не отвечающим на гормональную терапию 2-й линии, будет предложена альтернатива, в том числе химиотерапия.

Стоит отметить, что ранее в интервью газете «Онкология сегодня», обсуждая рациональную последовательность химио- и гормональной терапии, Karim Fizazi отметил, что гормональное лечение 2-й линии должно быть лучшим вариантом для большинства пациентов, исключая, по всей вероятности, только тех, кто имел плохой ответ на андроген-депривационную терапию. «Целесообразно стараться предсказать ответ на гормональную терапию и, учитывая именно его, определять дальнейший ход лечения», – отметил доктор K. Fizazi.

Marry Ellen Taplin из Dana-Farber Cancer Institute отмечает, что необходимо валидизировать методологию определения циркулирующих опухолевых клеток, с помощью которых можно также определять амплификацию андрогенного рецептора – событие, встречающееся при КРПЖ чаще, чем сплайсинговые варианты андрогенного рецептора. **УС**

Подготовила
Алла Солодова

Перспективы лечения больных эректильной дисфункцией



Владимир Викторович Борисов

Профессор кафедры нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

vvb56@yandex.ru

Проблема диагностики и лечения больных эректильной дисфункцией (ЭД) подвергается постоянному обсуждению на многочисленных форумах и в научных публикациях по урологии и андрологии на протяжении последних 20 лет. Бесспорно, мощным стимулом к этому послужило появление в лечебном арсенале ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5), и прежде всего силденафила (Виагры). За это время во многом изменился подход при оказании помощи больным ЭД – наблюдается постепенный переход от простого модулирования эрекции к борьбе за повышение их «качества», а сегодня – к восстановлению и нормализации сексуальных функций у больных ЭД. Совсем недавно мы рассматривали ЭД как заболевание с определенной этиологией, факторами риска. Сегодня мы говорим, что это не только урологический полиэтиологический психосоматический синдром (Ефремов Е.А., 2011), а комплекс болезненных проявлений, который входит в клиническую картину целого ряда соматических и психических заболеваний и по своей тяжести непосредственно зависит от них. Для эффективной диагностики и лечения специалист-уролог должен обладать мультидисциплинарными знаниями, работая совместно с терапевтом-кардиологом, эндокринологом, неврологом и пр. (Борисов В.В. и соавт., 2006).

Оксид азота (NO) – один из важнейших медиаторов – участвует в деятельности многих систем организма: дыхательной (бронхорасширяющее действие), нервной (возможный медиатор функции памяти и болевой рецепции), иммунной (регуляция воспаления и иммунной защиты), пищеварительной, мочеполовой, сердечно-сосудистой (антитромботическая защита, расширение или сужение просвета сосудов в соответствии с потребностью тканей в кровоснабжении). Синтез NO, являющегося одним из ключевых медиаторов эрекции, теснейшим образом связан с функцией эндотелия кровеносных сосудов. Роль эндотелия многообразна: барьерная функция, регуляция сосудистого тонуса и роста сосудов, участие в процессах адгезии лейкоцитов, в балансе профибринолитической и протромбогенной активности, синтез вазоактивных веществ, в том числе вазодилататоров (NO, простагландин), вазоконстрикторов (эндотелин-1, ангиотензин II, серотонин, простагландин и тромбоксан), гепарина, активаторов плазминогена, брадикинина и факторов роста, играющих важную роль в процессах микроциркуляции и гемостаза.

Под эндотелиальной дисфункцией понимают нарушение естественного баланса между сосудорасширяющими (вазопротективными) и сосудосуживающими (вазодеструктивными) факторами обмена NO в организме. Вызывают и поддерживают дисфункцию эндотелия генетическая предрасположенность, возраст (уменьшение эндотелиального синтеза NO,

повышение реактивности эндотелия в отношении сосудосуживающих факторов, изменение активности некоторых форм NO-синтаз), курение, сердечно-сосудистые факторы риска (гипер- и дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет). Эндотелиальная дисфункция реализует свое влияние на сексуальные проявления, вызывая ЭД, через соматические расстройства. ЭД, как известно, является одним из основных предикторов сердечно-сосудистых заболеваний. К соматическим расстройствам при ЭД относят артериальную гипертензию, дефицит андрогенов и тесно связанный с ним метаболический синдром в виде абдоминального ожирения с развитием дислипидемии, атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфарктов миокарда и мозговых инсультов, хронической болезни почек. Хроническая гипоксия органов малого таза, наблюдаемая при эндотелиальной дисфункции, усугубляет ЭД и во многом лежит в основе симптомов нижних мочевых путей.

Именно поэтому своевременное обращение пациента с ЭД к грамотному специалисту-урологу должно сегодня быть мощным стимулом к всестороннему обследованию больного с привлечением кардиолога, эндокринолога, невролога и при необходимости врачей других специальностей. Все это способно превратить своевременно обратившегося больного в своеобразного «счастливчика» (Corona G. et al., 2008), который будет уже на ранних стадиях заболевания всесторонне обследован и получит не только лечение, направленное на восстановление нарушенных сексуальных способностей, но и коррекцию артериального давления, липидного обмена, андрогенодефицита, заболеваний предстательной железы и пр. Поскольку коморбидными заболеваниями и состояниями, обусловленными чаще всего эндотелиальной дисфункцией, страдают 83 % больных ЭД (Ефремов Е.А., 2011), они имеют уникальный шанс пройти подробное медицинское обследование, а вследствие назначенного вовремя комплексного лечения улучшить не только свою сексуальную жизнь, но и, что не менее важно, общее здоровье.

ЭД страдают 53 % урологических больных, 96 % из них имеют психологическую отягощенность. Физическая удовлетворенность качеством жизни у них падает в 4 раза, а эмоциональная – в 2 раза. Насколько актуальна для широкого круга мужчин проблема сохранения и улучшения сексуальных способностей, свидетельствуют и порой разноречивые статистические данные. Так, на вопрос о важности совершать половой акт ежедневно отвечают «в принципе важно» 31 %, «крайне важно» 19 % и «не важно» – 50 % мужчин. Улучшить свои сексуальные способности мечтают 21 % опрошенных старше 35 лет, но к урологу, к сожалению, обращаются не более 10 %. Мужчины не считают себя больными даже при серьезных сексуальных нарушениях, порой они стыдятся признаться в своих проблемах даже врачу, не зная реакции и квалификации врача, они абсолютно не уверены, что современная медицина может им эффективно помочь. Нередко бытует ошибочная точка зрения о том, что ухудшение сексуальных способностей – естественный признак старения. Мужчины порой не понимают существенных различий биологически активных добавок и эффективных лекарственных препаратов и, что самое

опасное, не осознают серьезности взаимосвязи сексуальных расстройств с другими заболеваниями (сердечно-сосудистые, сахарный диабет).

Тем не менее не следует думать, что подавляющее большинство мужчин только и мечтают об улучшении своей сексуальной жизни. Так, по данным НИИ урологии Минздрава России, у мужчин старше 60 лет, страдающих аденомой простаты и подвергающихся эндоскопическим операциям, потребность в сохранении сексуальных способностей после операции незначительно превышает 17 % (Ефремов Е.А., 2005). Причиной этому чаще являются личные и социальные факторы.

Интересны и соображения по поводу интенсивности половой жизни. По данным I. Eardley et al. (Presented at 5th Congress of the European Society for Sexual and Impotence Research; December 1–4, 2002; Hamburg, Germany), успешные половые акты несколько раз за 4 ч возможны у 4 % здоровых мужчин, при наличии ЭД это невозможно. Несколько раз за период от 4 до 24 ч половой акт возможен у 17 % здоровых мужчин и 11 % при ЭД. И самое большое 1 раз за 24 ч половой акт могут осуществить 78 % здоровых мужчин и 87 % страдающих ЭД. По данным сексопатологов, средняя половая конституция мужчин предполагает 1 половой акт 1–2

(Kimura et al., 2013), реже 3 раза в неделю, а при необходимости приема репонтенторов (к ним, прежде всего, относятся ингибиторы ФДЭ-5) половой акт в 96,5 % наблюдений совершается в первые 4 ч после приема лекарства (в среднем через 1,6 ч). Исследования ED Follow Up Survey – May 13, 2010 organized by Olitzky Whittle LLC показали, что после приема силденафила 96,5 % *coitus* были совершены в течение первых 4 ч (в среднем через 1,6 ч), а после приема тадалафила 54,2 % *coitus* были совершены в течение первых 4 ч, а 45,8 % – позже 4 ч (в среднем в течение 5,8 ч). Именно поэтому попытки абсолютизировать «бесспорные» преимущества пролонгированных ингибиторов ФДЭ-5 не выдерживают критики. Следует полагать, что это предмет дальнейших углубленных клинических исследований.

С другой стороны, каждому больному необходимо именно его лекарство. Выбор препарата должен осуществляться с учетом ожиданий пациента, с позиций максимального эффекта при минимальных нежелательных побочных явлениях. В этом отношении силденафил имеет существенные преимущества: его действие значительно дольше, чем представлено в инструкции, – 74 % больных способны к успешному *coitus*

Окончание на стр. 13 ►



Пфизер

ВИАГРА®

50мг

12

таблеток, покрытых пленочной оболочкой

НОВАЯ БОЛЬШАЯ УПАКОВКА

Твердая уверенность в успехе

Перспективы лечения больных эректильной дисфункцией

◀ Окончание, начало на стр. 12

более чем через 12 ч после его приема. Оценивая эффективность ингибиторов ФДЭ-5, сегодня можно с уверенностью перефразировать известную оценку эффективности альфа₁-адреноблокаторов при аденоме простаты и сказать: «Ингибиторы ФДЭ-5 имеют во многом аналогичный механизм действия, сходные показания и противопоказания и относительно небольшие индивидуальные особенности, которые и являются критериями их назначения различным пациентам».

Одной из задач терапии ЭД сегодня является достижение максимальной твердости эрекции, которая является и диагностическим критерием ЭД, и основным параметром оценки эффективности терапии ингибиторами ФДЭ-5 (Mulhall J. et al., 2007). Силденафил в дозе 100 мг, которую предпочитают 88 % больных, – один из немногих ингибиторов, обеспечивающих максимальную, IV степень твердости эрекции у большинства мужчин независимо от исходного уровня, в том числе значительно повышает способность к пенетрации, которая напрямую зависит от степени

твердости эрекции, по сравнению с другими ингибиторами ФДЭ-5 (Kadioglu A. et al., 2008; Mulhall J. et al., 2007; McMurray J. G. et al., 2007).

Необходимо учитывать и побочные эффекты ингибиторов ФДЭ-5. Если для силденафила это в основном вазомоторные эффекты, для тадалафила – боль в мышцах

для борьбы с ЭД». TNS, Qualitative research department, 2005).

Если изначально ингибиторы ФДЭ-5 применяли исключительно как «модуляторы» эрекции, назначая их «по потребности», сегодня эта точка зрения кардинально изменилась. Так, по данным немецких исследователей, после

ЭД страдают 53 % урологических больных, 96 % из них имеют психологическую отягощенность. Физическая удовлетворенность качеством жизни у них падает в 4 раза, а эмоциональная – в 2 раза.

и костях, диспепсия, для варденафила и уденафила – головная боль и катаральные явления в носоглотке (European Association of Urology. Guidelines on Erectile Dysfunction, Update March 2008:12; Jae-Seung Paik et al., 2008; Seftel A.D. et al., 2005). При опросе пациентов, принимающих ингибиторы ФДЭ-5, наиболее мотивирующим было признано отсутствие или слабая выраженность побочных эффектов (маркетинговое исследование «Исследование установок потребителя в сегменте препаратов

прекращения приема силденафила (50 мг на ночь в течение 1 года) у 97 % мужчин с восстановившейся эректильной функцией была отмечена высшая, IV степень твердости эрекции (Sommer F. et al., 2007). Исследования, проведенные в нашей стране, показали, что после прекращения приема силденафила (50 мг 2 раза в неделю в течение 1 года) улучшение эректильной функции произошло у 83 % мужчин (Тарасов Н.И. и соавт., 2008). Сходные данные были

получены по лечебному эффекту тадалафила, варденафила и уденафила. Поэтому их не следует рассматривать в качестве альтернативы – как некое new how, а лишь как один из перспективных аспектов терапии больных ЭД.

Мнение о том, что силденафил как наиболее «пожилой» ингибитор ФДЭ-5 должен отойти на второй план, нам кажется безосновательным. Сегодня можно с уверенностью утверждать, что силденафил в силу преимуществ наряду с другими ингибиторами ФДЭ-5 позволяет успешно достигать современной лечебной цели у больных ЭД – достижения длительного и стойкого эффекта в виде качественного, регулярного и безопасного секса в стабильной паре, являющегося основой и условием ее сохранения и бесконфликтного существования.

Все вышеуказанные клинические исследования были проведены на оригинальном силденафиле компании Пфайзер – Виагре, и экстраполировать результаты оригинального силденафила (Виагры) на дженерики неправомерно. [VC](#)

Новости

Химиотерапия до кастрационной резистентности

Результаты этого исследования изменят клиническую практику. Так о данных E3805, представленных на ASCO, говорит автор работы – Christopher Sweeney из Dana-Farber Cancer Institute (Abstract LBA2). Согласно результатам исследования, при одновременном назначении химио- и андроген-депривационной терапии (АДТ) у мужчин с гормоночувствительным раком предстательной железы (РПЖ) общая выживаемость увеличивается на 13–17 мес; преимущество более выражено у пациентов с большим объемом опухоли.

В исследовании E3805 (CHAARTED – ChemoHormonal Therapy Versus Androgen Ablation Randomized Trial for Extensive Disease in Prostate Cancer) онкологи изучали эффективность комбинации АДТ и доцетаксела в сравнении с АДТ. В исследование включены мужчины с метастатическим РПЖ, по поводу которого они прежде не получали лечения. С июля 2006 по ноябрь 2012 г. почти 800 пациентов были рандомизированы на 2 группы: одна получала АДТ, другая – не более 6 курсов доцетаксела и АДТ. При включении в исследование пациенты были разделены на группы с метастатической опухолью большого и малого объема; причем к группе «большого объема» ученые отнесли мужчин с висцеральными метастазами или наличием 4 и более костных метастазов.

«Оригинальный дизайн E3805 предполагал включение только пациентов с большим

объемом метастазов, однако исследование было несколько изменено из-за медленного набора соответствующих больных, – поясняет пресс-служба ASCO на официальном сайте. – Первичная конечная точка – общая выживаемость, вторичные – время до прогрессирования и симптоматического проявления прогрессии».

Ученые отмечают, что в каждой группе был соблюден баланс: две трети пациентов имели метастатическую опухоль большого размера, примерно три четверти мужчин не получали никакого локального лечения по поводу РПЖ. К январю 2014 г. медиана наблюдения составила 29 мес; в группе «АДТ + доцетаксел» погиб 101 пациент, в группе только АДТ – 136.

«Среди пациентов, получавших химиотерапию одновременно с АДТ, медиана общей выживаемости составила 57,6 мес, а в группе АДТ – 44 мес, – доложили ученые на ASCO. – У мужчин с большим объемом метастатической опухоли медиана общей выживаемости составила 49,2 мес в группе химиогормональной терапии по сравнению с 32,2 мес в группе АДТ, продемонстрировав тем самым преимущество в 17 мес. В группе мужчин с малым объемом метастатической опухоли к моменту анализа медиана общей выживаемости не была достигнута».

Представляя данные доклада, ученые обращают внимание, что комбинация доцетаксела с АДТ была выигрышной во всех

подгруппах пациентов. «Медиана времени до клинической прогрессии была больше в группе химиогормональной терапии (32,7 мес) по сравнению с гормональной терапией (19,8 мес), – сказано в докладе доктора Ch. Sweeney. – Медиана времени до развития кастрационной резистентности составила 20,7 и 14,7 мес в группе химиогормональной и гормональной терапии соответственно».

Каковы данные по токсичности, связанной с применением доцетаксела? Ученые сообщают, что у 6 % пациентов проявилась фебрильная нейтропения, у 1 % мужчин отмечена токсичность в отношении сенсорных и моторных нейронов; 1 пациент погиб в результате побочных эффектов лечения. «РПЖ был причиной смерти у 84 (83,2 %) пациентов, получавших химиогормональное лечение, и 112 (83,6 %) мужчин, получавших АДТ».

Новые данные не остались без внимания научного сообщества, и в настоящее время они едва ли не самые обсуждаемые. «Ученые убедительно показывают целесообразность химиогормональной терапии у пациентов с гормоночувствительным РПЖ, – говорит Michael J. Morris из Memorial Sloan Kettering Cancer Center. – Однако данные недостаточны для того, чтобы рекомендовать раннее начало химиотерапии пациентам с небольшим объемом метастатической опухоли; кроме того, необходимо более точно выделять

пациентов, которые смогут выиграть от раннего начала химиотерапии».

Российские ученые рассматривают новые данные с холодной головой и предупреждают коллег от избыточно оптимистичной оценки. «Ни одно из исследований, ранее показавших увеличение общей выживаемости у пациентов с кастрационно-рефрактерным РПЖ, не приблизилось хоть сколько-нибудь к цифрам, полученным в CHAARTED, – единогласны эксперты в обсуждении новых данных. – Однако пока что их нельзя переносить в клинику».

«В практике Европейской ассоциации по урологии данные не упоминаются в рекомендациях, если они представлены только в постерном докладе и не опубликованы в рецензируемом научном журнале», – отметил зав. урологическим отделением РОНЦ им. Н.Н. Блохина проф. Всеволод Борисович Матвеев.

Как правило, при публикации в рецензируемых журналах появляются и замечания к исследованию. В частности, как заметила руководитель отделения химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена д.м.н. Лариса Владимировна Болотина, важно оценивать не только количество метастатических очагов, но и их размеры. [VC](#)

Подготовила
Алла Солодова

Лечение нейрогенного мочевого пузыря: итоги образовательной конференции



**Елена
Ивановна
Тур**

старший лаборант
кафедры урологии
лечебного факультета
ГБОУ ВПО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова
amadeymozart@yandex.ru

5 июня в Москве в Центральном Доме ученых проходила международная образовательная конференция «День нейрогенного мочевого пузыря». Данное мероприятие состоялось по инициативе Комитета по нейроурологии Международного общества по удержанию мочи совместно с ректоратом и сотрудниками кафедры урологии Российского националь-

медцинских вузов, что говорит о высокой актуальности вопросов нейроурологии.

После открытия конференции и приветственных слов от Международного общества по удержанию мочи, РНИМУ им. Н.И. Пирогова и РОУ прозвучал первый доклад проф. Н. Madersbacher о нейрофизиологии и нейропатифизиологии нижних мочевыводящих путей с учетом последних данных и открытий. Докладчик отметил, что до настоящего момента многие вопросы, касающиеся физиологических аспектов нормального и нарушенного акта мочеиспускания, требуют дальнейших фундаментальных исследований.

Далее проф. Т. Kessler осветил принципы диагностики нарушений акта мочеиспускания у неврологических больных, представив алгоритм обследования и показания к выпол-

Антихолинергические средства являются препаратами первого выбора в лечении больных как с нейрогенной, так и с идиопатической детрузорной гиперактивностью.

ного исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, а также при поддержке Российского общества урологов (РОУ) и Общества специалистов нейроурологии и нарушений мочеиспускания. Подобные конференции проводятся Международным обществом по удержанию мочи в разных странах мира и имеют главную цель – обучение врачей разных специальностей современным подходам в диагностике и лечении функциональных нарушений акта мочеиспускания.

В мероприятии приняли участие 154 специалиста из разных городов России

и нению комплексного уродинамического исследования. Он указал на необходимость тесного сотрудничества между неврологами и урологами при диагностике нарушений функции нижних мочевых путей у неврологических больных, а также отметил важность данных уродинамического исследования для определения тактики лечения такой категории больных. Во многом это связано с отсутствием четкой корреляции между клиническими симптомами и видом нарушения функции нижних мочевыводящих путей.

Подробно были освещены вопросы лечения больных с нейрогенной детрузорной

Участники конференции пришли к общему мнению о необходимости проведения клинических исследований в отношении эффективности и безопасности мирабегрона у больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью. Было высказано предположение о возможности комбинации холинолитиков и агонистов бета₃-рецепторов при резистентных к монотерапии формах заболевания.

и стран ближнего зарубежья. Модераторами конференции являлись представители Международного общества по удержанию мочи, а именно руководитель Комитета по нейроурологии проф. Helmut Madersbacher (Австрия, Инсбрук) и проф. Thomas Kessler (Швейцария, Цюрих), а также сотрудники кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова проф. А.К. Чепуров и Г.Г. Кривобородов (председатель Общества специалистов нейроурологии и нарушений акта мочеиспускания).

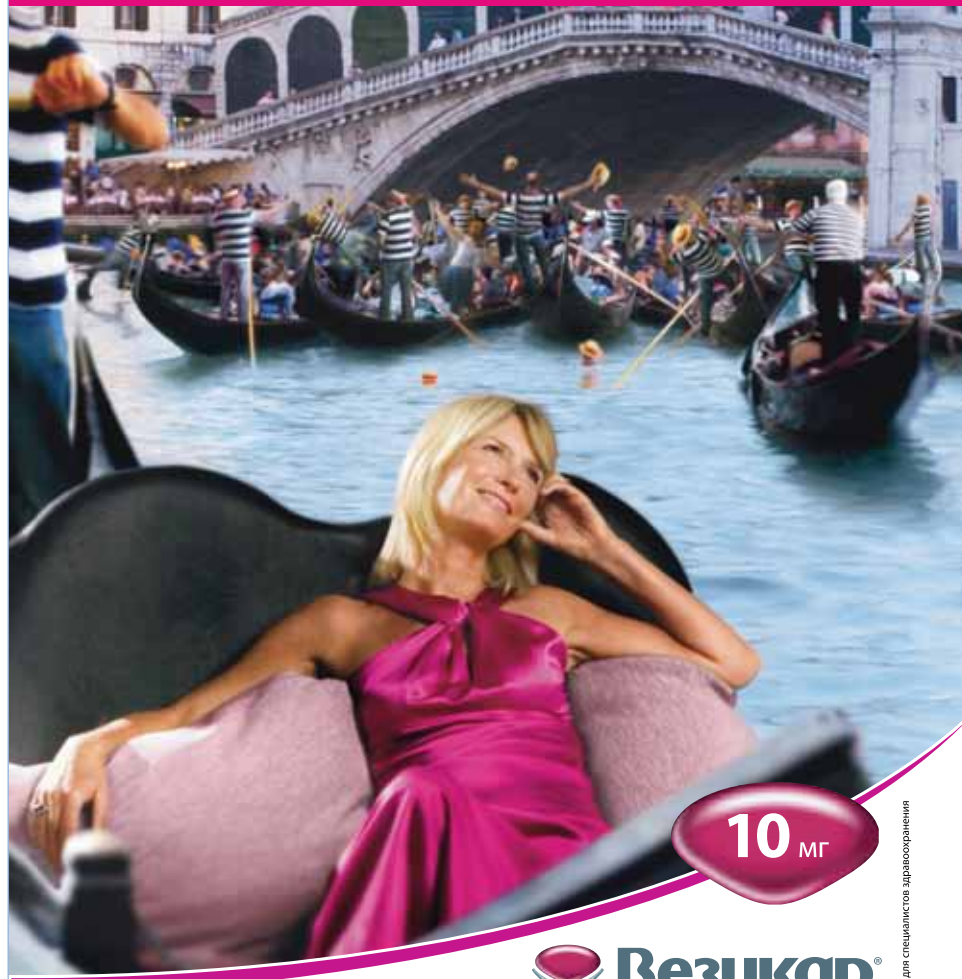
Целевой аудиторией конференции являлись урологи, педиатры, неврологи, нейрохирурги, реабилитологи и врачи других специальностей, которые по роду своей деятельности сталкиваются с больными, имеющими функциональные нарушения акта мочеиспускания неврологического или идиопатического характера. Необходимо отметить, что конференция носила образовательный характер и была направлена в первую очередь на обучение молодых специалистов, интересующихся функциональными нарушениями акта мочеиспускания. Поэтому с удовольствием можно указать на то обстоятельство, что большинство участников действительно составили молодые коллеги – аспиранты, ординаторы, студенты

гиперактивностью. Проф. Н. Madersbacher рассказал о терапевтических возможностях лечения данной категории больных, о достоинствах и недостатках существующих лекарственных средств. В частности, докладчик подчеркнул тот факт, что антихо-



Н.С. Ефремов, Г.Г. Кривобородов, Г. Мадерсбахер, Т. Кесслер

Отдохни, ургентность не торопит!



10 мг

Везикар®
солифенацин

Контроль ургентности – контроль ГМП!

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.

astellas
Свет, ведущий к жизни

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Информация для специалистов здравоохранения
МПС-000687 от 5.07.2010

линергические средства являются препаратами первого выбора в лечении больных как с нейрогенной, так и с идиопатической детрузорной гиперактивностью. Были приведены данные последних исследований, указывающие на положительный опыт применения солифенацина у больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью вследствие рассеянного склероза, болезни Паркинсона и нарушения кровообращения головного мозга. В частности, в рамках исследования SONIC было показано, что солифенацин в дозе 10 мг/сут по сравнению с плацебо приводит к значимому снижению ургентного и учащенного мочеиспускания и имеет хороший профиль безопасности.

Также было отмечено статистически достоверное улучшение уродинамических параметров, что подтверждает улучшение накопительной способности детрузора при использовании солифенацина. С большим интересом участники конференции приняли участие в дискуссии по медикаментозному лечению нейрогенной детрузорной гиперактивности. В частности, обсуждался вопрос о перспективах применения нового медикаментозного средства, а именно агониста бета₃-рецепторов мочевого пузыря мирабегрона, у неврологических больных. В настоящее время препарат одобрен для лечения идиопатической детрузорной гиперактивности. Участники конференции пришли к общему мнению о необходимости проведения клинических исследований в отношении эффективности и безопасности мирабегрона у больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью. Было высказано предположение о возможности комбинации холинолитиков и агонистов бета₃-рецепторов при резистентных к монотерапии формах нейрогенной детрузорной гиперактивности. Проф. Г.Г. Кривобородов представил как собственный опыт, так и данные международных исследований в отношении внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина типа А у больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью. Отмечено, что препарат ботулинического токсина типа А в дозе 200 Ед одобрен Американской урологической ассоциацией и Европейской ассоциацией по урологии для лечения больных с нейрогенной детрузор-

Окончание на стр. 15 ►

Лечение нейрогенного мочевого пузыря: итоги образовательной конференции

◀ Окончание, начало на стр. 14

ной гиперактивностью вследствие рассеянного склероза и повреждением спинного мозга.

Что же касается вопроса о нейрогенных причинах и нарушениях функции опорожнения мочевого пузыря, то он был также освещен с точки зрения как медикаментозного лечения, так и рассмотрения вопроса об интермиттирующей и постоянной катетеризации мочевого пузыря.

Вопросы детской нейроурологии были рассмотрены с позиции проблемы менингомиелоцеле, а также всевозможных его клинических проявлений в детском, подростковом и взрослом возрасте.

Проф. Т. Kessler представил основные аспекты и подходы к лечению симптомов нижних мочевыводящих путей у пациентов с болезнью Паркинсона.

Докладчики также подробно обсудили со своими коллегами природу и феномен нейрогенного недержания мочи, принципы консервативного лечения и результаты оперативных методов коррекции такого вида недержания мочи.

Вопросы электрической нейростимуляции и нейромодуляции у больных с функциональными нарушениями акта мочеиспускания были всесторонне освещены проф.



Дискуссии на конференции

Н. Madersbacher. Он рассказал о механизмах и видах электростимуляции, показаниях к данному виду лечения, его преимуществах перед другими методиками, а также осложнениях и недостатках. В своем докладе профессор указал на тот факт, что сакральная нейромодуляция у больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью является экспериментальным методом лечения.

Затем участникам конференции были предложены для обсуждения клинические примеры. Обсуждение последних вызвало оживленную и интересную дискуссию с рассмотрением всех возможных вариантов

лечения, а также различных исходов клинических ситуаций.

Таким образом, насыщенная программа образовательного курса по нейроурологии включала все основные вопросы диагностики и лечения функциональных нарушений акта мочеиспускания, что оказалось весьма полезным для слушателей разных медицинских специальностей. По окончании конференции члены президиума поблагодарили всех участников за проявленный интерес к актуальным вопросам нейроурологии и выразили общее мнение о необходимости проведения таких конференций в будущем с участием членов Международного общества по удержанию мочи. **УС**

В скором времени планируется выход на рынок препарата Везикар® в дозировке 10 мг, которая позволит достичь лучших результатов в лечении гиперактивного мочевого пузыря. По результатам исследования SUNRISE (Cardozo L. et al., 2013) с участием пациентов, имеющих выраженные симптомы, Везикар® 10 мг продемонстрировал в 4,5 раза большую эффективность в снижении urgency по сравнению с 5 мг*. При этом терапия сопровождалась хорошей переносимостью. Везикар® 10 мг обеспечивает оптимальный баланс эффективности, безопасности и приверженности к лечению, что делает терапию гиперактивного мочевого пузыря максимально комфортной для пациента.

* Под urgency подразумевается общий балл urgency в исследовании Cardozo L. et al. Severity of overactive bladder symptoms and response to dose escalation in a randomized, double-blind trial of solifenacin (SUNRISE). BJU Int 2013;110(5):804–10.

РООУ
Российское общество онкоурологов

IX КОНГРЕСС
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОУРОЛОГОВ

2014
1–2–3 ОКТЯБРЯ

Москва, концертный зал
гостиницы «Космос»

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в IX Конгрессе Российского общества онкоурологов 1, 2, 3 октября 2014 г.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

г. Москва, проспект Мира, 150, концертный зал гостиницы «Космос»

ОРГАНИЗАТОР:

Российское общество онкоурологов

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

ООО «Агентство «АБВ-экспо»

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

- ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
- Специализированное издание для урологов «Урология сегодня»
- Специализированное издание для онкологов «Онкология сегодня»

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:

Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»

РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТНИКОВ:

Зарегистрироваться можно на сайте www.roou-congress.ru.

Предварительная бесплатная регистрация проводится **до 1 сентября 2014 г.** включительно. После 1 сентября 2014 г. регистрационный взнос для членов РООУ – 1500 рублей, для специалистов, не являющихся членами РООУ, – 3000 рублей. Олатить регистрационный взнос вы сможете в дни проведения Конгресса.

Онлайн-регистрация на сайте продлится **до 21 сентября 2014 г.** включительно.

Не забудьте взять с собой на конгресс ID-карту члена РООУ!

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ:

тел./факс: +7 (495) 988-8992, моб.: +7 (962) 954-0119
info@abvexpo.ru, roou@roou.ru
 Бронирование номеров в ГК «Космос»: +7 (495) 234-1206

www.roou-congress.ru
www.roou.ru
www.abvexpo.ru



«Фокус-группа для тадалафила 5 мг шире, чем мы предполагаем»



Григорий Георгиевич Кривобородов

Д.м.н., профессор
кафедры урологии
РНИМУ
им. Н.И. Пирогова,
Москва
Drkrivoborodov@hotmail.ru

«Я не думаю, что за прошедшие два года мы наблюдали какие-то настоящие открытия, которые в корне меняют отношение к симптомам нижних мочевых путей (СНМП). Пожалуй, наиболее интересны и значимы данные по применению ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) и, соответственно, последовавшие изменения в руководствах профессиональных ассоциаций», – таков был ответа Герберта Лепора на вопрос УС о достижениях в терапии СНМП.

Действительно, возможность применять ингибиторы ФДЭ-5 у пациентов с СНМП –

увеличивается, и при этом общемировая тенденция состоит в продлении активной сексуальной жизни. Учитывая это, могу предположить, что фокус-группа для применения тадалафила 5 мг может быть более широкой, чем мы предполагаем.

Возможный минус для части пациентов и врачей – это стоимость препарата. Она действительно высока по сравнению со стоимостью лечения альфа-блокаторами, например. В то же время если пациенту для совершения полового акта необходим прием ингибиторов ФДЭ-5 «по требованию», то в течение месяца экономически более целесообразным оказывается все-таки ежедневное применение малой дозы тадалафила.

Необходимо также отметить, что СНМП и ЭД нередко сочетаются с сахарным диабетом и гипогонадизмом. И в контексте этого интересны данные, представленные на Конгрессе EAU в 2014 г.

Так H.J. Park и N.C. Park изучали влияние долгосрочного ежедневного применения

Возможность применять ингибиторы ФДЭ-5 у пациентов с СНМП – событие, которое не останется незамеченным. Положительный эффект ингибиторов ФДЭ-5 на СНМП показан при монотерапии и сравним с эффективностью терапии 1-й линии альфа-блокаторами.

событие, которое не останется незамеченным. Положительный эффект ингибиторов ФДЭ-5 на СНМП показан при монотерапии и сравним с эффективностью терапии 1-й линии альфа-блокаторами, включает профессиональное сообщество. И хотя эксперты в целом не отдают предпочтение одному из ингибиторов ФДЭ-5, в настоящее время FDA и регуляторные органы стран Евросоюза одобрили новое показание только для тадалафила 5 мг.

Каковы данные об эффективности ингибиторов ФДЭ-5 в отношении СНМП? Они уменьшают СНМП тяжелой или средней степени выраженности. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по урологии (EAU), ингибиторы ФДЭ-5 уменьшают как симптомы накопления, так и симптомы опорожнения у мужчин с эректильной дисфункцией (ЭД) и без. Но тем не менее применение ингибиторов ФДЭ-5 более целесообразно в случае, если СНМП/доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) сочетается с ЭД. «Если первичная и основная проблема пациента – СНМП, то я не думаю, что ингибиторы ФДЭ-5 должны быть препаратом 1-й линии», – сказал Герберт Лепор, отвечая на вопросы УС о роли тадалафила в терапии СНМП.

Так кому же в первую очередь стоит назначать тадалафил 5 мг? Безусловно, большинству пациентов с сочетанием ЭД и СНМП. Есть также мнение о том, что применение ингибиторов ФДЭ-5 наиболее эффективно у части молодых пациентов с тяжелыми СНМП. Я не могу сказать, что таких пациентов много или мы имеем конкретные данные по эпидемиологии, но тем не менее такие мужчины есть, и мы их видим у себя на приемах. Более того, число пациентов с СНМП/ДГПЖ

тадалафила в дозировке 5 мг на эректильную функцию у пациентов с сахарным диабетом. В ходе исследования больные сахарным диабетом, ранее не принимавшие ингибиторы ФДЭ-5, были разделены на группы, которые получали тадалафил «по требованию» (20 мг) или ежедневно (5 мг). «Ежедневное применение тадалафила более благоприятно сказывается на эректильной функции мужчин с сахарным диабетом», – подводят итог исследователи после двухлетнего наблюдения за пациентами. В другом докладе H.J. Park и N.C. Park

Так кому же в первую очередь стоит назначать тадалафил 5 мг? Безусловно, большинству пациентов с сочетанием ЭД и СНМП. Есть также мнение о том, что применение ингибиторов ФДЭ-5 наиболее эффективно у части молодых пациентов с тяжелыми СНМП.

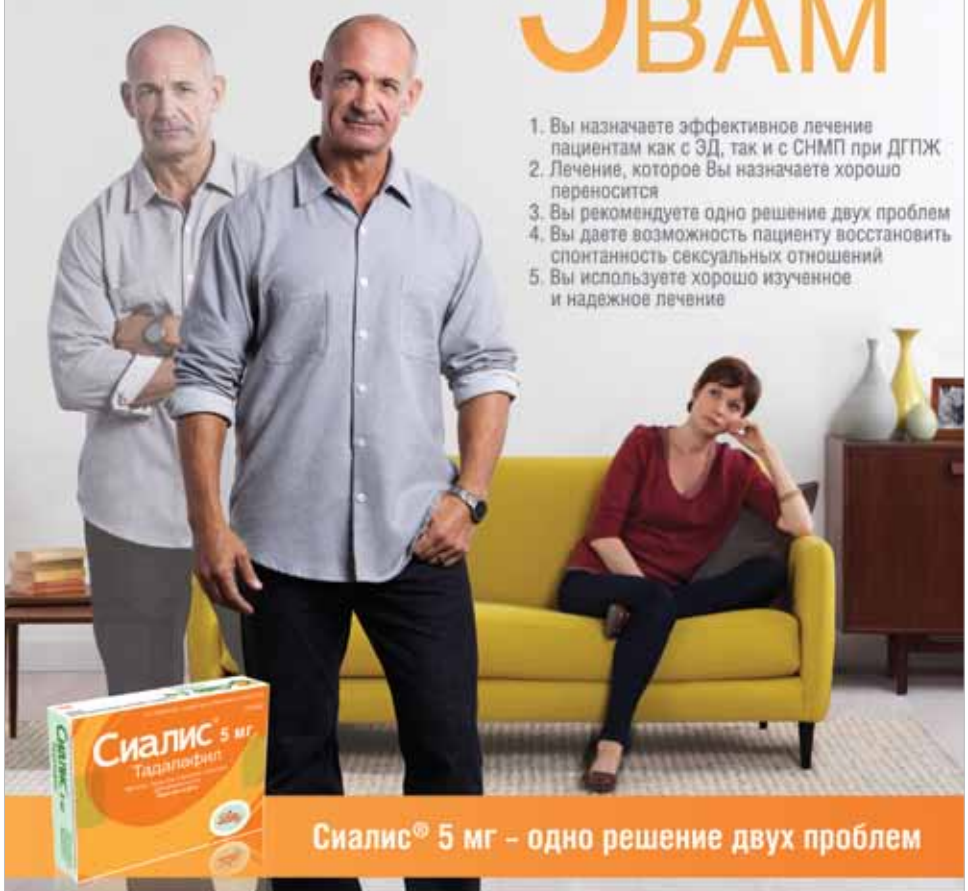
сообщили, что ежедневное применение тадалафила 5 мг улучшает СНМП у пациентов как с гипогонадизмом, так и с нормальным уровнем тестостерона. Правда, эффект лечения все-таки был более значимым у пациентов с нормальным уровнем тестостерона.

По данным доклада D. Hatzichristou, более 85 % мужчин, начавших ежедневное применение тадалафила 5 мг, продолжают терапию более чем полгода. Почти из тысячи мужчин, принявших участие в исследовании, лечение прекратили только 107 человек, что, по данным авторов, было связано с недостаточным эффектом, неблагоприятными явлениями и большой стоимостью терапии. Однако, как отмечают исследователи, наиболее распространенным

Сиалис® 5 мг

5 ПРИЧИН, ЧТОБЫ ПАЦИЕНТ ДОВЕРЯЛ ИМЕННО ВАМ

1. Вы назначаете эффективное лечение пациентам как с ЭД, так и с СНМП при ДГПЖ
2. Лечение, которое Вы назначаете хорошо переносится
3. Вы рекомендуете одно решение двух проблем
4. Вы даете возможность пациенту восстановить спонтанность сексуальных отношений
5. Вы используете хорошо изученное и надежное лечение



Сиалис® 5 мг – одно решение двух проблем

www.ochenprosto.ru

Тел: +7 495 238 3801, Факс: +7 495 238 5023, info@ochenprosto.ru, 1000 «Линия Формы» 123177 Москва, Прессовская наб., д. 19

Lilly Россия

неблагоприятным эффектом была головная боль (1,3 %), и никаких неожиданных или ранее неизвестных осложнений отмечено не было.

Среди других интересных данных по применению ингибиторов ФДЭ-5 можно отметить исследования на животных, в которых показано, что длительное применение ингибиторов ФДЭ-5 предотвращает патологическое изменение интракавернозных структур, связанное как с метаболическими нарушениями, так и с последствиями оперативных вмешательств, например. И хотя таких морфологических данных, полученных в исследованиях на людях, нет, все-таки имеются клинические наблюдения, подтверждающие возможность ежедневного

применения тадалафила 5 мг для восстановления эректильной функции после радикальной простатэктомии, например. Так, в исследовании F. Montorsi были представлены сравнительные данные по применению тадалафила в двух дозировках и плацебо у мужчин, перенесших радикальную нервосберегающую простатэктомию. Оказалось, что при длительном применении наиболее убедительным оказался эффект тадалафила 5 мг.

«Если большинство исследований в отношении СНМП имеет исключительно фундаментальный характер, то ингибиторы ФДЭ-5 действительно перспективны, и я их отношу к числу наиболее значимых», – сказал Кристофер Чеппл в интервью УС, отвечая на вопрос о клинических и экспериментальных работах по СНМП. Однако на данный момент мы не имеем данных долгосрочных наблюдений, и, думаю, клиницистам интересно было бы получить сообщения о длительном применении тадалафила 5 мг при СНМП/ДГПЖ. **УС**

Материал подготовила Алла Солодова

Рецидив рака простаты после HIFU-терапии – возможно ли радикальное лечение?



Александр Викторович Говоров

К.м.н., доцент кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова
alexgovorov@newmail.ru

Минимально инвазивные методы лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ) становятся все более популярными. Внедрение скрининга по уровню простатического специфического антигена (ПСА) привело к значительному повышению выявляемости РПЖ на ранних стадиях (T1, T2) и необходимости лечения онкологического заболевания у молодых мужчин. Самым распространенным методом лечения РПЖ является радикальная простатэктомия. Однако, согласно международным и отечественным рекомендациям, локализованные формы рака можно лечить и минимально инвазивными способами. Их привлекательность заключается в более высоких шансах сохранения эректильной функции и снижении частоты недержания мочи. Вместе с тем повышается вероятность рецидива рака и необходимости повторного лечения.

Самым распространенным методом лечения РПЖ является радикальная простатэктомия. Однако, согласно международным и отечественным рекомендациям, локализованные формы рака можно лечить и минимально инвазивными способами. Их привлекательность заключается в более высоких шансах сохранения эректильной функции и снижении частоты недержания мочи. Вместе с тем повышается вероятность рецидива рака и необходимости повторного лечения.

Подтверждением этому является описываемый клинический случай.

Мужчина 59 лет обратился в урологическую клинику МГМСУ им. А.И. Евдокимова (на базе ГКБ №50 г. Москвы) с ростом уровня ПСА после HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound)-терапии.

Из анамнеза известно, что 2 года назад (в возрасте 57 лет) при обследовании в другом лечебном учреждении у пациента обнаружили повышение уровня общего ПСА крови до 5,7 нг/мл. По результатам обследования, включавшего биопсию простаты, выявлена аденокарцинома предстательной железы T2cN0M0. Тогда же пациенту была проведена HIFU-терапия (по нервосберегающей методике) в сочетании с трансуретральной резекцией (ТУР) простаты. При патоморфологическом исследовании удаленной при ТУР ткани сумма баллов по шкале Глисона составила 7, эректильная функция сохранена, уровень ПСА через 3 мес 0,7 нг/мл. Через 9 мес при повторном обследовании было выявлено повышение ПСА до 4,8 нг/мл, после чего пациенту была предложена повторная ТУР простаты + HIFU-терапия. Патоморфологическое заключение после второй ТУР простаты неизвестно, развилась эректильная дисфункция, уровень ПСА через 3 мес составлял 0,6 нг/мл. Через 9 мес на контрольном измерении уровень ПСА вырос до 5,88 нг/мл.

После этого пациент впервые обратился в клинику урологии МГМСУ. В момент

поступления объем простаты составлял 15 см³, при пальцевом ректальном исследовании – диффузно неоднородная предстательная железа, Q_{max} 18,5 мл/с, объем остаточной мочи 20 мл, IPSS 6, эректильная функция отсутствует.

При остеосцинтиграфии отсутствовали признаки патологического накопления радиофармпрепарата в костях, а по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза был обнаружен гиперваскулярный участок в области верхушки простаты 8 × 12 мм (рис. 1).

Данных за поражение лимфатических узлов не было. Для верификации диагноза была проведена трансректальная биопсия простаты, сумма баллов по шкале Глисона составила 7 (4+3) в 6 из 10 биоптатов.

С пациентом обсуждались характер заболевания, существующие методы лечения и возможные осложнения. После совместного решения выполнена робот-ассистированная радикальная простатэктомия + расширенная лимфаденэктомия. Операция сопровождалась выраженными техническими трудностями, обусловленными рубцовыми изменениями ткани простаты и парастатических тканей. При патоморфологическом исследовании: аденокарцинома



Рис. 1. МРТ малого таза с контрастированием. Вверху – поперечная проекция, внизу – продольная проекция, на которой виден ТУР-дефект

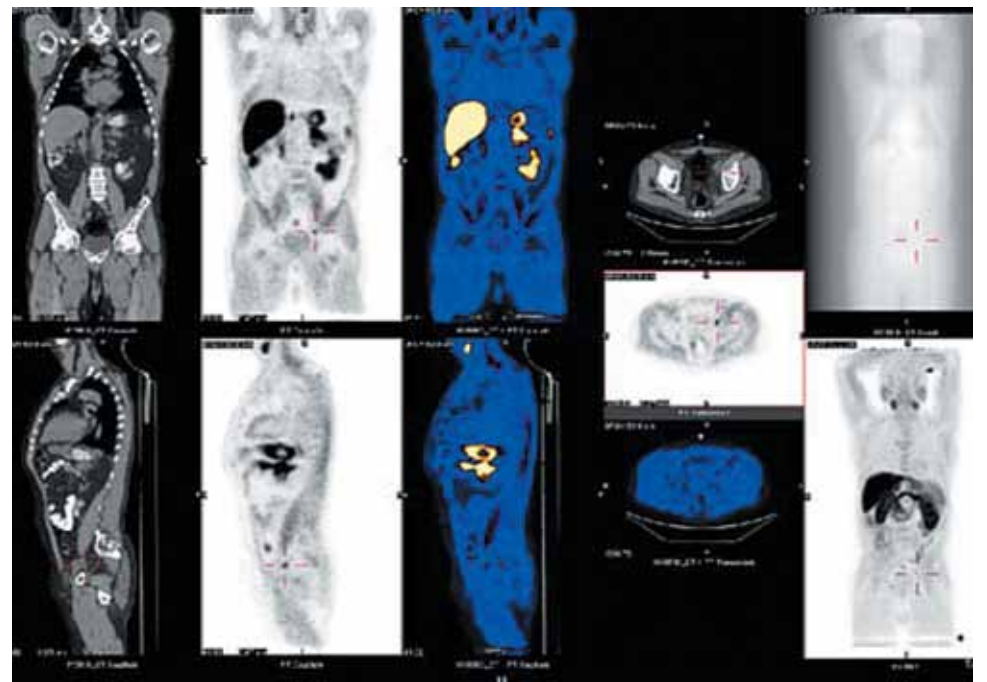


Рис. 2. Позитронно-эмиссионная томография с холином

предстательной железы, сумма баллов по шкале Глисона 8 (4+4) в обеих долях, распространенный фиброз, билатеральная экстрапростатическая инвазия с отрицательным хирургическим краем без инвазии в семенные пузырьки. Удалены 19 лимфатических узлов без признаков опухолевого роста. Послеоперационная стадия заболевания pT3aNO MO. Общее состояние удовлетворительное, пациент полностью удерживал мочу после удаления уретрального катетера.

Через 3 мес после радикальной простатэктомии при обследовании уровень ПСА составил 1,0 нг/мл, еще через 1 мес – 2,2 нг/мл. Для стадирования опухолевого процесса были вновь проведены остеосцинтиграфия и МРТ – данных за рецидив заболевания не получено.

Решено выполнить позитронно-эмиссионную томографию и компьютерную томографию с холином: обнаружено патологическое накопление холина в 2 лимфатических узлах (до 1 см в диаметре) в левой наружной подвздошной области (рис. 2).

Была проведена тазовая лимфодиссекция, и при патоморфологическом исследовании был обнаружен рост аденокарциномы в 3 из 16 удаленных лимфатических узлов (рис. 3), который и был причиной повышения ПСА.

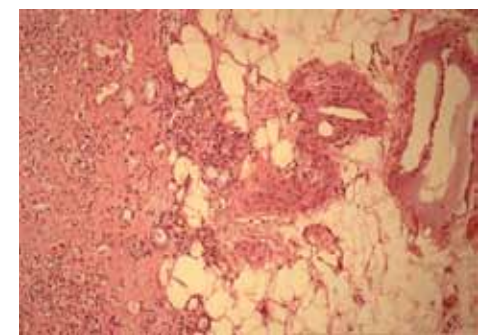


Рис. 3. Рост аденокарциномы в лимфоузлах (микропрепарат)

информирован о существующих методах лечения РПЖ (в том числе – о радикальной простатэктомии).

Наверное, лечение могло пойти по иному пути, если бы пациент получил «второе мнение» о выборе лечения, а не ограничился консультацией специалиста одного лечебного учреждения, применяющего для лечения больных РПЖ практически только HIFU.

Кроме того, при стадировании РПЖ важно стараться по показаниям использовать новые, ранее недоступные методы диагностики (как, например, позитронно-эмиссионная томография с холином), позволяющие уточнить распространенность заболевания.

Парадигма лечения РПЖ постепенно смещается к более агрессивному (в том числе оперативному) лечению местно-распространенного, а иногда даже метастатического РПЖ, изменяя многолетние стандартные подходы к терапии данного заболевания в стадиях T3–4.

Комментарий к.м.н. Александра Викторовича Говорова:

– Можно ли считать данного пациента полностью излеченным от РПЖ? Скорее всего – нет, хотя избранное после двух HIFU активное оперативное лечение было направлено именно на это.

Хотелось бы отметить важность принятия правильного решения об изначальном методе лечения РПЖ. При детальном сборе анамнеза у пациента удалось выяснить, что до проведения первой HIFU-терапии больной не был в достаточной степени

Наконец, хотелось бы отметить, что парадигма лечения РПЖ постепенно смещается к более агрессивному (в том числе оперативному) лечению местно-распространенного, а иногда даже метастатического РПЖ, изменяя многолетние стандартные подходы к терапии данного заболевания в стадиях T3–4. Вместе с тем данная тенденция пока не нашла отражения в существующих рекомендациях, что также необходимо учитывать при выборе лечебной тактики. **УС**

Материал подготовил
Александр Краснов

Кастрационно-рефрактерный рак предстательной железы: выбор в пользу оптимальной лечебной тактики



Игорь Георгиевич Русаков

Д.м.н., проф., вице-президент Российского общества онкоурологов, зам. главного врача по онкологической помощи ГКБ № 57 г. Москвы

igorrusakov@mail.ru



Сергей Владимирович Мишугин

К.м.н., зав. отделением онкоурологии ГКБ № 57 г. Москвы

sergeymishugin@yandex.ru

В последнее время тактика при метастатическом кастрационно-рефрактерном раке предстательной железы (РПЖ) предусматривала перевод пациента на цитостатическую терапию, однако проведенные исследования показывают, что подбор оптимального лечения не должен ограничиваться только этой группой препаратов. О возможностях выбора сразу же после прогрессии на фоне кастрационной терапии корреспондент УС беседовал с д.м.н., проф. Игорем Георгиевичем Русаковым и к.м.н. Сергеем Владимировичем Мишугиным.

УС: Правда ли, что РПЖ – одна из самых гормонозависимых злокачественных опухолей?

И.Г. Русаков: Действительно, гормональная терапия в виде медикаментозной или (реже) хирургической кастрации эффективна практически у всех больных с метастатической формой РПЖ. Это лечение проводится либо в самостоятельном варианте, либо в сочетании с другими лечебными приемами.

С.В. Мишугин: Однако эффект гормональной терапии в среднем не превышает 18–26 мес, а затем наступает так называемая кастрационная рефрактерность.

УС: На что может рассчитывать пациент в этой ситуации?

И.Г. Русаков: РПЖ долгое время считался достаточно устойчивым к цитостатической терапии, однако начиная с 2004 г. была доказана клиническая эффективность доцетаксела.

С.В. Мишугин: К сожалению, эффект применения доцетаксела не слишком длительный, и у большей части больных препарат приходится отменять через какое-то время либо в силу прогрессирования опухолевого процесса, либо из-за плохой переносимости лечения.

УС: Чем можно помочь таким больным?

И.Г. Русаков: В конце прошлого и начале этого веков была сформулирована и экспериментально подтверждена концепция о том, что с наступлением кастрационной рефрак-

терности не исчерпываются возможности гормонального воздействия. Выяснилось, что целый ряд мутаций андрогенных рецепторов, направленных на поддержание возможности пролиферации опухолевых клеток в условиях отсутствия тестостерона, могут оказаться несостоятельными за счет применения лекарственных агентов, которые блокируют синтез андрогенов на всех уровнях и обеспечивают уровень тестостерона в 30–50 раз ниже кастрационного.

С.В. Мишугин: Удалось создать препарат на основе абиратерона ацетата, эффективность которого была доказана в ряде экспериментальных и клинических работ. В многоцентровом регистрационном исследовании III фазы препарат назначали больным после неудачи в лечении доцетакселем, результаты продемонстрировали достоверное увеличение общей выживаемости, уменьшение болевого синдрома, улучшение общего состояния пациента.

Примером применения абиратерона ацетата после химиотерапии может служить следующее клиническое наблюдение.

Первый клинический случай (представляет И.Г. Русаков)

У пациента Б. 74 лет в октябре 2008 г. был диагностирован РПЖ Т3NxM1 – 3 костных метастаза, сумма баллов по шкале Глисона 7 (3 + 4), уровень простатспецифического антигена (ПСА) 56 нг/мл, остеопения III степени, SD 2. Больному была назначена гормональная терапия в интермиттирующем режиме, с продолжительностью индукционного курса 6 мес, 1 раз в 2 мес пациент получал бисфосфонаты (Резорба, 4 мг). В июне 2011 г. при скинтиграфии костей были выявлены два новых патологических очага в грудном отделе позвоночника на фоне кастрационного уровня тестостерона. Дополнительное назначение флутамиды и затем бикалутамида в высокой дозе дало кратковременный эффект, но уже в январе 2012 г. снова продолжился рост уровня ПСА до 32 нг/мл. В связи с этим в феврале 2012 г. была начата терапия доцетакселем 75 мг/м² 1 раз в 3 нед. После 3-го курса отмечено снижение уровня ПСА до 15,1 нг/мл, однако после 8 курсов он увеличился до 45 нг/мл, усилились боли в грудном отделе позвоночника, появились новые костные очаги в ребрах. В августе 2012 г. была начата терапия абиратерона ацетатом (Зитига) 1 г/сут с преднизолоном. Уже через 1 мес терапии больной отметил уменьшение болей, улучшение общего состояния, повышение активности. Эффект терапии сохранялся в течение 13 мес, и лишь в октябре 2013 г. снова отмечен рост уровня ПСА до 63 нг/мл, в связи с чем препарат был отменен и начата цитостатическая терапия 2-й линии. После 2 курсов кабазитаксела больной отказался от лечения и в последующем получал только симптоматическую терапию.

УС: Как бы вы прокомментировали это наблюдение?

И.Г. Русаков: У пациента были шансы на более длительное эффективное лечение абиратерона ацетатом, поскольку повышение ПСА без появления других признаков прогрессирования опухолевого процесса в настоящее время не должно считаться поводом для отмены препарата.

С.В. Мишугин: Длительный положительный ответ на гормональную терапию 1-й линии предполагал вероятность хорошего ответа на абиратерона ацетат уже сразу после регистрации кастрационной рефрактерности, однако в то время для Зитиги были зарегистрированы показания к применению только после неудачи 1-й линии химиотерапии.

УС: Изменилась ли сейчас ситуация?

И.Г. Русаков: Да. В другом многоцентровом регистрационном исследовании III фазы у больных, не получавших химиотерапию, была продемонстрирована эффективность абиратерона ацетата, применяемого сразу после регистрации кастрационной резистентности. В связи с этим были зарегистрированы соответствующие показания к применению.

С.В. Мишугин: Некоторое время считалось, что на эффективность препарата можно рассчитывать только в случае опухолей с низкой биологической агрессивностью и костным метастазированием, однако дополнительное специальное изучение проведенных протокольных исследований показало, что это не так. Примером тому может служить следующее наше наблюдение.

Второй клинический случай (представляет С.В. Мишугин)

У больного С. 65 лет в феврале 2010 г. был выявлен РПЖ Т3N1M1, сумма баллов по шкале Глисона 9 (4+5), уровень ПСА 86 нг/мл, 5 метастазов в костях таза, крестцовом и поясничном отделах позвоночника. Выявлены по данным магнитно-резонансной томографии и подтверждены цитологически метастазы в лимфоузлах по ходу подвздошных сосудов с обеих сторон. В режиме максимальной андрогенной блокады была начата гормональная терапия, назначены бисфосфонаты (Резорба). В течение 22 мес отмечался положительный ответ по уровню ПСА до 3 нг/мл без клинических проявлений прогрессирования опухолевого прогресса. В декабре 2011 г. появился отек правой нижней конечности, слияние лимфоузлов в единый конгломерат, повышение уровня ПСА до 25,6 нг/мл. К проводимому лечению был добавлен Октреотид-депо (30 мг, 1 раз в 28 дней). Через 2 мес уровень ПСА снизился до 9,6 нг/мл, отек нижней конечности не нарастал, лимфоузлы и состояние костей при скинтиграфии в течение 8 мес оставались без изменений.

В августе 2012 г. в поясничной области появились выраженные боли. При скинтиграфии костей отмечались дополнительные костные очаги в позвоночнике и ребрах, в связи с чем была проведена симптоматическая лучевая терапия. В сентябре 2012 г. начато лечение абиратерона ацетатом (Зитига) с преднизолоном. До сентября 2013 г. сохранялась биохимическая и клиническая стабилизация, однако позже был зарегистрирован рост ПСА до 65 нг/мл без признаков появления новых метастазов. Терапия была продолжена, но еще через 5 мес выявились морфологически не подтвержденные метастазы в печени, дальнейший рост ПСА продолжился до 150 нг/мл. Абиратерона ацетат был отменен и назначена терапия доцетакселем. Общая продолжительность ответа на абиратерона ацетат составила 18 мес. После 2 курсов химиотерапии обнаружено увеличение количества мелких очагов в печени, и больной от проведения дальнейших курсов химиотерапии отказался.

Анализируя это наблюдение, необходимо отметить, что низкодифференцированные, высокозлокачественные опухоли отвечают на лечение абиратерона ацетатом, и в большинстве случаев не надо спешить с переводом больного на цитостатическую терапию. Кроме того, поражение лимфоузлов не равноценно наличию висцеральных метастазов, и в этом случае врач должен рассчитывать на возможный эффект применения абиратерона ацетата.

С.В. Мишугин: В заключение хотелось бы сказать о том, что на сегодняшний день оптимальной лечебной опцией для большей части больных кастрационно-резистентным РПЖ может и должно стать применение абиратерона ацетата.

И.Г. Русаков: С момента регистрации препарата Зитига в России в нашей клинике накоплен опыт его применения более чем у 20 пациентов. Большинство из них получали абиратерона ацетат после прогрессии на доцетакселе, потому что данное показание было зарегистрировано раньше. Однако выраженная эффективность, безопасность и удобство применения препарата, которые мы наблюдаем при его назначении сразу же после прогрессии на фоне кастрационной терапии, делают очевидным выбор в пользу раннего применения препарата у пациентов с метастатическим кастрационно-рефрактерным РПЖ. УС



Пероральный ингибитор биосинтеза андрогенов для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы

- патогенетическое действие
- клинически доказанная эффективность
- при прогрессии на фоне андрогенной депривации
- при прогрессии во время или после химиотерапии, включающей доцетаксел

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПАЦИЕНТУ ПРЕПАРАТА ЗИТИГА® (ZYTIGA®) ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

По всем вопросам, связанным с применением препарата, обращаться в представительство компании Янссен, фармацевтическое подразделение ООО «Джонсон & Джонсон» по адресу: 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корпус 2. Факс: 8 (495) 755-83-58, тел. 8 (495) 755-83-57 или звонить на бесплатный номер для России и стран СНГ 8-800-700-88-10. www.zytiga.ru

PHRU/ZYT/1213/0002

Юбилейные встречи в Беларуси

В 2003 г. в российской урологии появилось новое научно-практическое направление, целью которого стала охрана мужского здоровья населения. На протяжении более десяти лет коллектив организации под руководством проф. А.А. Камалова при поддержке Минздравсоцразвития России объединял врачей различных специальностей – урологов, андрологов, сексологов, эндокринологов, неврологов, кардиологов и др. – для разработки и внедрения программ по диагностике, лечению и профилактике заболеваний у мужчин.

В 2014 г. с 22 по 24 мая в Минске (Республика Беларусь) состоялся юбилейный X Конгресс «Мужское здоровье», организация которого проводилась под патронажем правительств Российской Федерации и Республики Беларусь. В работе Конгресса приняли участие специалисты из России, стран ближнего и дальнего зарубежья. Организации Конгресса помогли многие фармацевтические компании, представленные в России и Беларуси, а генеральным спонсором мероприятия стала компания STADA CIS.

В рамках юбилейного Конгресса «Мужское здоровье» был торжественно отпразднован еще один юбилей – известного каждому урологу лекарственного средства для терапии хронического простатита – Витапрост. Ветераны нашей профессии помнят, что первая упаковка препарата Витапрост суппозитории сошла с конвейера завода «Нижфарм» 22 мая 1999 г. Теперь, спустя



15 лет, линейка препаратов Витапрост увеличилась до 4 форм выпуска, направленных на лечение абактериального и инфекционного простатита, а также гиперплазии предстательной железы (Витапрост Форте). В 2014 г. было возобновлено производство таблетированной формы Витапроста.

Компания STADA CIS продемонстрировала на стенде все формы препарата-юбилея (Витапрост®, Витапрост® (таблетки), Витапрост® Плюс, Витапрост® Форте), а также комплекс для улучшения

сперматогенеза (АндроДоз®), средство для улучшения функции предстательной железы с онкопротективным компонентом (ПростаДоз®), комплекс для коррекции проявлений преждевременной эякуляции (ПЭ) (НейроДоз®) и средство для улучшения функционального состояния почек при мочекаменной болезни (МКБ) (НефраДоз®).

Научная программа Конгресса была посвящена проблематике актуальных мужских заболеваний на основе междисциплинарного подхода и их коррекции.

Во всем мире отмечается прогрессирующее снижение качества спермы и фертильности у мужчин. О проблемах мужской фертильности и особенностях лечения хронического бактериального простатита доложил д.м.н. Е.А. Ефремов (Москва). В этиологическом лечении хронического простатита активно применяются как антибактериальные препараты, преимущественно фторхинолонового ряда, так и биологически активные пептиды (Витапрост®), обладающие органотропным действием в отношении предстательной железы. Кроме того, для этой линейки препаратов характерны антиагрегантные и антикоагулянтные свойства, что позволяет улучшить микроциркуляцию в пораженном органе, способствует уменьшению отека предстательной железы, тромбоза венул, инфильтрации интестиниальной ткани лейкоцитами. Улучшение фертильности мужчин с хроническим простатитом возможно с помощью многокомпонентных биоконплексов, содержащих в составе активные компоненты, влияющие на различные составляющие спермограммы и на качество эякулята в целом. Недавно на российском рынке появился препарат для коррекции патоспермий АндроДоз®, основные компоненты которого производятся швейцарской компанией DSM Nutritional Products. В состав биоконплекса АндроДоз® входят 9 действующих веществ: L-аргинин, L-карнитин, коэнзим Q10, L-карнозин, селенметионин, пюралекс (Puralex) ZN (лактат цинка), глицирризиновая кислота, витамин E

Окончание на стр. 20 ►

Витапрост® форте

Свобода от аденомы

- Снижает уровень инфравезикальной обструкции у больных ДГПЖ
- Достоверно уменьшает выраженность обструктивной и ирритативной симптоматики
- Купирует сопутствующее воспаление
- Обладает эффектом терапевтического последействия

Схема лечения ДГПЖ с наилучшим профилем безопасности



Препарат Витапрост® Форте входит в Российские клинические рекомендации РОУ по лечению ДГПЖ

События

Юбилейные встречи в Беларуси

◀ Окончание, начало на стр. 19

(токоферол), витамин А (ретинол). Курсовой прием Андродоза® существенно изменяет сперматологическую картину в лучшую сторону, следовательно, его возможно использовать в качестве средства эмпирической терапии 1-й линии при идиопатической тератозооспермии. По своему составу он в достаточной степени универсален для того, чтобы максимально обширно воздействовать на «поврежденные элементы» процесса образования сперматозоидов.

Большой интерес урологов вызвал доклад проф. А.И. Новикова (Санкт-Петербург) об особенностях лечения ПЭ у мужчин. Достоверной информации о распространенности этой патологии нет. В 2012 г. в России был проведен телефонный опрос, согласно которому около 27,7 % мужчин испытывают ПЭ (Н.Д. Авхледиани), а по данным проф. Ю.Г. Аляева, около 88 % мужчин хотя бы раз в жизни испытали ПЭ.

Сегодня ПЭ определяется как нарушение эякуляции, которое может носить врожденный или приобретенный характер, проявляющееся стойким и неконтролируемым семяизвержением через 1–2 мин после введения полового члена во влагалище, сопровождающееся негативным психологическим состоянием пациента и отсутствием удовлетворения со стороны партнерши.

Известно, что для лечения ПЭ применяются препараты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Однако такая терапия сопряжена с серьезными побочными осложнениями, и пациентам с сопутствующими заболеваниями не всегда можно назначить СИОЗС. Для этой группы мужчин выходом является применение биологически активных добавок, обладающих мягкими корректирующими свойствами. Одним из представителей таких средств является Нейродоз®, в состав которого

входят: тирозин, фенилаланин, 5-гидрокситриптофан, L-глутамин, витамин В₆, магний. Исследования, проведенные в 9 научно-клинических центрах России, подтвердили, что Нейродоз® достоверно снижает уровень тревоги и депрессии в 2 раза, улучшает копулятивную функцию за счет психогенного и эякуляторного компонентов, усиливает красочность оргазма, снижает чувствительность головки полового члена и, самое главное, не вызывает побочных эффектов.

Возможности химиопрофилактики рака предстательной железы с помощью онкопротективного компонента – экстракта TEAVIGO™ – были освещены в докладе проф. Д.Г. Цариченко. В ряде публикаций из Южного Китая появились данные о более низком уровне заболеваемости раком предстательной железы в азиатских странах, для которых характерно частое употребление зеленого чая. Известно, что в зеленом чае содержатся катехины: эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG), эпигаллокатехин, эпикатехин-3-галлат и эпикатехин. Чистейший 94 % EGCG – один из самых мощных природных

Улучшение фертильности мужчин с хроническим простатитом возможно с помощью многокомпонентных биоконплексов, содержащих в составе активные компоненты, влияющие на различные составляющие спермограммы и на качество эякулята в целом.

антиоксидантов. Сырьем для получения EGCG являются листья зеленого чая *Camellia sinensis*, 90 % EGCG присутствует в TEAVIGO™. Экстракт TEAVIGO™ входит в состав препарата ПростаДоз® наряду с экстрактом плодов пальмы ползучей, индолом-3-карбинолом, витамином Е, цинком и селеном.

В 2013 г. на базе 10 ведущих отечественных кафедр урологии было проведено многоцентровое открытое исследование эффективности



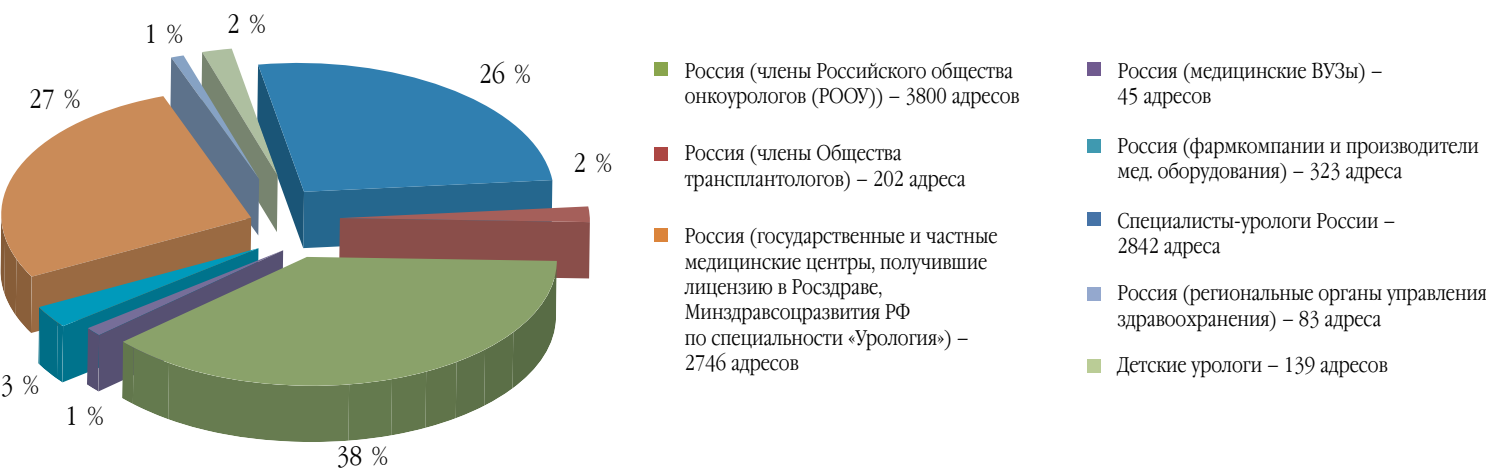
и безопасности многокомпонентного комплекса ПростаДоз® у пациентов с хроническим простатитом. Результаты показали сокращение подозрительных на простатическую интраэпителиальную неоплазию участков, уменьшение симптоматики по шкале IPSS, повышение индекса качества жизни QoL при полном отсутствии побочных эффектов и нежелательных явлений.

НефраДоз®. Широкий спектр терапевтической активности, обусловленный составом препарата – экстракт марены красильной, экстракт листьев ортосифона, экстракт корней родиолы розовой, экстракт травы эпимедиума (горянка), экстракт корней солодки, экстракт листьев гинкго билоба, – позволяет применять НейроДоз® в комплексном лечении пациентов с МКБ.

Участники и гости X Конгресса «Мужское здоровье» с международным участием и 2-й Конференции «Мужское здоровье» стран СНГ получили максимум профессиональной информации, зарядились хорошим настроением, пообщавшись с лидерами мировой и отечественной андрологии.

Кроме того, в дни проведения Конгресса в Минске проходил чемпионат мира по хоккею. Поэтому хоккейная тематика пронизывала не только дружеские беседы, но и научные дискуссии. Компания STADA CIS на своем стенде представила импровизированную площадку с настольным хоккеем, проверяя урологов на мужество, азарт и волю к победе. **УС**

Материал подготовила Виктория Шадеркина



В электронном виде газету получают подписчики сайтов **www.netoncology.ru** (8300 адресов), **www.uroweb.ru** (9850 адресов), **www.urotoday.ru** (4000 адресов).

По вопросам подписки обращайтесь к ШУРГАЕВОЙ Ирине по тел.: +7 (499) 929-96-19 или по электронной почте: **baza@abvpress.ru**

Урология сегодня | № 3 (31) 2014

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Руководитель проекта: Митрофанова Елена
mitrofanova@abvpress.ru

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Камолов Баходур
Шеф-редактор:
Кривобородов Григорий

ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик: Гончарук Ольга

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

ПЕЧАТЬ
ООО «Графика»
Заказ № 1299
Тираж 9 500 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия.
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.

Читайте в следующем номере:

- Гипогонадизм: спорные вопросы А.А. Солодова
- Эректильная дисфункция у пациентов с сахарным диабетом Г.Г. Кривобородов
- Всероссийские дебаты по раку предстательной железы А.А. Солодова
- Ранняя диагностика или скрининг рака предстательной железы А.С. Маркова