

В центре
внимания –
детская урология

Война с микробами:
вторая жизнь
антибиотиков

Роль биопленок
в хронизации
мочевых инфекций

Образование
урологов
в Беларуси

От редактора



**Баходур
Камолов**

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

kamolov@roou.ru

Уважаемые коллеги!

На прошедшем в г. Милане Конгрессе Европейской ассоциации урологов (более подробно об интересных и значимых докладах читайте в следующем номере) были представлены новые данные о кардиотоксичности гормональных препаратов, показанных для терапии метастатического рака предстательной железы (РПЖ). Антагонист рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона (ЛГРГ) – молекула, концептуально предложенная для андрогенной депривационной терапии (АДТ) более четырех десятилетий назад, но появившаяся на фармакологическом рынке лишь недавно, оказалась более конкурентоспособной по сравнению с привычными агонистами.

Изучив новые данные, мы сочли необходимым не просто озвучить цифры, а детально рассмотреть вопросы применения препаратов разных групп, конечная цель которых – химическая кастрация – достигается примерно одинаково, но принципиально различными молекулярными путями, чем и обусловлены плюсы и минусы препаратов 2 групп.

Итак, каковы данные клинической практики, есть ли теоретические обоснования полученным данным? Как сделать выбор в пользу одного из препаратов и оценить риски осложнений? В общем, нужны ли онкоурологам новые лекарства, если есть привычные

препараты АДТ? Для экспертного обсуждения мы пригласили к участию отечественных и зарубежных специалистов, занимающихся активной научной деятельностью и имеющих опыт применения как агонистов, так и антагонистов ЛГРГ.

Работая над материалом Темы номера, мы в очередной раз столкнулись с тем, что врачи зачастую игнорируют общепринятые современные рекомендации, не придерживаются принципов доказательной медицины и, как следствие, некорректно подходят к выбору тактики лечения пациентов. Важно отметить, что данная проблема справедлива в отношении многих диагностических и терапевтических приемов, например – скрининга РПЖ по простатическому специфическому антигену, назначения антибактериальной терапии, выбора адьювантной терапии мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря и др., о чем мы писали в предыдущих выпусках УС. Практически в любом вопросе актуальной является проблема несоответствия практических действий клинициста рекомендациям международного научного сообщества.

Возвращаясь к АДТ (аналогам и антагонистам ЛГРГ), по мнению проф. Бертрана Томбаля – одного из участников нынешнего обсуждения, назначение врачами гормональной терапии пациентам с метастатическим РПЖ зачастую необоснованно, зависит от «персональных характеристик уролога» и, как резюме, является «паллиативной помощью собственному бессилию».

На наш взгляд, в контексте существующих разногласий и противоречий, публикации с привлечением зарубежных и отечественных экспертов – наиболее ценный и интересный формат обсуждения, позволяющий получить объективное представление об актуальных вопросах современной урологии.

Тема номера

Андрогенная депривационная терапия: агонисты и антагонисты ЛГРГ

Концептуальное предложение «ингибировать фертильность антагонистами рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона (ЛГРГ)» появилось еще в 1971 г., реализовать же идею в отношении пациентов с распространенным и метастатическим раком предстательной железы (РПЖ) получилось только через 4 (!) десятилетия.

По признанию Эндрю Шалли, основоположника андрогенной депривационной терапии (АДТ) в современном виде, аналоги ЛГРГ появились из-за неудач с антагонистами: «Мы не смогли получить антагонисты ЛГРГ, поэтому в нашей лаборатории закипела работа по созданию агонистов».

В течение следующих 5 лет, прошедших после расшифровки формулы ЛГРГ, только в лаборатории Шалли появилось более 300 новых молекул – аналогов (агонистов) ЛГРГ. В общей сложности за прошедшие 40 лет биохимики синтезировали более 3000 похожих молекул, самыми значимыми из которых стали соединения в 50–100 раз «сильнее» ЛГРГ: трипторелин, лейпрорелин, бусерелин, нафарелин и гозерелин.

Цетрореликс – первый антагонист ЛГРГ – оказался неэффективным в отношении РПЖ; абареликс – первый антагонист ЛГРГ, показанный для лечения пациентов с РПЖ, – обладает высокой аллергенностью, из-за чего используется в единичных случаях. Дегареликс – новый антагонист ЛГРГ, рассматриваемый как препарат 3-го поколения и альтернатива агонистам в целом.

Нужны ли онкоурологам препараты разных групп, если конечная цель – снижение уровня тестостерона – достигается практически одинаково при использовании любого из существующих и проверенных препаратов?

Продолжение на стр. 2 ▶

Коротко

Экспертная школа по хирургическому и лекарственному лечению рака предстательной железы

Российское общество онкоурологов (РООУ) совместно с НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН при поддержке Фонда «Вместе против рака» и компаний KARL STORZ, ИПСЕН, КОВИДИЕН, СЕЙДЖ проводит цикл научно-практических семинаров для специалистов в рамках образовательного проекта «Экспертная школа по хирургическому и лекарственному лечению рака предстательной железы».

Председатель Школы – Всеволод Борисович Матвеев, д.м.н., проф.,

президент РООУ, заведующий урологическим отделением НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН (Москва).

Оперирует д-р Пьерлуиджи Бове (научно-исследовательская кафедра урологии, Римский университет, Италия)

Программа Школы включает в себя лекции, хирургические мастер-классы, отработку практических навыков на тренажерах. Научно-практические семинары будут проводиться на регулярной основе, и принять

в них участие смогут все члены РООУ, подавшие заявки.

Второй образовательный семинар состоится в Москве 30–31 мая 2013 г. в тренинг-центре компании KARL STORZ (г. Москва, Дербеневская набережная, д. 7, стр. 4, 1-й этаж). Программа обучения рассчитана на 2 дня. Каждый участник семинара получит сертификат.

Регистрация участников Школы. Подать заявку можно на сайте www.roou.ru в разделе «Мероприятия». Обращаем ваше

внимание, что количество мест ограничено вместимостью учебной аудитории и числом тренажеров. Участие бесплатное. Заявки принимаются от членов РООУ, не имеющих задолженности по оплате членских взносов.

По организационным вопросам вы можете обратиться к сотрудникам РООУ по телефонам: +7 (495) 645-21-98, +7 (967) 116-62-32 или по электронной почте roou@roou.ru.



Андрогенная депривационная терапия: агонисты и антагонисты ЛГРГ

◀ Продолжение, начало на стр. 1

Андрогенная депривационная терапия: 3-е поколение препаратов для химической кастрации



Бертран Томбаль

Профессор, руководитель Университетской клиники Сен-Люк, Брюссель, Бельгия
bertrand.tombal@uclouvain.be

Более полувек пациенты с распространенным РПЖ балансируют между канцер-специфической смертью и летальными осложнениями сердечно-сосудистой системы. Об истории и перспективах химической кастрации (вид гормональной терапии, направленный на подавление секреции андрогенов личками – прим. редакции), фармакологических тонкостях «равновесия» и стратегии выбора препарата газете «Урология сегодня» рассказал проф. Бертран Томбаль.

Получая в 1966 г. Нобелевскую премию «За открытия, касающиеся гормонального лечения рака предстательной железы», Чарльз Хаггинс (Charles Huggins) признался: «Нам просто повезло в некоторых метаболических экспериментах использовать именно собак – единственных лабораторных животных, у которых с возрастом, как и у человека, развивается рак предстательной железы».

Еще в 1971 г. Шалли хотел синтезировать антагонист – молекулу, которая бы связалась с рецептором и блокировала его. Но попытки синтезировать антагонист оказались безуспешными.

«Нобелевскими» стали результаты, обнародованные в серии публикаций в 1941 г. Тогда доктор Хаггинс со своими учениками Кларенсом В. Ходжесом (Clarence V. Hodges) и Уильямом Уоллесом Скоттом (William Wallace Scott) опубликовал статьи, демонстрирующие связь между эндокринной системой и нормальным функционированием предстательной железы. Команда Хаггинса также показала: блокирование мужских гормонов с помощью удаления яичек или применения эстрогенов вызывает регрессию опухоли простаты. Регрессия и последующее облегчение боли часто были заметными уже в течение нескольких дней, а иногда и часов после терапии.

Паллиативная кастрация

Когда РПЖ прогрессирует, то приходится прибегать к кастрации, основная цель которой – снижение уровня тестостерона. Если рассматривать этот вопрос в историческом контексте, то сначала кастрация выполнялась хирургическим путем. «Четверо мужчин из двадцати одного, впервые получивших лечение орхидэктомией (1941 г.), прожили более двенадцати лет, – пишет Чарльз Хаггинс в Нобелевской лекции. [...] После орхидэктомии простата сжимается; здоровые клетки простаты при

отсутствии тестостерона не погибают, хотя и значительно уменьшаются в размерах. Гормонозависимые клетки опухоли, напротив, в условиях отсутствия тестостерона погибают».

Химическая кастрация эстрогенами (диэтил-стильбэстрол, ДЭС) широко использовалась до середины 60-х годов прошлого века, когда эстрогеновую терапию сравнили с другими методами лечения, в том числе с орхидэктомией. Оказалось, что использование эстрогенов снижает опухолево-специфическую смертность, но негативно сказывается на общей продолжительности жизни за счет риска сердечно-сосудистых осложнений. Такие данные опубликованы в 1967 г. исследователями The Veterans Administration Co-operative Urological Research Group (VACURG).

В исследованиях VACURG показано, что при пероральном приеме ДЭС в дозировке 5 мг/сут наблюдаются осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Кроме того, выявлена высокая частота смертности вследствие формирования метаболитов после первого прохождения препаратов через печень. Ученые и клиницисты пытались найти менее токсичные эффективные дозировки для применения ДЭС, а также изменить стратегию их применения (парентеральное введение, использование кардиопротекторных препаратов). Тем не менее сложности со значительными побочными эффектами со стороны сердечно-сосудистой системы все равно остаются. Поэтому, уверены эксперты Европейской

ассоциации урологов (EAU), необходимо получить больше данных, прежде чем эстрогены будут применяться в клинической практике как препараты первой линии для гормональной терапии РПЖ.

Кастрация через мозг

Гипоталамический ЛГРГ выделяется гипоталамусом и стимулирует секрецию лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в передней доле гипофиза. Два последних активируют продукцию тестостерона яичками. В клетках предстательной железы тестостерон под действием 5-альфа-редуктазы превращается в дигидротестостерон (ДГТ), который связывается с ядерными андрогенными рецепторами и стимулирует рост клеток аденокарциномы. Уровень циркулирующего тестостерона регулируется по механизму отрицательной обратной связи.

Эндрю Шалли (Andrew Shally), лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине 1977 г. «За открытия, связанные с секрецией пептидных гормонов мозга», понял, что если заблокировать синтез ЛГ пациентам с распространенным РПЖ, то можно добиться регресса метастазов. В 1971 г. группа Эндрю Шалли очистила декапептид –

ЛГРГ, хроническое увеличение которого снижает уровень тестостерона.

«Десятки и сотни тысяч гипоталамусов свиней понадобились для того, чтобы выделить химическую субстанцию в количестве, достаточном для определения формулы, – описывает Эндрю Шалли многоступенчатые эксперименты, проводимые с середины 50-х годов. – Для получения первой порции гормона массой всего 800 мкг нам понадобилось 165 тысяч (!) гипоталамусов». Далее свиней было еще больше. Используя синтетический ЛГРГ с радиоактивной меткой, ученые выяснили: гормон, попадая в кровь, быстро подвергается ферментативному расщеплению – период полужизни в крови человека составляет не более 4 мин.

Осознав роль ЛГРГ, ученые быстро нашли теоретическое применение гормону (его агонистам и антагонистам) как в сельском хозяйстве, так и в медицине. Одним из прикладных применений должна была стать андрогенная блокада. Еще в 1971 г. Шалли хотел синтезировать молекулу, которая бы связалась с рецептором и блокировала бы его – т. е. антагонист. Но попытки оказались

Применение аналогов ЛГРГ стало стандартом лечения РПЖ; основным лимитирующим фактором в использовании агонистов остается «эффект вспышки».

безуспешными. Поэтому в лаборатории закипела работа по созданию биодоступного долгоживущего аналога ЛГРГ. В период с 1972 по 1979 г. группа Шалли синтезировала более 300 аналогов ЛГРГ, среди которых оказались и широко известные сейчас гозерелин и леупролид.

Применение аналогов ЛГРГ стало стандартом лечения РПЖ. Основным лимитирующим фактором в использовании агонистов оставался «эффект вспышки» – временное и значительное повышение уровня тестостерона, особенно негативно сказывающееся на здоровье пациентов с большим количеством метастазов. Тем не менее общий лечебный эффект достаточно позитивный, поэтому на «тестостероновую вспышку» в большинстве случаев можно закрыть глаза.

Сердце побочку

Казалось, что сердце теперь в безопасности. Но в 2006 г. выяснилось, что при использовании аналогов ЛГРГ увеличивается частота сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и летальных осложнений. Предположительно,

Сначала мы думали, что увеличение частоты кардиологических осложнений связано с метаболическим синдромом, увеличением индекса массы тела и объема жировой ткани. Но эти изменения оказались не столь скоротечными, как появление ССЗ.

эти эффекты опосредованы изменениями уровня липопротеинов и пролонгацией QT-интервала.

В 2010 г., проанализировав результаты 8 исследований, Управление США по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) попросило производителей агонистов ЛГРГ внести в инструкцию предупреждение о повышении риска развития диабета и сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная сердечная смерть). Появление

этой информации не стало для онкоурологов открытием. К тому моменту кардиологи уже доказали, что снижение уровня тестостерона – это фактор риска развития кардиологических осложнений. И как минимум последние 5 лет мы наблюдаем увеличение распространенности ССЗ уже в первые 6 мес использования агонистов ЛГРГ. Изначально мы думали, что увеличение частоты кардиологических осложнений связано с метаболическим синдромом, увеличением индекса массы тела и объема жировой ткани. Но эти изменения оказались не столь скоротечными, как появление ССЗ. Это означает, что развитие сердечно-сосудистых осложнений связано с каким-то иным механизмом.

Антагонисты против агонистов

Недавно мы выяснили, что использование антагонистов вместо агонистов снижает риск развития ССЗ. Такой вывод, представленный на прошедшем в Милане Конгрессе EAU, основан на результатах ретроспективного анализа совокупных данных 6 проспективных сравнительных исследований, в которых

2328 мужчинам путем рандомизации было назначено лечение антагонистом ЛГРГ (дегареликс, $n = 1491$) или агонистом ЛГРГ (гозерелин, $n = 458$; леупролид, $n = 379$).

Обе лечебные группы были схожи по исходным характеристикам и наличию в анамнезе ССЗ. Параметры, связанные с ССЗ (например, прием статинов, повышенное артериальное давление, диабет, уровень холестерина выше 6,2 ммоль/л), также были очень близкими. Анализ сердечно-сосудистых осложнений включал в себя смертность от любых причин или наличие сердечно-сосудистых осложнений (угрожающих жизни или требующих госпитализации состояний). Осложнения определяли как артериальные/эмболические/тромботические; геморрагические/ишемические цереброваскулярные; инфаркт миокарда или другое ишемическое заболевание сердца в зависимости от того, какое осложнение разовьется раньше. Анализ времени до развития осложнения у пациентов, страдавших ССЗ до начала лечения исследуемыми препаратами, показал, что на протяжении первого года терапии риск серьезного сердечно-сосудис-

того осложнения или смерти у мужчин, получавших дегареликс (Фирмагон), был достоверно ниже, чем у тех, кого лечили агонистом ЛГРГ ($p = 0,0066$).

Теперь мы можем сказать, что если у пациента выражены симптомы РПЖ, то при использовании антагонистов они исчезают гораздо быстрее. Если у пациента в анамнезе имеются ССЗ, то снижается риск возникновения кардиоваскулярных проблем.

▶ Продолжение на стр. 3

Андрогенная депривационная терапия: агонисты и антагонисты ЛГРГ

◀ Продолжение, начало на стр. 1

Без вспышки

В конечном счете, антагонисты и агонисты ЛГРГ оказывают одинаковое воздействие – снижают уровень тестостерона. Однако в механизмах действия этих групп препаратов есть принципиальное различие.

Так, агонисты ЛГРГ кратковременно увеличивают секрецию гонадотропных гормонов (ЛГ и ФСГ), что приводит к так называемому «синдрому вспышки». Затем рецепторы ЛГРГ в гипофизе становятся нечувствительными, в результате чего угнетается сначала синтез ЛГ и ФСГ, а потом и тестостерона. Примерно через 3–5 нед после введения агонистов ЛГРГ уровень тестостерона снижается до кастрационного.

Антагонисты ЛГРГ напрямую (!) блокируют рецепторы и не вызывают «синдрома вспышки». Этим и обусловлены более ярко выраженные лечебные эффекты антагонистов. Тем не менее использование антагонистов ограничено: они вызывают высвобождение гистамина, из-за чего развивается тяжелая аллергическая местная или системная реакция и даже анафилактический синдром. Абареликс – первый антагонист, разрешенный для использования при РПЖ, обладал экстремальной аллергенностью, из-за чего был добровольно отозван с фармацевтического рынка США.

нарушения мозгового кровообращения, стенокардия или операция аортокоронарного шунтирования. Если ответ «да», то врач должен делать выбор в пользу антагонистов ЛГРГ.

Следующий критерий выбора препарата – это уровень простатического специфического антигена (ПСА) и распространенность метастазов. Если уровень ПСА превышает порог 20 нг/мл или у пациента большое количество метастазов, то выбор снова должен быть сделан в пользу антагониста ЛГРГ. Так, научные данные свидетельствуют, что при использовании антагонистов ЛГРГ увеличивается продолжительность жизни без биохимического рецидива; улучшается состояние костной системы.

Заключительный критерий – наличие симптомов со стороны нижних мочевых путей. Если они выражены – выбор должен быть сделан в пользу антагонистов. В остальных случаях (отсутствие ССЗ, низкий уровень ПСА, небольшое число метастазов и невыраженные симптомы нарушенного мочеиспускания) врач может назначать любой из препаратов для АДТ.

Открытия наоборот

Среди специалистов антагонисты ЛГРГ (в том числе дегареликс) нередко воспринимаются как препараты 2-й линии. Но это не так. Дегареликс и все агонисты – это препараты

получающих агонисты, становятся кастрационно-резистентными. А при использовании дегареликса резистентность развивается в 2 раза реже.

Второе наблюдение сделали врачи-радиологи. Оказалось, что лечебный эффект при комбинированной гормонотерапии более заметен при применении дегареликса, чем при применении агонистов ЛГРГ. Заключительным на данный момент «открытием» стали данные о меньших кардиотоксичных свойствах дегареликса.

P. S.

Накоплена достаточная доказательная база по предотвращению сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с кардиологическими заболеваниями в анамнезе. Поэтому уже сейчас, не дожидаясь результатов новых исследований антагониста ЛГРГ, необходимо использовать его в клинической практике, делая выбор в пользу того или иного препарата на основе персонализированного подхода. То есть, учитывая не только основной диагноз, а данные о состоянии пациента и наличии у него сопутствующих ССЗ.

Аналоги ЛГРГ: паллиативная помощь собственному бессилию?



Александр Викторович Говоров

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

alexgovorov@newmail.ru

«Наступило время, когда мы должны обеспечить безопасное и целесообразное использование препаратов АДТ и прекратить использовать гормональную терапию (аналоги ЛГРГ – прим. редакции) как паллиативную помощь собственному бессилию и неспособности рекомендовать пациенту дожидаться оптимального периода для начала столь агрессивного лечения» (В. Tombal. Hormone therapy for prostate cancer: what have we done with Charles Huggins' legacy? Eur Urol, 2012). Этот саркастический вывод Бертран Томбаль

неоправданно широко. Основываясь на личном опыте, могу сказать, что около 70 % больных РПЖ старше 65 лет при первом обращении в онкодиспансер получают назначение принимать антиандрогенный таблетированный препарат на протяжении 2–3 мес. Подобное назначение никем не рекомендовано и никак не оправдано. Более того, пожилым больным с клинически локализованным раком простаты монотерапия антиандрогенами противопоказана – это указано в «Guidelines EAU». Тем не менее к нам постоянно обращаются больные, получившие подобную рекомендацию.

– Похоже, Вы тоже говорите о «персональных характеристиках уролога»... А чем еще обусловлено расширение показаний по применению агонистов ЛГРГ?

– Изначально такая тенденция была обусловлена особенностями системы здравоохранения США, где за каждое назначение гормонального препарата врачу

Нельзя не сказать и об особенностях регистрации, которые позволили препаратам АДТ быть вне правил рынка противоопухолевых препаратов. Все современные противоопухолевые препараты проходят через длительную и «болезненную» процедуру, прежде чем получают разрешения от US Food and Drug Administration (FDA) и European Medicines Agency (EMA). К «финишу» – регистрации – каждый препарат подходит с данными клинических исследований о влиянии на выживаемость без прогрессирования, болезнь-специфической выживаемости или общей выживаемости.

В отношении кастрационно-рефрактерного рака простаты общая выживаемость – это единственный критерий, рассматриваемый FDA и EMA. Если говорить о пациентах, не получавших гормонального лечения по поводу РПЖ (hormone-naïve), то для регистрации агонистов ЛГРГ необходимо иметь только данные о годовом снижении ПСА до условного кастрационного уровня – 50 нг/мл. То есть необходимо всего лишь показать, что препарат (в том числе агонист ЛГРГ) имитирует кастрацию, доказывать же его эффективность в отношении РПЖ нет необходимости (В. Tombal. Hormone therapy for prostate cancer: what have we done with Charles Huggins' legacy? Eur Urol, 2012).

сделал, проанализировав результаты клинических исследований, достоверно показывающих, что «назначение препаратов АДТ зависит от персональных характеристик уролога (образование, место работы и т. д.), а не состояния пациента».

Вред, наносимый аналогами ЛГРГ, зачастую превышает пользу, уверен проф. Томбаль. А поэтому и начинать АДТ необходимо, взвесив все «за и против».

– Какова ситуация в России: актуальна ли для нашей страны проблема чрезмерного использования препаратов АДТ?

– Да, актуальна. В России препараты для гормональной терапии РПЖ применяются

предусмотрена финансовая компенсация. Несомненно, это не единственная причина, и среди других факторов можно упомянуть, например, несовершенство существующих методов визуализации у больных РПЖ. Если у пациента, перенесшего радикальную простатэктомию, растет ПСА, а при проведении МРТ, ТРУЗИ и прочих диагностических манипуляций нет признаков местного рецидива заболевания, то в большинстве случаев врачи назначают агонисты ЛГРГ (в том числе – чтобы пациент «перестал беспокоиться»), хотя с точки зрения доказательной медицины такая тактика лечения не может быть оправданна для всех больных.

В Европе около 40 % пациентов с РПЖ имеют в анамнезе серьезные ССЗ, в том числе инфаркты миокарда и инсульты.

Среди других антагонистов ЛГРГ только дегареликс предназначен для использования при РПЖ. В сравнении с абареликсом он обладает незначительной аллергенностью и значительно пролонгированным действием. Кардиопротекторные свойства дегареликса, вероятнее всего, связаны с тем, что рецепторы ЛГРГ также находятся на лимфоцитах, принимающих участие в формировании атеросклеротических бляшек. Не исключено, что они (рецепторы) находятся и на клетках других тканей.

В общем же сложно говорить, какие именно механизмы обеспечивают описанные свойства препарата.

первой линии терапии. «Вторичное» отношение к дегареликсу связано с тем, что изначально онкоурологи не понимали, зачем вообще нужен препарат новой группы. Стоит признать, что и мы не осознавали актуальности появления нового препарата. Все наши открытия были сделаны уже в процессе клинического применения препарата.

Как я уже говорил, механизм действия антагонистов и агонистов значительно различается. И при использовании агонистов уровень ЛГ и ФСГ сначала снижается, но потом ФСГ возвращается к норме. Первым нашим «открытием» стало то, что при использовании дегареликса ФСГ

Дегареликс и все агонисты – это препараты первой линии терапии. «Вторичное» отношение к дегареликсу связано с тем, что изначально онкоурологи не понимали, зачем вообще нужен препарат новой группы. Стоит признать, что и мы не понимали: все наши открытия были сделаны уже в процессе клинического применения препарата.

Выбор уролога зависит от сердца

Актуален ли «сердечный вопрос» для онкологов? Я говорю – Да! В Европе около 40 % пациентов с РПЖ имеют в анамнезе серьезные ССЗ, в том числе инфаркты миокарда и инсульты. Учитывая большое количество препаратов, предназначенных для гормональной терапии РПЖ, я считаю основополагающим фактором выбора наличие у пациента ССЗ.

Мы должны выяснить, имеются ли в анамнезе мужчины ишемическая болезнь сердца, ишемия или инфаркты миокарда,

не возвращается к исходным показателям. После этого мы начали «копать», пытаясь понять, какие преимущества есть у антагонистов и как эти преимущества можно использовать.

Далее мы выяснили: выраженность ответа на действие агонистов и антагонистов одинакова, но у дегареликса продолжительность действия намного больше. Поэтому момент, когда уровень ПСА начинает снова расти (т. е. развивается кастрационная резистентность), наступает позже при использовании дегареликса. Это утверждение подтвердилось в клинических наблюдениях. В течение 1 года около 30 % пациентов,

Продолжение на стр. 4 ▶

Андрогенная депривационная терапия: агонисты и антагонисты ЛГРГ

◀ Продолжение, начало на стр. 1.

– Эстрогены утратили «популярность» в силу высокой кардиотоксичности; а когда стало известно, что и агонисты ЛГРГ обладают кардиотоксичными свойствами?

– По мере расширенного применения и, соответственно, накопления данных, стали появляться сведения о том, что агонисты ЛГРГ

альтернативных вариантов лечения» и требуется быстрое снижение уровня тестостерона.

В клинических исследованиях 2001–2002 гг. (III фаза) значимых различий в снижении уровня ПСА и тестостерона при сравнении абареликса с лейпрорелином и максимальной андрогенной блокадой не было. При использовании абареликса не наблюдалось эффекта «вспышек», хотя общая частота осложнений была одинаково-

значены они для лечения женского бесплодия. Имеются отдельные публикации,

в которых приняло участие более 350 человек по всей России. Были пациенты и в нашей

При использовании дегареликса наиболее распространенными остаются местные реакции, практически не проявляющиеся при применении агонистов, даже в случае, когда препарат вводится толстой иглой.

подтверждающие эффективность этих препаратов в отношении рака и аденомы простаты, в том числе показано, что настоящие препараты уменьшают объем предстательной железы и нормализуют мочеиспускание. Однако подобные публикации – единичные, полномасштабных исследований о возможности использования этих препаратов при метастатическом РПЖ, насколько мне известно, нет. Вероятно, это связано лишь с расстановкой приоритетов компаниями, производящими эти препараты.

– Что означают новые данные, и нет ли опасений, что в отсроченной перспективе при использовании антагонистов появятся какие-то нежелательные побочные эффекты?

– Мы можем говорить, что спустя год наблюдения антагонисты обеспечивают лучшую общую выживаемость по сравнению с агонистами. При этом антагонисты, как мы уже говорили ранее, обеспечивают лучший контроль над распространением метастазов и уровнем ПСА, увеличивают безрецидивный период.

Побочные эффекты, связанные с болями в спине и суставах, ухудшением мочеиспускания и мочевой инфекцией, более выражены у агонистов. Приливы, повышение уровня печеночных ферментов, головная боль и некоторые другие реакции одинаковы и сопоставимы при использовании как агонистов, так и антагонистов.

Со временем – при более длительном использовании – эта разница станет еще больше. Имея данные о долгосрочном применении антагонистов, полученные в том числе и в нашей клинике, я не ожидаю каких-то серьезных негативных сообщений, связанных с безопасностью.

– Поделитесь своим опытом применения антагонистов ЛГРГ.

– Дегареликс появился в России в 2003 г. в рамках клинических исследований,

клинике, в том числе получавшие препарат по протоколам CS21 и CS21A (сравнение эффективности и безопасности дегареликса и лейпрорелина ацетата у пациентов с РПЖ).

У пациентов, получавших дегареликс, мы отмечали быстрое и стойкое (продолжающееся на протяжении всего курса лечения) снижение уровня тестостерона до кастрационного уровня (≤ 50 нг/мл). Подавление уровня ПСА также было быстрым и стабильным, что обуславливало благоприятный опухолевый ответ.

Стоит отметить, что при применении дегареликса исключается необходимость назначать дополнительную терапию (антиандрогены – прим. редакции) для защиты от внезапного обострения симптомов заболевания, что обеспечивает более простой подход к лечению. В контексте этого интересно исследование, показывающее, что чем меньше препаратов применяет пациент, тем выше комплаентность пациента к терапии – больше вероятность, что он «не отклонится» от назначенного

Около 70 % пожилых пациентов с РПЖ получают в онкодиспансерах назначение принимать антиандрогенный таблетированный препарат на протяжении 2–3 мес, что никем не рекомендовано и никак не оправдано.

негативно влияют на сердечно-сосудистую систему и обмен веществ, стимулируя прогрессирование сахарного диабета и метаболического синдрома. Поэтому и предупреждение FDA, появившееся в 2010 г., не было для онкологов неожиданным.

– Было ли неожиданным сообщение о кардиопротекторных свойствах антагониста ЛГРГ?

Данные о меньшей кардиотоксичности антагонистов ЛГРГ – новые и пока что окончательно не осознанные научным и врачебным сообществом.

– Мы знали о таких преимуществах антагонистов ЛГРГ, как более быстрое снижение уровня тестостерона и ФСГ, и, соответственно, более резкое снижение уровня ПСА. Другим преимуществом антагонистов ЛГРГ было отсутствие «эффекта вспышки» и «микроскачков» тестостерона, большая выживаемость без прогрессии ПСА и метастазов.

Данные о преимуществах антагонистов ЛГРГ в отношении сердца и сосудов – новые и пока что окончательно не осознанные научным и врачебным сообществом. И все-таки, антагонисты ЛГРГ обладают не кардиопротекторными свойствами, а меньшей кардиотоксичностью.

– Говоря об антагонистах ЛГРГ, мы имеем в виду единственную молекулу – дегареликс. Но ведь есть и другие антагонисты...

– В рекомендациях EAU отмечен 2-й антагонист ЛГРГ – абареликс, разрешенный в 2003 г. FDA для применения при метастатическом распространенном РПЖ в случае, «когда нет

вопроса о переносимости терапии агонистами ЛГРГ и отказавшимся от орхидэктомии, но при этом имеющим риск неврологических осложнений, обусловленный метастазами; а также при обструкции мочеточника или мочевого пузыря или значительных костных болях, сохраняющихся на фоне использования наркотических анальгетиков.

не переносящим терапию агонистами ЛГРГ и отказавшимся от орхидэктомии, но при этом имеющим риск неврологических осложнений, обусловленный метастазами; а также при обструкции мочеточника или мочевого пузыря или значительных костных болях, сохраняющихся на фоне использования наркотических анальгетиков.

В настоящее время препарат практически не используется онкологами. Он отозван с фармацевтического рынка США и многих стран Европы (достоверно известно, что абареликс применяется в Германии, в отношении других стран имеется противоречивая информация – прим. редакции) из-за значительных аллергических реакций, связанных с высвобождением гистамина. В России абареликс никогда не применялся.

– А другие антагонисты ЛГРГ?

– Есть и другие антагонисты ЛГРГ, например – цетрореликс и ганиреликс. Но предна-

курса лечения. И в этом смысле отсутствие необходимости принимать еще 1 таблетку – это лишь дополнительный плюс для применения антагонистов ЛГРГ.

Возвращаясь к вопросу о выборе между дегареликсом и комбинацией аналога ЛГРГ и антиандрогена, интересно упомянуть работу Кэрола Акскроны (Carol Axworthy), опубликованную в 2012 г. В рамках этого

Продолжение на стр. 5 ▶

ФИРМАГОН®

ВОССТАНОВИТЕ КОНТРОЛЬ С САМОГО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ

- **КАСТРАЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНА У 96% ПАЦИЕНТОВ К 3-МУ ДНЮ ЛЕЧЕНИЯ**
- **УВЕЛИЧЕНИЕ ВЫЖИВАЕМОСТИ БЕЗ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ* НА 34%**
- **УВЕЛИЧЕНИЕ ВЫЖИВАЕМОСТИ БЕЗ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НА 7 МЕСЯЦЕВ** У ПАЦИЕНТОВ С ИСХОДНЫМ УРОВНЕМ ПСА >20 НГ/МЛ
- **СНИЖЕНИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОЛОГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ АДТ НА 50% ПО СРАВНЕНИЮ С АГОНИСТАМИ**

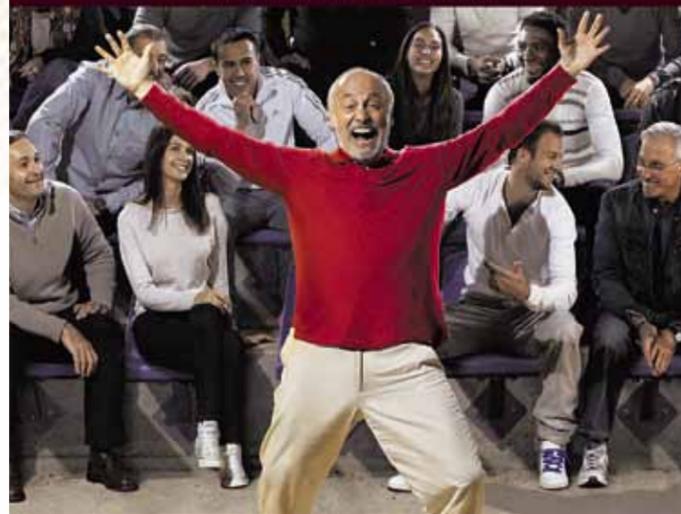
* Определяется как разница рисков нарастания уровня ПСА или смерти для препаратов дегареликс и лейпрорелин. Отношение рисков (ОР) 0,664, 95% доверительный интервал (95% ДИ) 0,385 – 1,146; P = 0,05 логарифмический ранг (в популяции назначенного лечения (ITT)) Tombal B и др. Eur Urol 2010; 57: 836–42

Россия, Москва, 115054, Космодамианская наб., д. 52, стр. 4. Тел.: +7 495 287 03 43 Факс: +7 495 287 03 42

FERRING
PHARMACEUTICALS

СНОВА В ИГРЕ

ГОРМОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Андрогенная депривационная терапия: агонисты и антагонисты ЛГРГ

◀ Продолжение, начало на стр. 1.

исследования пациенты получали лечение дегареликсом или комбинацией агониста ЛГРГ с антиандрогеном (гозерелин и бикалутамид). Оказалось, что в отношении уменьшения объема простаты оба режима лечения одинаково эффективны, а вот значительное облегчение симптомов нижних мочевых путей наблюдается именно при применении дегареликса.

– **А побочные реакции: мне показалось, что они одинаковы при использовании как антагонистов, так и агонистов ЛГРГ. Верно?**

Если такое исследование и планировалось, то, вероятно, его можно организовать и в России или какой-то другой стране, где орхидэктомия распространена достаточно широко. На настоящий момент данных о сравнении орхидэктомии и дегареликса нет; все работы сравнивают дегареликс с препаратами из группы агонистов или с его использованием в различных режимах (дозировках).

– **Какие есть данные о регуляции процессов пролиферации и апоптоза в опухоли?**
– Неадекватность регуляции процессов пролиферации и апоптоза в опухоли, связанная с колебаниями уровня тестостерона, – это один из недостатков агонистов ЛГРГ.

онкологические заболевания несколько отсрочены по сравнению с болезнями сердца и сосудов. И если мы говорим о пожилых мужчинах с клинически локализованным РПЖ, то проблема именно в том, что многие урологи, онкоурологи и онкологи назначают лечение гормональными препаратами тем больным, которые могли бы спокойно прожить и без этого лечения. Гормональное же лечение, назначенное, казалось бы, во благо, ухудшает состояние сердечно-сосудистой системы и тем самым может даже приблизить смерть.

– **Возможно ли составить какой-то калькулятор, и учитывающий риски**

сердечно-сосудистых осложнений, и позволяющий делать выбор в пользу препарата одной или другой группы, основываясь именно на данных калькулятора?

– Теоретически эта идея очень хорошая, но целесообразнее использовать алгоритмы, учитывающие анамнез, ПСА, показатель по шкале Глисона и другие данные. Такие алгоритмы уже составлены и используются (см. интервью проф. Б. Томбала – прим. редакции). К калькулятору, наверное, мы пока что не готовы. Думаю, что это тема отдельной публикации, но по разным причинам все существующие номограммы и калькуляторы риска используются очень редко.

Многие урологи, онкоурологи и онкологи назначают лечение гормональными препаратами тем больным, которые могли бы спокойно прожить и без этого лечения и умереть от сердечной патологии. Гормональное же лечение, назначенное, казалось бы, во благо, ухудшает состояние сердечно-сосудистой системы и тем самым может даже приблизить смерть.

– Нет, есть различия по распространенности и интенсивности проявления побочных реакций. При использовании дегареликса наиболее распространенными остаются местные реакции, возникающие, как правило, при первом применении препарата. При использовании агонистов такой реакции практически нет, даже в случае, когда препарат вводится толстой иглой.

Если говорить о побочных эффектах, связанных с болями в спине и суставах, ухудшением мочеиспускания и мочевой инфекцией, то они более выражены у агонистов.

Приливы, повышение уровня печеночных ферментов, головная боль и некоторые другие реакции одинаковы и сопоставимы при использовании как агонистов, так и антагонистов.

– **Вы сравниваете антагонист с агонистом, а есть ли данные о преимуществах и недостатках препаратов по сравнению с «золотым стандартом» – билатеральной орхидэктомией?**

– Таких данных нет. Во всех исследованиях, которые мы обсуждали и которые проводились с 2003 г., не было группы пациентов, получавших лечение по «золотому стандарту». Дело в том, что орхидэктомия не популярна, особенно среди пациентов западных стран.

Если говорить об антагонистах, то на молекулярном уровне эта проблема окончательно не изучена, а в клиническом аспекте данный вопрос интересен в отношении развития кастрационно-рефрактерного РПЖ. Есть отдельные анализы, свидетельствующие, что при использовании антагонистов ЛГРГ кастрационно-рефрактерный рак простаты развивается несколько позже. Однако, учитывая небольшую продолжительность наблюдений, оперировать достоверными данными пока невозможно. Даже в анализе, представленном на Конгрессе ЕАУ в Милане, средний срок наблюдения меньше периода, необходимого для развития рефрактерного рака. Поэтому необходимо провести более длительные наблюдения, прежде чем давать какие-то смелые утверждения.

– **Возвращаясь к вопросу о целесообразности назначения гормональной терапии, насколько актуальна проблема ССЗ и смертности среди пациентов с распространенным РПЖ?**

– Согласно данным европейских коллег, до 40 % пациентов с РПЖ имеют в анамнезе серьезную сердечно-сосудистую патологию. Эти цифры мы можем экстраполировать и на россиян, хотя собственных объединенных данных о заболеваемости и причинах смерти в нашей стране нет.

Однако известно, что в принципе у пожилых мужчин основная причина смерти – это ССЗ;

Агонисты ЛГРГ более четверти века использовались в качестве антиандрогенной терапии. В 2008 г. дегареликс – 2-й антагонист, предназначенный для терапии РПЖ, – получил одобрение FDA, в 2009 г. – от European Medicines Agency. К настоящему моменту в мире более 100 000 пациентов получают лечение Фирмагоном, а с 2010 г. дегареликс применяется в России.

Несмотря на все обсуждаемые преимущества, антагонисты свое окончательное место пока не нашли. Но по признанию самого создателя агонистов – Эндрю Шалли – если бы антагонисты появились раньше, то агонистов на фармацевтическом рынке и вовсе не было бы...

При подготовке интервью использовались данные следующих публикаций:

- Rick F.G., Block N.L., Schally A.V. An update on the use of degarelix in the treatment of advanced hormone-dependent prostate cancer. *Onco Targets and Therapy*, April 2013.
- Axcrone K., Aaltomaa S., da Silva C.M. et al. Androgen deprivation therapy for volume reduction, lower urinary tract symptom relief and quality of life improvement in patients with prostate cancer: degarelix vs goserelin plus bicalutamide. *BJU Int* 2012;110(11):1721–8. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11107.x.
- Albertsen P. et al. Lower risk of cardiovascular events and death in patients treated with degarelix compared with LHRH agonists. Poster, GU Cancers Symposium 2013. Published on 26 February 2013.
- Tombal B. et al. Lower risk of cardiovascular (CV) events and death in men receiving ADT by gonadotropin releasing hormone (GnRH) antagonist, degarelix, compared with luteinising hormone-releasing (LHRH) agonists. EAU 2013, poster #677.
- Miller K. et al. Lower risk of cardiovascular (CV) events and death in men receiving ADT by gonadotropin releasing hormone (GnRH) antagonist, degarelix, compared with luteinising hormone-releasing (LHRH) agonists. EAU 2013, poster #678.
- <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm229986.htm>.
- Van Poppel H., De La Rosette J.J., Persson B.E. et al. Long-term evaluation of degarelix, a gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) receptor blocker, investigated in a multicentre randomised study in prostate cancer (CAP) patients. *Eur Urol Suppl* 2007;6(2):28.
- Klotz L., Boccon-Gibod L., Shore N.D. et al. The efficacy and safety of degarelix: a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III study in patients with prostate cancer. *BJU Int* 2008;102:1531–8.
- Kirby R.S., Fitzpatrick J.M., Clarke N. Abarelix and other gonadotrophin-releasing hormone antagonists in prostate cancer. *BJU Int* 2009 Dec;104(11):1580–4. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08924.x.
- Weckermann D., Harzmann R. Hormone therapy in prostate cancer: LHRH antagonists versus LHRH analogues. *Eur Urol* 2004 Sep;46(3):279–83;discussion 283–4.

АДТ: нужна ли альтернатива аналогам ЛГРГ?



Игорь Георгиевич Русаков

Д.м.н., проф., заместитель директора по онкологии ГКБ № 57

igorrusakov@mail.ru

Возможность выбора препарата для разных групп пациентов позволяет сделать лечение более эффективным и безопасным. Об эволюции АДТ, привычном выборе и альтернативе аналогам

ЛГРГ газете «Урология сегодня» рассказал проф. Игорь Георгиевич Русаков.

«С ноября 1983 по февраль 1986 г. 358 мужчин, не получавших ранее лечения по поводу метастатического РПЖ, были включены в мультицентровое рандомизированное исследование... в ходе которого аналог ЛГРГ... сравнивался с орхидэктомией. Два режима оказались эквивалентно эффективными в понижении уровня тестостерона, что сопровождалось сравнимыми объективными и субъективными ответами... В течение 2-летнего наблюдения не было выявлено различия в общей выживаемости при использовании аналога ЛГРГ и орхидэктомии». (Kaisary A.V. et al. Comparison of LHRH analogue

(Zoladex) with orchiectomy in patients with metastatic prostatic carcinoma. *Br J Urol*, 1991).

Основными протоколами, выполненными еще в 90-х годах, получено равенство в лечении метастатического РПЖ при применении агонистов ЛГРГ или орхидэктомии. Однако общее мнение о том, что агонисты и хирургическая кастрация эквивалентны, не всегда соответствует абсолютной истине.

Так, около полувека кастрационным уровнем считалась концентрация тестостерона < 50 нг/дл. В 2000 г. M.G. Oefelein et al. измерили уровень тестостерона у 35 пациентов, перенесших орхидэктомию в связи с РПЖ.

«Средняя концентрация тестостерона после хирургической кастрации составляет 15 нг/дл, поэтому в эру хемилюминесцентных технологий мы должны говорить о пересмотре критериев кастрации, – заключили авторы исследования. – Пороговым уровнем кастрации должна считаться концентрация тестостерона < 20 нг/дл».

Кастрация в цифрах и пациентах

Действительно, достижение уровня тестостерона ниже 20 нг/дл может оказаться более выигрышным, чем нахождение этого

Окончание на стр. 6 ▶

Андрогенная депривационная терапия: агонисты и антагонисты ЛГРГ

◀ Окончание, начало на стр. 1.

показателя в пределах между 20 и 50 нг/дл. Тем не менее прямых и абсолютных оснований говорить это у нас нет.

На сегодняшний день мы знаем, что при использовании агонистов ЛГРГ уровень тестостерона снижается до значений, находящихся в пределах 20–50 нг/дл. То есть, используя агонисты ЛГРГ, мы все-таки не достигаем параметров хирургической кастрации. Антагонисты ЛГРГ приближены по эффективности к орхидэктомии, что может давать некоторый терапевтический выигрыш, который на сегодняшний день абсолютно не доказан, хотя и имеет достаточное количество косвенных подтверждений.

Кого мы можем выделить в фокус-группу для использования антагонистов? Во-первых,

пациентов, пожелавших применять антагонисты в силу некоторой информированности, – например, об отсутствии необходимости профилактической терапии эстрогенами или антиандрогенами.

Во-вторых, антагонисты ЛГРГ могут быть рекомендованы пациентам с ССЗ или высоким риском осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Согласно последним данным, кардиологическая и сосудистая токсичность антагонистов ЛГРГ может оказаться ниже по сравнению с агонистами ЛГРГ. Этому утверждению есть и теоретическое обоснование, связанное с некоторыми различиями в механизмах действия агонистов и антагонистов ЛГРГ. Подтверждением меньшей кардиотоксичности антагонистов ЛГРГ служат и протокольные свидетельства, представленные в этом году на Конгрессе ЕАУ.

Основными протоколами, выполненными еще в 90-х годах, получено равенство в лечении метастатического РПЖ при применении агонистов ЛГРГ или орхидэктомии. Однако общее мнение о том, что агонисты и хирургическая кастрация эквивалентны, не всегда соответствует абсолютной истине.

АДТ: есть альтернатива?

Антагонисты ЛГРГ – это действительно удобная форма АДТ. Но, на мой взгляд, она не может рассматриваться как абсолютная альтернатива имеющимся в клинической практике агонистам.

Есть данные о преимуществах антагонистов в отношении контроля над метастазами, ПСА и формированием гормональной резистентности. Однако абсолютно точных данных о том, что при использовании антагонистов ЛГРГ резистентность развивается позже, тоже нет. Но я допускаю, что после получения неудачи при терапии агонистами ЛГРГ, мы можем получить дополнительный эффект, назначая антагонисты ЛГРГ.

РПЖ – это возрастное заболевание, соответственно, кардиологические патологии

встречаются в практике онкоурологов достаточно часто. Примерно у 40 % пациентов, которые будут длительно получать гормональную терапию по поводу РПЖ, увеличатся риски осложнений со стороны сердца и сосудов. Хотя на сегодняшний день мы можем говорить, что дегареликс несколько менее токсичен; развитие ССЗ и метаболических нарушений все-таки характерно для 2 групп препаратов.

На мой взгляд, возможность выбора препарата для разных групп пациентов – это возможность сделать лечение более эффективным и безопасным. **УС**

Материал подготовила **Алла Солодова**, специальный корреспондент газеты «Урология сегодня». Информация предоставлена порталом uro.ru.

При использовании агонистов ЛГРГ уровень тестостерона снижается до значений, находящихся в пределах 20–50 нг/дл. Антагонисты ЛГРГ приближены по эффективности к орхидэктомии, что может давать некоторый терапевтический выигрыш, который пока абсолютно не доказан, хотя и имеет достаточное количество косвенных подтверждений.

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС

«Сексуальное здоровье мужчины. Текущие интересы науки и здравоохранения»

26–27
сентября 2013 г.

Уважаемые коллеги! Приглашаем вас принять участие в Федеральном конгрессе «Сексуальное здоровье мужчины. Текущие интересы науки и здравоохранения», который состоится 26–27 сентября 2013 г. в Ростове-на-Дону.



Место проведения:

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Организаторы:

Российское общество урологов
Министерство здравоохранения Ростовской области
Ростовский государственный медицинский университет
Ассоциация урологов Дона

Организационные вопросы:

Тел./факс: +7 (863) 201-44-48, +7 (863) 291-89-08; e-mail: dept_kogan@mail.ru
Конгресс-оператор: Наталья Михайловна Паршина
Тел.: +7 (918) 740-48-24; +7 (962) 401-24-10 E-mail: parshina_n@mail.ru

Основная тематика:

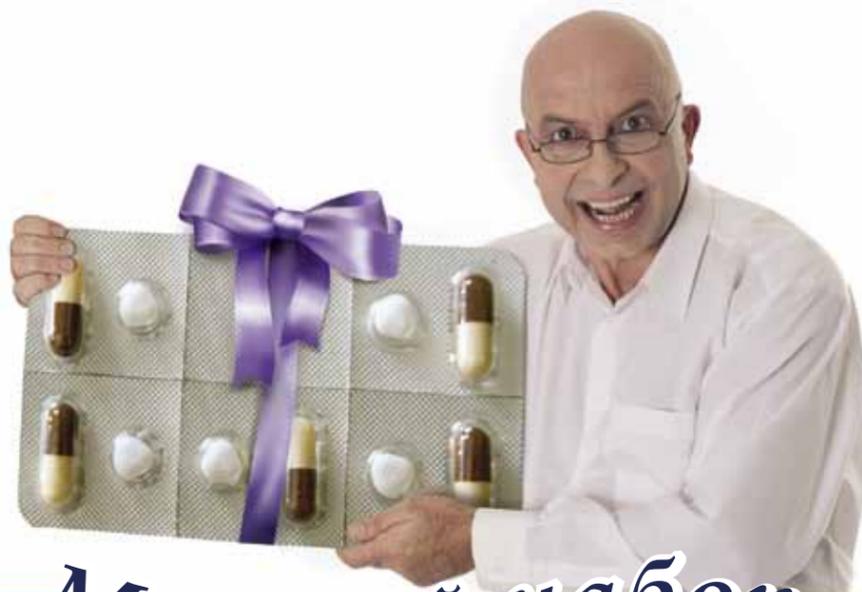
- Эпидемиология сексуальной дисфункции у мужчин в России и мире
- Эректильная дисфункция
- Расстройства эякуляции
- Нарушение оргазма и либидо у мужчин
- Психология и психофизиология мужской сексуальности
- Гипогонадизм и сексуальность мужчины
- Инфекции и сексуальность
- Неврогенные проблемы мужской сексуальности
- Эндокринные поражения и сексуальность мужчины
- Психопатологические поражения мужской сексуальности
- Сексуальные преступления мужчин и позиция врача
- Генетические проблемы мужской сексуальности
- Терапия и хирургия мужской сексуальности
- Болезнь Пейрони и секс
- Пороки мужских половых органов, дисфункции и сексуальность
- Фармакология мужской сексуальности
- Нетрадиционная терапия сексуальности
- Реабилитация посттравматической сексуальной дисфункции
- Секс-шопы и позиции врачей
- Женские сексуальные дисфункции
- Религии и секс
- Философия и секс
- Болевые синдромы (СХТБ) и сексуальность

В программе пленарные сессии, круглые столы, дискуссионные клубы, учебные семинары, научные симпозиумы, монотематические сессии, мастер-классы и т. д. Регистрационные взносы не предусмотрены. Ждем тезисы ваших научных работ и заявки на доклады. Подробная информация на сайтах UroProf.ru и Uroweb.ru.

Приглашаются к участию урологи, андрологи, врачи общей практики, эндокринологи, психологи, психиатры, невропатологи, сексологические хирурги, генетики, детские урологи, детские эндокринологи, философы, общественные деятели, фармакологи.

СОНИРИД ДУО

0,4 мг тамсулозин + 5 мг финастерид



Мужской набор

Комбинированное лечение ДГПЖ без лишних затрат!



ГЕДЕОН РИХТЕР

реклама

ЦЕРНИЛТОН® форте и ЦЕРНИЛТОН® – лекарственные препараты для лечения простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Новые данные

О препаратах

ЦЕРНИЛТОН® форте (капсулы № 50) и ЦЕРНИЛТОН® (таблетки № 100 и 200) производятся в США фармацевтическим концерном Graminex LLC по стандартам GMP, представлены на фармацевтическом рынке России и имеют высокие темпы продаж более чем в 50 странах мира.

Активным компонентом является *стандартизированная комбинация гидрофильной (Graminex® G60) и липофильной (Graminex® GFX) фракций микробиологически ферментированного экстракта пыльцы разнообразных растений.*

Фармакологическое действие

Гидрофильная фракция (Graminex® G60) способствует ингибированию ферментов циклооксигеназы и 5-липоксигеназы. Этим обусловлены противоотечный и противовоспалительный эффекты.

Препараты обладают миорелаксирующим действием, что приводит к расслаблению гладкомышечных элементов задней стенки уретры и улучшению мочеиспускания.

Липофильная фракция (Graminex® GFX) способствует блокированию 5- α -редуктазы, тем самым замедляя рост клеток предстательной железы при доброкачественной гиперплазии простаты.

ЦЕРНИЛТОН® форте и ЦЕРНИЛТОН® избирательно блокируют α 1-адренорецепторы гладкомышечных элементов уретры.

Таким образом, данные препараты сочетают фармакологические эффекты нескольких групп препаратов. Отмечается улучшение эректильной функции.

ЦЕРНИЛТОН® форте – новый препарат!

ЦЕРНИЛТОН® форте (капсулы) содержит удвоенную дозу активного компонента, что позволяет сделать прием препарата более удобным: по 1 капсуле 3 раза в день вместо

2 таблеток препарата ЦЕРНИЛТОН® (таблетки) 3 раза в день.

Российский опыт применения

В России постклинические испытания препарата ЦЕРНИЛТОН® проводились в лечебных учреждениях, пользующихся заслуженным авторитетом у врачей-урологов и пациентов:

- в Клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (в н/в НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека при Первом МГМУ им. И.М. Сеченова);
- в ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России;
- в Главном военном клиническом госпитале им. акад. Н.Н. Бурденко.

Применение экстракта пыльцы разнообразных растений (Цернилтон®) у пациентов с хроническим воспалительным простатитом – синдромом хронических тазовых болей: многоцентровое, рандомизированное, проспективное, двойное, слепое, плацебо-контролируемое исследование, фаза 3 (Eur Urol 2009;56:544–51).

Исследование проводилось в Национальном институте здоровья США в 2009 г.

Пациенты с хроническим простатитом и синдромом хронической тазовой боли были рандомизированы на 2 группы – мужчины 1-й группы (70 человек) принимали экстракт пыльцы разнообразных растений по 1 таблетке каждые 8 ч в течение 12 нед, мужчины 2-й группы (69 человек) – принимали плацебо.

В группе, принимавшей *экстракт пыльцы разнообразных растений*, через 12 нед отмечалось клинически значимое улучшение общего индекса NIH-CPSI, болевого синдрома и QoL по сравнению с группой плацебо.

Что интересно, различия между 2 группами становятся значимыми через 6 мес, подтверждая тем самым, что для подобных состояний необходим длительный курс терапии. 

Материал подготовила **В.А. Шадёркина**

ЦЕРНИЛТОН®

Лекарственное средство
для лечения простатита и аденомы простаты

Результаты клинического исследования*
(пациенты с диагнозом простатит принимали по 2 таблетки 3 раза в день в течение 3 месяцев):

<p>Анализ объективных показателей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение количества лейкоцитов в секрете предстательной железы на 71% • Уменьшение объема остаточной мочи на 66% • Статистически значимое уменьшение объема простаты на 9% (по данным ТРУЗИ) 	<p>Анализ субъективных ощущений:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение количества баллов по шкале NIH-CPSI с 20,2 до 12,5 • Уменьшение количества баллов по линейной шкале выраженности симптомов на 58% • Уменьшение количества баллов по шкале частоты симптомов с 17,7 до 11,0
--	---



ЦЕРНИЛТОН® | таблетки
в аптеках РФ отпускается без рецепта,
по 100 и 200 таблеток в упаковке



ЦЕРНИЛТОН® форте | капсулы
Новый препарат! В аптеках с 2013 года!

Действующее вещество – микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнообразных растений, содержащий гидрофильную и липофильную фракции в соотношении 20:1

ЦЕРНИЛТОН® успешно применялся в медицинских центрах IV Главного управления Министерства здравоохранения СССР

ЦЕРНИЛТОН® производится в США фармацевтическим концерном «Graminex LLC» по стандартам GMP

* Журнал «Урология», 2010, №1, «Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата ЦЕРНИЛТОН® у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом», О.И.Аполихин, Ю.Г.Аляев, А.В.Сивков, А.З.Винаров, В.Н.Ощепков, Н.Г.Кешишев, Д.А.Бедретдинова, Н.Д.Ахвледиани
Журнал «Экспериментальная и клиническая урология», 2010, №2, «Об эффективности лекарственного средства ЦЕРНИЛТОН® при хроническом неинфекционном простатите», О.И.Аполихин, А.В.Сивков, В.Н.Ощепков, Н.Г.Кешишев, Д.А.Бедретдинова



ООО Группа компаний «Граминекс – фарма»
Эксклюзивный представитель фармацевтического концерна Graminex LLC (США) в РФ, странах СНГ и Балтии

117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 16, корпус 2, офис 147
телефон: +7 (499) 124-02-21, факс: +7 (499) 124-11-80
www.cernilton.ru; e-mail: info@cernilton.ru

Выпускникам медвузов не хватает медицинской практики

Современные выпускники медицинских вузов владеют в основном академическими знаниями по фундаментальным дисциплинам. А оказать первую медицинскую помощь, определить группу крови, остановить кровотечение или выполнить простейшие манипуляции уровня среднего медицинского персонала они зачастую не способны. Так обозначил основную проблему медицинского образования ректор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, член-корреспондент РАМН Петр Глыбочко, выступая на проходившей в Университете конференции с международным участием «Медицинское образование и вузовская наука – 2013». Приводя данные социопроса выпускников 2012 г., ректор отметил, что только 12% из них оценивают свои знания практических навыков как хорошие.

В свою очередь, ректор Самарского государственного медицинского университета академик РАМН Геннадий Котельников посетовал на удручающе низкое качество

знаний современных обучающихся и призвал коллег к ужесточению системы их контроля.

Впрочем, решать проблему можно по-разному. Один из вариантов, который предложил на конференции ректор Первого МГМУ Петр Глыбочко, – симуляционное обучение. В Университете разработана и создана система, благодаря которой студент может освоить все практические навыки. И такая подготовка должна стать системной, подчеркнул Петр Витальевич: «На наш взгляд, клиническая подготовка специалистов должна формироваться сначала в симуляционных центрах, затем, в случае хирургических специальностей, на экспериментальных животных, и только после успешного их освоения – на больных».

Также участники конференции смогли посмотреть, как работает Центр телемедицины, созданный на базе Первого МГМУ. Университет им. И.М. Сеченова выбран в качестве базы для такого центра как наиболее оснащенный вуз страны. «Наши

сотрудники оказывают поддержку большинству московских клиник, помогая принимать экстренные решения и разрешать сложные случаи, – отмечает заместитель директора Первого МГМУ Павел Шестиперов. – Мы могли бы проводить консультации и в регионах, но процесс доставки специалиста на место оказывается дорогостоящим и занимает слишком много времени, которого у нас зачастую, увы, просто нет».

Министр здравоохранения России Вероника Скворцова также сообщила о новшестве, которое внесет свой вклад в развитие медицинской науки. Как рассказала участником конференции Вероника Игоревна, до конца 2013 г. в министерстве разработают «электронное рабочее место врача». А в следующем, 2014 г. таким рабочим местом должен быть обеспечен каждый врач, как в амбулаторном звене, так и в стационарном.

Инициатива вызвала сдержанный ропот, так как сейчас юридическими документами

считаются только те, что написаны на бумаге. Поэтому врачи не без оснований опасаются, что им придется делать двойную работу. Однако, как отметила министр, переходить на новую систему жизненно важно. Она позволит специалисту моментально найти нужные данные в медицинской библиотеке, в информационных базах, касающихся пациента, подскажет, насколько совместимо выбранное врачом лекарство с теми, что уже принимает обследуемый в данный момент больной, выделит имеющиеся в записях противопоказания. «Это будет, мы надеемся... очень эффективно помогать бороться с непрофессионализмом определенной части нашего медицинского сообщества», – сказала в заключение Вероника Скворцова. К тому же снимет нагрузку с подобных центров телемедицины, освобождая время для консультаций по самым трудным случаям. 

Материал подготовил
Сергей Ивашко,
редактор портала проуро.рф

В центре внимания – детская урология. Отчет о II Всероссийской Школе по детской урологии-андрологии



**Виктория
Анатолевна
Шадёркина**

Врач-уролог,
науч. редактор
урологического
информационного
портала Uroweb.ru
viktoriashade@uroweb.ru

Выделение детской урологии-андрологии в отдельную специальность произошло более 5 лет назад. За это время было проведено 2 съезда детских урологов-андрологов и несколько школ по детской урологии. В настоящее время в России насчитывается около 500 детских урологов.

Детская урология – это постоянно прогрессирующая специальность, в которой открытые оперативные вмешательства уступают место минимально инвазивным методам лечения. Новые методы активно внедряются как за рубежом, так и в нашей стране. К сожалению, не все врачи в настоящее время могут позволить себе посетить зарубежные научные конференции и клиники, чтобы обменяться опытом с коллегами. Поэтому 18–19 апреля 2013 г. в ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России (Москва) была проведена II Всероссийская Школа по детской урологии-андрологии с международным участием «Эндовидеохирургия в детской урологии. Генитальная хирургия и реконструктивно-пластическая урология детского возраста» с одновременной, уже ставшей традиционной, онлайн-трансляцией мероприятия в рамках проекта Uro.TV. У всех урологов – и находившихся в зале (231 человек), и смотревших трансляцию (145 человек) с помощью Интернета, – была возможность обратной связи с ведущими российскими и мировыми лидерами в детской урологии – проф. Джоном-Стефаном Валла (Франция), проф. Радошем Джиневичем (руководитель фонда Урогенитальной реконструктивной хирургии им. Савы Перовича, Сербия), проф. Сердаром Текюлом (генеральный секретарь Европейской ассоциации детских урологов, Турция).

Первый день Школы был посвящен эндовидеохирургии в детской урологии и малоинвазивным технологиям лечения мочекаменной болезни (МКБ) у детей. Прямая онлайн-трансляция из операционной № 1 продемонстрировала участникам Школы операцию интравезикальной реимплантации мочеточника, которую выполнили проф. Дж. Валла и зав. детским отделением НИИ урологии Д.В. Марухненко. Параллельно в операционной № 2 были блестяще проведены перкутанная нефролитотомия и контактная уретеролитотрипсия (проф. С. Текюл и Л.Д. Арустамов).

Лекционная часть рассматривала возможности эндовидеохирургии в детской урологии (проф. Ю.Э. Рудин). С 2008 по 2012 г. в ФГБУ «НИИ урологии» было проведено 172 эндовидеохирургических операции пациентам в возрасте от 11 месяцев до 16 лет. Лапароскопическим доступом было выполнено 149 (86 %) вмешательств, ретроперитонеоскопическим доступом – 23 (14 %). Из них первичных операций было 154 (89 %), повторных – 18 (11 %). Большая часть оперативных вмешательств выполнялась по поводу гидронефроза (пластика лоханочно-мочеточникового сегмента по Хайнсу-Андерсену) и нефункционирующей почки (нефрэктомии). Преимуществами эндовидеохирургических операций являются малая инвазивность, хорошие косметические

результаты, использование миниатюрных инструментов (3–5 мм), сокращение числа портов, возможность выполнения операций через порт. При этом продолжительность операций и результаты по сравнению с открытыми вмешательствами сопоставимы.

Детские урологи из Волгограда (С.Г. Бондаренко) поделились опытом лапароскопической экстравезикальной реимплантации мочеточника.

Доклад проф. Л.Б. Меновцовой был посвящен иммунотерапии рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) у детей. По данным профессора, 8 % девочек и 1 % мальчиков препубертатного возраста страдают циститом. После дебюта инфекции у девочек частота рецидивов достигает на первом году 50 %, а на втором году – 75 %. У мальчиков рецидивы возникают обычно на первом году жизни и составляют не более 20 %. Этиология ИМВП у детей несколько отличается от таковой у взрослых – *E. coli* составляет 57 %, протей, клебсиелла и энтерококк – по 9 % каждый, энтерококки – 6 %. Устойчивость бактерий к антибиотикам в настоящее время некоторыми специалистами расценивается как катастрофическая, поэтому на первый план лечения инфекций выступает применение альтернативных методов, например, иммунотерапии, которая позволяет снизить число рецидивов ИМВП на 40 % при высоком профиле безопасности.

Проф. Дж. Валла в своем выступлении рассказал об оперативных вмешательствах у детей по поводу МКБ с использованием мини-доступа. Профессор отметил, что в последние годы тактика ведения детей с МКБ претерпела большие изменения в связи с усовершенствованием детских эндouroлогических инструментов и литотрипторов. Однако большинство случаев уролитиаза у детей все же требует хирургического вмешательства. Открытое оперативное вмешательство не только показано в случае неудачи при выполнении дистанционной литотрипсии (ДЛТ) или перкутанной нефролитотомии, но и является методом выбора у пациентов с аномалиями развития мочевыводящих путей, наличие которых исключает возможность применения этих малоинвазивных методов. Классические открытые оперативные вмешательства, такие как цистотомия, уретротомия, пиелотомия и нефрэктомия, стало возможным выполнять с помощью мини-доступа (MAS). Профессор рассказал, что за последние 15 лет в его институте проходили лечение 60 детей с уролитиазом. Пятнадцать пациентам проводилось оперативное лечение с использованием мини-доступа. У 7 пациентов были камни почки (у 3 больных камни чашечки, у 3 – камни лоханки), у 3 выявлены камни мочеточника, у 5 – камни мочевого пузыря. Сопутствующая коррекция аномалий развития мочевыводящих путей выполнялась у 5 больных; у 3 пациентов было обнаружено наследственное нарушение метаболизма (цистинурия). Успешно удалить конкременты удалось у 14 больных. Среднее время пребывания в стационаре составило 2,3 дня, а средняя продолжительность последующего наблюдения – 4 года. Идеальный метод лечения МКБ у детей, считает проф. Валла, должен быть эффективен и безопасен, т. е. обеспечивать полное удаление камней в течение одного оперативного вмешательства под общим наркозом, при этом с отсутствием смертности. Это еще более важно и труднодостижимо у детей, ведь у них часто встречаются метаболические расстройства, высок риск хронических рецидивирующих ИМВП, что повышает вероятность рецидива



Работа Школы – первый день

камнеобразования, потому возможность отказа от повторных или открытых оперативных вмешательств кажется столь привлекательной. К методам выбора в лечении уролитиаза у детей относят малоинвазивные методы (ДЛТ, контактную уретеролитотрипсию, перкутанную нефролитотомию – в зависимости от локализации камня).

ДЛТ – наиболее предпочтительный метод для лечения пациентов с камнями почек или проксимальной части мочеточника; однако большинству детей требуется проводить ДЛТ под общим наркозом, а частота повторных вмешательств составляет 58 %. В данном исследовании в 82 % случаев удалось добиться полного избавления от камней, причем такой

результат достигнут у 12 из 15 пациентов только после одной операции MAS. Наличие таких факторов, как малый размер пациента, расположение конкремента в дивертикуле чашечки и размер камня более 20 мм, повышает вероятность развития осложнений и снижает индекс полного избавления от камней при выполнении ДЛТ и эндouroлогических методов лечения (перкутанная нефролитотомия). Эти факторы в меньшей степени влияют на эффективность вмешательств с мини-доступом.

До настоящего времени при сочетании МКБ с аномалиями развития мочевыводящих путей, такими как стриктура лоханочно-

Окончание на стр. 9 ►

ROWA Group **РОВАТИНЕКС**

Выводит песок и мелкие конкременты при мочекаменной болезни за счет спазмолитического, диуретического, противовоспалительного и противомикробного действия натуральных терпенов

Доказанный литокинетический эффект
При уролитиазе Роватинекс увеличивает долю пациентов с полным освобождением от камней в 2,8 раза*

Терапия	Выход камней
Традиционная терапия	24%
Терапия + Роватинекс	67%

*Н.К. Дзеранов, А.В. Сивков и соавт. "Результаты применения препарата Роватинекс у больных уролитиазом". Журнал "Экспериментальная и клиническая урология" (№4' 2011)

Роватинекс назначается взрослым и детям с 6 лет

Фитопрепарат с литолитическим, спазмолитическим, антибактериальным и диуретическим действием. Капсулы кишечнорастворимые сферические желатиновые, желтого цвета. Содержание в одной капсуле: анетол (4 мг), борнеол (10 мг), камфен (15 мг), альфа-бетапинен (31 мг), фенхон (4 мг), цинеол (3 мг). Вспомогательные вещества: масло оливковое.

Показания к применению препарата Роватинекс:
- мочекаменная болезнь (нефролитиаз, уролитиаз)
- профилактика образования камней в почках и мочевыводящих путях

Производитель: Рова Фармасьютикалс Лтд, Ирландия
Официальный дистрибьютор - ЗАО "Мединторг"
+7 (495) 921-25-15 | www.medintorg.ru

Подробнее на www.rowatinex.ru

МЕДИНТОРГ
акционерное общество

В центре внимания – детская урология. Отчет о II Всероссийской Школе по детской урологии-андрологии

◀ Окончание, начало на стр. 8

мочеточникового сегмента или обструктивный мегауретер, было принято выполнять открытые оперативные вмешательства, одновременно корректируя аномалию развития и избавляя пациента от камней. В настоящее время, если необходимо выполнить сопутствующую реконструктивную операцию на мочевыводящих путях, хорошими методами являются лапароскопия и робот-ассистированная хирургия, но только в медучреждениях, имеющих соответственный опыт. Не существует метода выбора в лечении дивертикула чашечки; для взрослых урологов его наличие не исключает использования малоинвазивных методик, но в детской урологии существуют трудности доступа (размер инструментов, доступность) и высокий риск рецидива (особенно при оставлении резидуальных камней), что делает предпочтительным доступ, позволяющий избавиться от камня и дивертикула одновременно. При расположении камней в дистальных отделах мочеточника методом выбора является уретероскопия под наркозом, изолированная либо с лазерной/ультразвуковой уретеролитотрипсией, – она эффективна у большинства пациентов. Однако многим детям с камнями мочеточников выполняются открытые оперативные



Лента от бейджа может послужить хорошим обучающим материалом.
Хирургические узлы от проф. Валла

собственного исследования, в котором приняли участие 44 ребенка. Они были рандомизированы на 2 группы: 1-я группа – 17 детей (принимали Роватинекс в возрастных дозировках) и 2-я группа (20 детей – контрольная группа). Курс лечения составил 3 мес.

при использовании вспомогательных методов лечения, таких как ДЛТ, контактная уретеролитотрипсия и повторная ПНЛ.

Проф. А.Г. Мартов в своем докладе уделил внимание особенностям педиатрической эндоурологии, а именно: необходимости проведения общего обезболивания, миниатюрности анатомических структур (уретра, чашечно-лоханочная система, мочеточник). Все это усугубляется ограничением визуализации педиатрических эндоскопов, недостаточным опытом, и главное – отсутствием отдаленных

результатов. Профессор поделился опытом выполнения перкутанных, комбинированных вмешательств (трансуретральная и перкутанная хирургия) у детей, их результатами, осложнениями, в частности, он рассказал о консервативном лечении резидуальных фрагментов после различных видов вмешательств. С целью изгнания фрагментов Алексей Георгиевич рекомендовал применение Канефрона Н, который обладает антимикробным, противовоспалительным, диуретическим, спазмолитическим и противорецидивным действием благодаря своему комбинированному фитосоставу. Препарат безопасен у детей, его эффективность доказана большим количеством клинических исследований.

Во 2-й половине мероприятия были блестяще продемонстрированы такие сложные операции, как пластика уретры при стволовой гипоспадии (проф. Р. Джинович / Д.В. Марухненко), пластика шейки мочевого пузыря по Янгу-Диасу у ребенка с экстрорфией мочевого пузыря с надацетабулярной подвздошной остеотомией (проф. Р. Джинович / Д.В. Марухненко / Ю.Э. Чекериди).

II Всероссийская Школа по детской урологии-андрологии осветила современные взгляды на малоинвазивные методы лечения детской урологической патологии. Надеемся, что опыт специалистов ведущих отечественных научно-лечебных учреждений, а также зарубежных экспертов в области детской урологии будет взят за основу для всех детских урологов России. **УС**

В настоящее время, если необходимо выполнить реконструктивную операцию на мочевыводящих путях, хорошими методами являются лапароскопия и робот-ассистированная хирургия, но только в клиниках, имеющих достаточный опыт.

вмешательства, это обусловлено неэффективностью уретеролитотрипсии, малой доступностью и трудностью применения педиатрических инструментов у детей младшего возраста. Трех пациентам мы выполнили уретеролитотомию чрезбрюшинным доступом, и отметили 1 интраоперационное осложнение, – рассказал профессор.

Наиболее эффективным методом удаления камней мочевого пузыря считается открытое оперативное вмешательство. У всех пациентов с камнями мочевого пузыря, наблюдавшихся у проф. Валла, имелись сопутствующие аномалии развития мочевыводящих путей, у некоторых из них в анамнезе были эндоскопические или открытые оперативные вмешательства на мочевом пузыре (1 экстрорфия, 1 рабдомиосаркома мочевого пузыря, 1 эписпадия с последующей энтероцистопластикой). Размер 6 из 7 камней мочевого пузыря составил 10 мм и более, что снизило эффективность малоинвазивных методов и сделало маловероятным возможность полного извлечения камня и его фрагментов. Преимущества цистолитотомии с использованием мини-доступа перед открытой хирургией очевидны и неоспоримы; ее результаты доказывают целесообразность метода. У одного из пациентов дважды возник рецидив, хотя у него не было резидуальных конкрементов; отмечалось 1 осложнение в ходе операции (перфорация мочевого пузыря), возникшее при установке надлобкового троакара, эта проблема разрешилась путем дренирования мочевого пузыря.

По данным профессора, у большинства пациентов наступило улучшение или полное излечение (87 %) после одной операции.

Группа авторов из Ставрополя (Ю.А. Гуденко, З.Б. Лобжанидзе) представили данные по применению фитопрепаратов на основе терпенов – Роватинекс – в детской урологической практике. Уникальность выступления состояла в представлении результатов

Терапия с включением в схему Роватинекса назначалась детям с нарушением пассажа мочи из почки, обусловленным обструкцией лоханочно-мочеточникового сегмента (врожденный гидронефроз), стриктурой тазового отдела мочеточника или первичным мегауретером, которым проводилось длительное «программное» стентирование. В контрольной группе у 5 детей было отмечено ухудшение функции установленного стента, которое развилось через 4–5 нед за счет солевой инкрустации. Описанные явления отсутствовали у всех 17 (!) детей, которым в комплекс лечения был включен Роватинекс. Авторы сделали вывод, что Роватинекс, включенный в комплекс лекарственных средств у детей с длительным программным стентированием, предотвращает возможность образования «белковой матрицы» и солевую инкрустацию, что сохраняет его дренажную функцию и препятствует раннему удалению стента.

Доклад об основных методах, применяемых для лечения камней верхних мочевых путей у детей, прочитал проф. С. Текгюл, генеральный секретарь Европейской ассоциации детских урологов. Такими методами являются ДЛТ, перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ), ретроградная интратеренальная хирургия, лапароскопические и открытые операции. К малоинвазивным методам относится ПНЛ.

О первой успешно проведенной ПНЛ у детей сообщили Woodside et al. С тех пор ПНЛ стала стандартным методом при лечении камней почек у пациентов, которым показано оперативное вмешательство. Проводились исследования по изучению влияния ПНЛ на почечную паренхиму, которые показали отсутствие морфологических и функциональных изменений в последней. В качестве монотерапии ПНЛ является очень эффективным методом лечения. В литературе говорится о ее эффективности в 85 % случаев и 100 % случаев



Лекарственный растительный препарат

Канефрон® Н

При цистите, пиелонефрите, МКБ

Рег. уа. П № 014244 / 01;
П № 014244 / 02





- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество повторных обострений
- Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- Способствует отхождению конкрементов и препятствует их образованию

Природа. Наука. Здоровье.

РЕКЛАМА

<http://www.bionorica.ru>





ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

Урологический интерактив



Михаил Иосифович Коган

Д.м.н., проф., зав. кафедрой урологии и нефрологии РостГМУ
dept_kogan@mail.ru

В феврале – марте этого года кафедра урологии Ростовского государственного медицинского университета (РостГМУ) при технической поддержке компании «Пфайзер» организовала и провела тематический цикл усовершенствования урологов «Сексуальные нарушения у мужчин» в онлайн-формате. О целях и задачах этого образовательного мероприятия, актуальности поднятых на нем тем мы решили поговорить с М.И. Коганом, заведующим кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии РостГМУ.

– Михаил Иосифович, как Вы считаете, с чем было связано проведение данного цикла? Почему был выбран именно онлайн-формат?

– Во-первых, высокая распространенность сексуальных нарушений у мужчин и те негативные последствия, к которым они приводят. С помощью нашего образовательного цикла мы рассчитывали, с одной стороны, актуализировать проблему, а с другой – максимально полно ответить на вопросы, волнующие специалистов, работающих в данной области, рассказать им о новых направлениях и возможностях в лечении различных нарушений сексуальной функции у мужчин. Для нас было важно, чтобы эта информация смогла дойти до уролога, независимо от места его проживания и работы. Ведь не всегда специалист может физически присутствовать на учебном или научном мероприятии, учитывая сегодняшний темп жизни и вечную нехватку времени. Именно поэтому мы решили впервые в рамках университетского образования провести тематический цикл в онлайн-режиме, т. е. использовать Интернет. Дистанционное образование имеет свои достоинства, мы захотели воспользоваться ими в полной мере.

– Каковы были состав и количество участников?

– Принять участие в данном цикле изъявили желание более 70 врачей-урологов, однако были отобраны всего 36 докторов с правильно

оформленными документами для представления в деканат нашего Университета. Ведь все прошедшие обучение должны были получить и в итоге получили Удостоверения о тематическом усовершенствовании в объеме 72 ч. Поэтому отбор слушателей на циклы будет всегда присутствовать. На данном цикле тематического усовершенствования были и молодые доктора со стажем 3–5 лет, и намного опытнее – стаж > 20 лет, работающие в Западной Сибири, на Урале и в европейской части России. Со стороны нашей кафедры в учебном процессе участвовали 11 педагогов: 7 профессоров, 2 доцента и 2 ассистента. Кроме того, доценты кафедр психиатрии и эндокринологии.

– Как Вы считаете, насколько важным для врачей стало участие в данном проекте?

– То, что образовательный цикл оказался действительно важен для врачей, подтвердили отзывы, которые мы услышали из уст участников мероприятия.

Урология сегодня развивается очень быстрыми темпами, а врачам зачастую непросто своевременно отслеживать все изменения в методиках лечения, как консервативных, так и оперативных. Участие в дистанционном образовательном цикле позволяет специалистам быть в курсе всех нововведений, повышать свою квалификацию и, конечно,

Каждому специалисту нашей сферы следует быть в курсе всех существующих возможностей современной урологии – только тогда он сможет предложить пациенту оптимальный выбор терапии.

общаться с коллегами. Причем это важно для всех урологов, независимо от конкретной специализации. Понятно, что каждый врач может быть высочайшим профессионалом в какой-то узкой области, но его кругозор, на мой взгляд, должен быть широким. Каждому специалисту-урологу следует быть в курсе всех существующих возможностей современной урологии, ведь только тогда он сможет предложить пациенту оптимальный выбор терапии конкретного заболевания.

– Как был построен обучающий цикл? Из каких мероприятий он состоял?

– Несмотря на то, что все лекции были посвящены тематике сексуальных расстройств у мужчин, спектр рассмотренных вопросов был достаточно широк. Среди них – история изучения эректильной дисфункции (ЭД), ее эпидемиология и классификация, методы диагностики и лечения психогенной,

сосудистой, нейрогенной, эндокринной ЭД. Были рассмотрены такие нарушения, как расстройства эякуляции, либидо и оргазма, болезнь Пейрони, острый и хронический приапизм и др. Также были детально разобраны различные варианты лечения ЭД. Первая линия – ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, 2-я линия – интракавернозная терапия ЭД. В рамках 3-й линии терапии ЭД в режиме «живой хирургии» были продемонстрированы операции по проведению имплантации протезов, корпоропластики при болезни Пейрони.

И конечно, мы не могли опустить такие важные вопросы, как особенности течения ЭД у пациентов с метаболическим синдромом, сахарным диабетом, созданием неофаллоса. На мой взгляд, весьма полезной формой обучения явился и семинар по обучению врачей методологии сбора сексуального и психосексуального анамнеза, который провел я.

В общем было прочитано почти 2 десятка лекций, многие из которых мы сделали специально для этого цикла.

– Как Вы в целом оцениваете уровень распространенности сексуальных нарушений у мужчин? Чем объясняется их рост?

– Оцениваю не я, а популяционные исследования. Краеугольным еще в середине прошлого века явилось исследование Кинси,

которое впервые показало частоту импотенции у мужчин в различных возрастных группах. Только спустя полвека в 1994 г. была опубликована новая американская статистика, показавшая 52 % мужчин, имеющих эректильные нарушения.

Первое популяционное исследование в России было проведено нами в Ростове-на-Дону в 2001 г., в котором 33 % мужчин указали на наличие сексуальных расстройств. Подобные работы выполнялись во многих других странах Европы и Азии. Доля мужчин, имеющих сексуальные нарушения, оказывалась всегда высокой, но доля мужчин, стремящихся избавиться от них, всегда была поразительно малой (10–15 %). Это парадокс психологии, культуры, образования и т. д.

К сожалению, модернизация жизни современного общества будет и дальше

поддерживать динамику роста этой проблемы. Отсюда и растущая роль врачей в профилактике и лечении сексуальных нарушений.

– Какова степень влияния «мужских недугов» на сегодняшнюю демографию?

– Сексуальные нарушения напрямую влияют на репродуктивный потенциал любой нации. Нет секса – нет репродукции. К сожалению, этот факт недооценен современной медициной и социологией. Современные мужчины постиндустриальных обществ имеют более низкую сексуальную активность, чем мужчины, жившие 100–150 лет тому назад. В те далекие времена недостаток пищи, развлечений восполнялся мужчинами в сексуальных утехах. Ныне все не так. Мужчина репродуктивного возраста, эякулирующий редко (4–6 раз в мес), имеет сниженный потенциал спермы. Поэтому нормализация сексуального ритма – важнейшая проблема в семье, ставящей перед собой задачу деторождения.

В то же время стоит упомянуть о роли женского сексуального здоровья в сложившейся демографической ситуации. Интересно, что в отличие от мужчин, на решение сексуальных проблем которых потребовалось около 30 лет, о сексуальной функции женщин мы знаем гораздо меньше. Женщины оказались намного сложнее мужчин. Но и здесь есть новые знания, но об этом мы расскажем отдельно.

– Что Вы можете сказать о новых подходах к лечению урологических заболеваний у мужчин? Насколько полно они освещались в ходе проведения цикла?

– Как я уже говорил, урология – это такая область медицины, которая развивается стремительно, причем как ее хирургические методы, так и фармакотерапевтические. Так, например, появившаяся 15 лет назад в арсенале врачей Виагра (силденафил) совершила настоящий прорыв в лечении ЭД. Мужчины, которые раньше «ставили на себе крест» в сексуальном плане, с открытием этого препарата смогли нормализовать половую жизнь. Все самое новое освещалось и в рамках лекций и семинаров. С этой целью и проводился тематический цикл.

– Михаил Иосифович, как Вы считаете, эффективно ли проводить мастер-классы в онлайн-режиме? В какой степени они доступны и полезны практикующим врачам?

Окончание на стр. 11 ▶

Пенис увеличен в размерах, но недостаточно твердый 1

Пенис твердый, но недостаточно твердый для пенетрации 2

Пенис достаточно твердый для пенетрации, но все еще не полностью твердый 3

Пенис полностью твердый и полностью ригидный 4

ВИАГРА®

обеспечивает максимальную, 4-ю степень твердости эрекции независимо от исходного уровня у большинства мужчин с ЭД^{1, 2, 3}

www.get-hard.ru



¹ Mulhall J.P., Levine L.A., Junemann K.-P. Erection hardness: a unifying factor for defining response in the treatment of erectile dysfunction. Urology. 2006; 68 (suppl 3A): 17-25.
² Kadioglu A., Grohmann W., Depko A., Levinson I.P., Sun F., Collins. Quality of erections in men treated with flexible dose sildenafil for erectile dysfunction: multicenter trial with a double-blind, randomized, placebo-controlled phase and an open-label phase. J Sex Med. 2008; 5: 726-734.
³ Mulhall J., Althof S.E., Brock G.B., Goldstein I., Junemann K.-P., Kirby M. Erectile dysfunction: monitoring response to treatment in clinical practice – recommendations of an international study panel. J Sex Med. 2007; 4: 448-464.

VIA-11-36

Урологический интерактив

◀ Окончание, начало на стр. 10

– Уверен, что проводить обучающие мероприятия в таком формате весьма полезно и эффективно, поскольку в них может участвовать любой врач вне зависимости от того, находится он дома или на работе. Главное, чтобы у него был доступ к сети Интернет и, конечно, желание принять участие в таком обучении. При этом я хочу подчеркнуть, что мы не обещаем научить врача делать какую-то операцию с помощью видеотрансляции. Для этого обязательно нужна практика, непосредственное обучение в Университетской клинике. Врач же, как минимум, должен узнать из Интернета, от нас, какие методики лечения его пациента существуют, тем более что одну и ту же проблему зачастую можно решить абсолютно разными путями. На решение этой задачи как раз и направлены наши мастер-классы, проведенные в онлайн-формате и доступные целевой аудитории на всей территории России.

– Многие слушатели лекций – уже состоявшиеся профессионалы в своей области. Кем они были для организаторов цикла – учениками или коллегами?

– Конечно, мы воспринимаем слушателей не как учеников, а как коллег, с которыми всегда можно всесторонне обсудить разные вопросы урологии. Вообще надо сказать, что никогда не стоит стесняться задавать вопросы преподавателю, не нужно бояться выглядеть как-то не так. И преподаватель, в свою очередь, должен вести себя так, чтобы его не стеснялись спрашивать. Нужно уметь открыто говорить на любые темы. Иначе как доктор сможет обсудить со своим пациентом столь деликатные вопросы ЭД?

А ведь это одна из глобальных проблем – стеснительность мужчин в данном вопросе и нежелание идти к врачу.

– С какими трудностями столкнулась кафедра РостГМУ при организации

онлайн-цикла? Что было самым сложным (утверждение с Минздравом, информирование врачей и т. д.)?

– Единственная сложность оказалась чисто технической. Необходимо было организовать высокоскоростное сетевое соединение, достаточное для обеспечения видеотрансляции между кафедрой и слушателями образовательного цикла. Что касается Министерства здравоохранения России, то здесь никаких проблем не было. Напротив, проекты, направленные на повышение профессионального уровня медиков, Минздравом всегда приветствуются. Не было проблем и с информированием потенциальных слушателей – оно проводилось как силами кафедры, так и с помощью нашего партнера – компании «Пфайзер». Результатом хорошо отлаженной системы оповещения стал достаточно высокий интерес врачей-урологов к участию в мероприятии. Надеюсь, что их количество на дальнейших образовательных мероприятиях такого рода будет только возрастать. И я рад, что в рамках сегодняшнего интервью газете «Урология сегодня», с которой постоянно сотрудничаю и которую читают урологи нашей страны, мы с вами можем рассказать широкому кругу специалистов о существовании дистанционного образовательного усовершенствования на университетском уровне.

– Оправдались ли надежды организаторов на успех мероприятия?

– Конечно, мы немного волновались, поскольку подобный дистанционный цикл проходил впервые. Но все – и организаторы, и слушатели – остались довольны. Коллеги сердечно благодарили преподавателей кафедры. А мы, в свою очередь, надеемся, что приобретенные знания окажутся действительно полезны докторам.

Я уверен, что проведение таких интерактивных циклов является потребностью времени, в которое мы живем и работаем.



Данил Александрович Блинов

Глава представительства корпорации «Пфайзер» в России

Pfizer.Russia@pfizer.com

Фармацевтическая компания «Пфайзер» стала партнером РостГМУ при проведении первого интерактивного Цикла усовершенствования урологов «Сексуальные нарушения у мужчин». О том, почему компания решила поддержать данный проект и как удалось это реализовать, мы решили поговорить с Данилом Блиновым, главой представительства «Пфайзер» в России.

– Данил Александрович, что сподвигло «Пфайзер» поддержать данный проект?

– Цель, провозглашенная компанией: «Создавать вместе здоровый мир» – для нас не просто слова. Мы осознаем социальную

Поэтому, когда к нам обратилась кафедра проф. М.И. Когана с идеей провести полноценный образовательный курс для урологов в интересном онлайн-формате, у нас не было сомнений в необходимости поддержать этот проект.

– В чем именно выражалась поддержка?

– Дело в том, что в Ростовском университете работают профессионалы своего дела. Программа запланированного Цикла была очень насыщенной, и никакого вмешательства с нашей стороны в ее наполнение не было. Задача «Пфайзера» заключалась в поддержке технической стороны. Иными словами, мы закупили и установили необходимое оборудование, как для лектория, так и для операционной, чтобы обучение проходило максимально эффективно, а также помогли с организацией самой трансляции. При этом мы так волновались, что техника, как это часто бывает, может подвести в самый ответственный момент, что отправили специалистов для установки и отладки оборудования почти за месяц до мероприятия, чтобы «спать спокойно» до начала проекта.

– Готова ли компания «Пфайзер» и дальше поддерживать подобные образовательные циклы?

Проведение интерактивных циклов – потребность нашего времени.

ответственность нашей компании и готовы вкладывать силы и средства в развитие науки, обучение специалистов. Мы работаем над различными интересными проектами. К примеру, наше представительство активно сотрудничает с Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академией в рамках образовательного блока инвестиционной стратегии «Больше, чем». Но мы стараемся никогда не упускать возможность участвовать и в независимых образовательных программах, направленных именно на специалистов.

– Наша компания всегда готова поддерживать проекты, полезные для практикующих врачей, особенно когда дело касается обучения. Мы всегда открыты для диалога, готовы обсуждать интересные мероприятия и совместно с урологическим сообществом реализовывать их на благо врачей и их пациентов. **УС**

Материал подготовила **Ирина Широкова**, специальный корреспондент газеты «Урология сегодня»



ПРЕМИЯ В ОБЛАСТИ ОНКОУРОЛОГИИ



Уважаемые коллеги!

Традиционно Российское общество онкоурологов уделяет большое внимание профессиональному развитию молодых специалистов в области диагностики и лечения онкоурологических заболеваний. Мы содействуем выявлению перспективных проектов и идей, обмену опытом, внедрению лучших достижений в широкую практику и обучению молодых специалистов.

Российское общество онкоурологов объявляет конкурс «Премия в области онкоурологии» и в 2013 году приглашает всех молодых специалистов до 35 лет, занимающихся диагностикой и лечением рака предстательной железы, принять в нем участие.

Номинации

- Наиболее интересная оригинальная научная работа.
- Наиболее интересный клинический случай.

Сроки проведения: 2013–2014 гг.

Прием научных работ до 1 сентября 2013 г. на e-mail konkurs@roou.ru.

Анализ присланных работ и определение победителей до 1 октября 2013 г.

Объявление победителей: 2 октября 2013 г. в рамках открытия VIII Конгресса РООУ.

Премия: обучающий курс/поездка на международный конгресс / публикация в 2014 г.

Премия

- 1-я премия за наиболее интересную оригинальную научную работу:

- публикация в журнале «Онкоурология»;
- обучающий недельный курс по онкоурологии в клинике Европы.

- 1-я премия за наиболее интересный клинический случай:

- публикация в журнале «Онкоурология»;
- поездка на международный конгресс Европейской ассоциации урологов в Стокгольм.

Требования к представленным работам

- Наиболее интересная оригинальная научная работа

К участию в конкурсе будут приняты работы по диагностике и лечению рака предстательной железы, не опубликованные ранее.

Требования к оформлению:

- не более 15 печатных страниц;
- шрифт Times New Roman, размер 12, интервал 1,5;
- структура: название, ФИО авторов, страна, город, учреждение, контактный эл. адрес (e-mail) и номер телефона;
- в теме письма при отправке указать «Научная работа» и фамилию и инициалы.

- Наиболее интересный клинический случай

К участию в конкурсе будут приняты случаи по диагностике и лечению рака предстательной железы, не опубликованные ранее.

Требования к оформлению:

- не более 7 печатных страниц;
- шрифт Times New Roman, размер 12, интервал 1,5;
- структура: название, ФИО авторов, страна, город, учреждение, контактный эл. адрес (e-mail) и номер телефона;
- в теме письма при отправке указать «Клинический случай» и фамилию и инициалы.

Мы выражаем благодарность компании Астрозенек, поддержавшей данный проект.

Наши задачи могут быть реализованы только общими усилиями.

Президент РООУ проф. В.Б. Матвеев

Война с микробами: вторая жизнь антибиотиков



**Владимир
Витальевич
Рафальский**

Д.м.н., проф., директор
АНО «Институт
клинической
фармакологии»
(Смоленск), профессор
кафедры УЭФ ГБОУ ВПО
СГМА Минздрава России
vrafalskiy@mail.ru

Грамотная стратегия и корректное использование антибиотиков способны не только сохранить антимикробные препараты, но и «оживить исчезающие виды». Рассчитывать на появление новых антибиотиков в ближайшие 10–15 лет не приходится, поэтому делать ставку придется на здравый смысл и разумные ограничения.

– Что такое «антибиотикорезистентность», и при каких показателях специалисты говорят о появлении устойчивого штамма?

– С микробиологической точки зрения резистентность – это приобретение микроорганизмами механизмов, позволяющих сохранить жизнеспособность при определенной концентрации антибиотика. Причем появление данных механизмов может быть основано на изменении структуры

неоднократно приводило к существенным коррективам данных по чувствительности микроорганизмов.

Однако «величину» резистентности отдельных штаммов можно измерить, определив минимальную подавляющую концентрацию (МПК) антибиотика, способную подавить рост микроорганизма *in vitro*. Данная величина измеряется в мкг/мл или мг/л. И для того, чтобы отнести бактерию к категории «чувствительная» или «резистентная», нужно сопоставить МПК (или диаметр зоны подавления роста на чашке Петри) с существующими критериями интерпретации (пограничные значения *in vitro*), которые разрабатываются различными организациями, наиболее известные из них – CLSI в США и EUCAST в Европе.

С эпидемиологической точки зрения резистентность – это доля устойчивых штаммов среди некой популяции (отделение, клиника, население страны). Например, число устойчивых штаммов *E. coli* к фторхинолонам в Смоленске равно 10 %.

Предполагается, что следствие антибиотикорезистентности – это снижение эффективности лечения, более высокий риск осложнений и возможное развитие рецидивов инфекции. Однако необходимо отметить, что в клинике врач нередко сталкивается

фосфомицину, нитрофурантоину, амоксициллину/клавуланату.

Думаю, что среди внебольничных инфекций стоит также отметить проблему фторхинолон-резистентных гонококков, которая сформировалась в России за последние 8–10 лет. Это привело к тому, что у нас остался лишь один класс препаратов, активных против этой инфекции, – это цефалоспорины 3-го поколения.

Среди нозокомиальных инфекций – это возбудители, которые часто объединяют аббревиатурой ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp.)

– Есть ли какие-то данные об экономической и социальной нагрузке, вызванной резистентными бактериями?

– Безусловно, с распространением резистентности растут затраты на антимикробную терапию, ухудшается прогноз терапии, увеличивается длительность пребывания в стационаре или период нетрудоспособности. К сожалению, в России отсутствует статистика по данной проблеме и масштаб экономических потерь можно оценить лишь косвенно, основываясь на зарубежных исследованиях. Например, по данным европейских ученых, ежегодные затраты, связанные только с двумя группами резистентных микроорганизмов – метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA) и ванкомицин-резистентными энтерококками (VRE), – составляют в Евросоюзе около 666,9 млн евро.

– Цикл существования любого антибиотика выглядит так: от разработки антибиотика к успешному лечению до формирования устойчивости к препарату и, соответственно, разработки нового антибиотика. Скажите, какая «продолжительность жизни» антибиотика считается нормальной?

– Да, подобная последовательность событий встречается, но описанный цикл жизни антибиотика несколько упрощен. Дело в том, что активность препарата может снизиться в отношении одного микроорганизма, но сохраниться в отношении других. Например, пенициллин до сих пор является активным антибиотиком в отношении стрептококков, бледной трепонемы и некоторых других бактерий и может

– Возвращаясь к вопросу эволюции антибиотиков, какие механизмы резистентности позволили бактериям приспособиться к антимикробным препаратам?

– У бактерий существует достаточно богатый набор механизмов устойчивости к антибиотикам – модификация мишени, энзиматическая инактивация, эффлюкс, нарушение проницаемости, формирование метаболического шунта. Разные микроорганизмы используют разный набор механизмов устойчивости к тем или иным антибиотикам, а нередко и несколько механизмов. Например, многие грамотрицательные бактерии, выделенные в стационарах, продуцируют ферменты, имеющие общее название бета-лактамазы расширенного спектра действия (ESBL). Эти ферменты способны гидролизировать, а значит, и инактивировать аминопенициллины, цефалоспорины 1–4-го поколения. Модификация мишеней фторхинолонов – бактериальной ДНК-гиразы приводит к развитию резистентности к этому классу антибиотиков.

При приобретении бактериями резистентности на клеточном уровне происходит, как правило, 2 процесса. Сначала бактерия приобретает ген антибиотикорезистентности, например, в составе плазмиды, затем происходит либо изменение метаболизма бактерии (продукция фермента, работа эффлюксного насоса), либо модификация белка-мишени (ДНК-гиразы, пенициллин-связывающих белков).

– Чем стоит руководствоваться при выборе антибактериальной терапии, в каких случаях приходится выбирать альтернативу первой линии терапии?

– Ответить на этот вопрос коротко невозможно, рациональному выбору антимикробных препаратов посвящены сотни книг и периодических научных изданий. Могу лишь повторить слова Залмана Ваксмана – ученого, открывшего стрептомицин: «Для эффективной антибиотикотерапии необходимо всего лишь создать нужную концентрацию антибиотика в нужном месте».

Альтернативные препараты всегда чем-то уступают препаратам первой линии – ценой, переносимостью, эффективностью, удобством применения. Поэтому их используют при невозможности назначения препарата выбора – аллергия, непереносимость, экономические соображения и т. д.

Основной внебольничный уропатоген – *E. coli* – сохраняет свою чувствительность к цефалоспорином 3-го поколения, фосфомицину, нитрофурантоину, амоксициллину/клавуланату.

всего одной молекулы, участвующей в синтезе компонентов клеточной стенки или сборки белковых молекул.

Хочу обратить внимание, что понятие «резистентность» – это в большей степени микробиологическое и эпидемиологическое понятие, чем клиническое. Так, резистентные штаммы появились едва ли не раньше, чем Говард Флори (Howard Florey), Эрнст Чейн (Ernst Chain) и Александр Флеминг (Alexander Fleming) получили Нобелевскую премию за первый антибиотик – пенициллин. Однако письменные подтверждения резистентности стафилококков к пенициллину относятся к 1946 г. А к середине XX века – в 1948–1949 гг. – появляются данные об устойчивости микробов к стрептомицину, хлорамфениколу и тетрациклину. Уже в 1953 г. – во время вспышки дизентерии в Японии – были выделены штаммы *Shigella dysenteriae* со множественной резистентностью к антибиотикам, включая тетрациклин, стрептомицин, сульфаниламиды и хлорамфеникол.

Распространению резистентных штаммов способствует активное и не всегда целесообразное использование антибиотиков человеком. Так, есть данные, согласно которым на сегодняшний день человек использовал около 2 млн тонн антибиотиков. Естественно, что такие масштабы потребления антибиотиков стимулируют селекцию микроорганизмов, несущих гены резистентности, и способствуют широкому распространению этих генов.

– Очень расплывчатое определение, можно ли как-то измерить резистентность?

– Да, резистентность не является некой абсолютной характеристикой – она может меняться не только в связи с изменением свойств микроба, но и при пересмотре критериев интерпретации, что

с неэффективностью антимикробной терапии, которая определяется многими причинами, среди которых резистентность – не самая распространенная.

– Как часто урологи сталкиваются с резистентными штаммами?

– В настоящее время урологи очень часто сталкиваются с резистентными к антибиотикам микроорганизмами. Но важно понимать, что риск выделения устойчивых штаммов у пациентов с урогенитальными инфекциями в значительной мере отличается в зависимости от места возникновения инфекции, вида микроорганизма и региона. Так, принципиальное различие существует между инфекцией, возникшей в стационаре (нозокомиальная инфекция) и развившейся вне стационара, даже если эта внебольничная инфекция привела к госпитализации.

Резистентность нозокомиальных уропатогенов (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. faecium* и др.) в десятки раз выше по сравнению с внебольничными инфекциями. **Характерно, что наиболее распространенный вариант нозокомиальной инфекции – катетер-ассоциированная инфекция – имеет непосредственное отношение к урологии.**

Для объективности необходимо отметить, что в работе врачей других медицинских специальностей проблема резистентности более актуальна, чем в урологии. К «уязвимым» в плане антибиотикорезистентности относятся такие направления, как реаниматология и интенсивная терапия, комбустиология, гнойная хирургия, онкогематология, трансплантология.

– Какие бактерии доставляют урологам наибольшую «головную боль»?

– Ситуация с внебольничными инфекциями, как осложненными, так и неосложненными, не так драматична. Основной внебольничный уропатоген – *E. coli* – сохраняет свою чувствительность к цефалоспорином 3-го поколения,

В последние десятилетия объем немедицинского потребления антимикробных препаратов существенно превышает объем медицинского потребления.

использоваться с высокой клинической эффективностью. В то же время чувствительность пенициллина в отношении стафилококка за последние 50 лет снизилась со 100 до 20 %.

Кроме того, резистентность не является неким фиксированным состоянием, и в ряде случаев возможно добиться снижения ее уровня благодаря уменьшению потребления антибиотиков в стационаре или популяции. Известен случай снижения устойчивости стрептококков к макролидам в Финляндии при сокращении потребления этого класса антибиотиков в масштабах страны. Поэтому термин «продолжительность жизни» для антибиотика не совсем корректен. Препарат, который вчера считался «мертвым», вполне может получить новую жизнь.

– Какие факторы повышают распространенность резистентных бактерий?

– Факторы, которые формируют резистентность, относительно неплохо изучены. Основной из них – это рост потребления антибиотиков, причем не только в медицине, но в ветеринарии, животноводстве, птицеводстве, аквакультуре. Необходимо отметить, что в последние десятилетия объем немедицинского использования антимикробных препаратов существенно превышает объем медицинского потребления, что позволяет ученым высказывать предположение о необходимости сконцентрировать усилия по ограничению потребления антибиотиков именно на этом направлении.

Окончание на стр. 13 ►

Война с микробами: вторая жизнь антибиотиков

◀ Окончание, начало на стр. 12

Следующим фактором, способствующим распространению устойчивости, является создание условий для обмена мобильными генетическими элементами, ответственными за развитие резистентности, между бактериями. Обмен мобильной ДНК стал возможным благодаря увеличению количества стационаров, учреждений длительного пребывания пациентов, повышению мобильности населения, росту туризма, глобализации, увеличению численности населения.

Парадоксально, но, по всей видимости, злую шутку сыграло появление дженериков и последующее снижение цен на антибиотики. Это привело к повышению доступности антибиотиков, особенно на рынках развивающихся стран, и, соответственно, увеличению потребления антимикробных препаратов, в том числе и бесконтрольного.

– Какие тенденции наблюдаются в отношении антибиотиков первой линии: есть ли данные о появлении резистентности к ним?

– Пожалуй, самый яркий пример последних лет в урологии – это снижение активности *in vitro* фторхинолонов в отношении

кишечной палочки. По нашим данным, в России с 1999 г. устойчивость *E. coli*, выделенной у пациентов с внебольничными инфекциями мочевыводящих путей (ИМП), возросла с 0 до 10–12%. Это явление в той или иной мере выявляется и в других странах. Подобный тренд особенно тревожен в связи с тем, что фторхинолоны длительное время были препаратами выбора при ИМП.

– Есть мнение, что переходить на новые антибиотики нужно только в крайних случаях, когда старые и проверенные средства не помогают. Вы можете прокомментировать или объяснить данное утверждение?

В настоящее время активно ведутся работы по поиску молекул с новыми механизмами действия, но рассчитывать на появление новых антибиотиков в ближайшие 10–15 лет не приходится.

– Это утверждение имеет право на существование, однако необходимо прокомментировать один небесспорный аспект – этический. Врач, выбирая антибиотик для конкретного пациента, всегда стоит перед дилеммой – сделать все возможное для сохранения жизни и здоровья пациента «здесь и сейчас»

или ограничить свой выбор и попытаться сохранить активность препарата для будущих поколений. Очевидно, что большинство врачей предпочитают назначать антибиотик исходя из потребности пациента в настоящее время. На мой взгляд, это правильно, хотя бы потому, что формирование резистентности обусловлено не только самим фактом медицинского использования препарата.

– В каком направлении работает медицинское и научное сообщество на случай драматического увеличения резистентности?

– Прежде всего это организационные мероприятия, направленные на снижение потребления антибиотиков, особенно

нерационального, например – разработка политик, формуляров, ограничительных списков применения антибиотиков.

Второе направление – это мероприятия по предупреждению распространения устойчивых штаммов, а именно – инфекционный

контроль в стационарах, запрет использования антибиотиков в качестве стимуляторов роста в животноводстве, экологический контроль на производстве, в котором используются антибиотики, и т. д.

В отношении вопроса развития средств, направленных на борьбу с инфекциями, то традиционно и достаточно эффективно используются вакцины для профилактики инфекций. Не так давно в России зарегистрирована вакцина для профилактики рецидивирующих ИМП.

– Чего мы можем ожидать в ближайшие годы?

– Есть очень интересное направление исследовательской работы – применение бактериофагов, т. е. вирусов, избирательно поражающих бактериальные клетки. Однако следует признать: реальное внедрение в практику подобных разработок произойдет совсем не скоро. В настоящее время активно ведутся работы по поиску молекул с новыми механизмами действия, но рассчитывать на появление новых антибиотиков в ближайшие 10–15 лет, к сожалению, не приходится. **УС**

Материал подготовила Алла Солодова, специальный корреспондент газеты «Урология сегодня».

Антибиотики: альтернатива R & D



Курт Набер

Профессор, Технический университет Мюнхена, Германия

kurt@nabers.de

По единогласному мнению специалистов, в ближайшее десятилетие надеяться на появление новых антибиотиков урологам не приходится. Об «опустошенных пайплайнах» R & D (Research and Development, исследования и разработки) и клинических исследованиях корреспондент газеты «Урология сегодня» беседовала с проф. К. Набером.

При неосложненных инфекциях нижних мочевых путей противовоспалительные и анальгетические препараты могут быть использованы вместо антибиотиков. В 2010 г. Jutta Bleidorn et al., опубликовав результаты рандомизированного исследования, сравнивающего клинические эффекты ибупрофена и ципрофлоксацина, подтвердили это (Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? – Results of a randomized controlled pilot trial).

Частично решить проблему возрастающей антимикробной резистентности можно регуляторными механизмами – усилением контроля над назначением и продажей антимикробных препаратов, что в некоторых случаях приводит даже к «оживлению мертвого антибиотика». Однако ни «возвращение к жизни» старых антибиотиков, ни замещение антимикробных препаратов альтернативными терапевтическими приемами не решают проблему лечения осложненных и серьезных урогенитальных инфекций.

Урологам нужны новые антибиотики, поэтому необходимо вести активную R & D деятельность в этой сфере. Сейчас большинство крупных фармкомпаний, ранее активно участвовавших в разработке антибиотиков, приостановили R & D деятельность в этом направлении. Одна из причин – это произошедший в 90-х годах пересмотр приоритетов и акцентирование внимания на более выгодных направлениях, в том числе профилактике хронических заболеваний и здоровом образе жизни. Более того, сейчас временной промежуток от разработки препарата до его клинического применения слишком длителен, из-за чего возрастают шансы «утраты молекулы на стадии исследований», что, соответственно, увеличивает риски финансовых потерь компании, ведущей R & D.

Счет на уменьшение

Из десятков молекул, показавших высокую эффективность в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, лишь единицы доходят до стадии клинических исследований, которые все еще не гарантируют «выигрешность» препарата по сравнению с существующими антибиотиками, а значит, не обеспечивают финансовую целесообразность проводимых исследований.

Так, в 2009 г. в ECDC/EMA Joint Technical Report «The bacterial challenge: time to react» были представлены данные о R & D антимикробных препаратов. Учитывая данные литературы и наиболее оптимистичный сценарий (данные *in vitro* экспериментов, предположение о возможной эффективности на основе известного механизма действия и т. д.), в 2 крупнейших коммерческих базах данных (Adis Insight R & D и Pharmparjects) ученые насчитали 90 антимикробных молекул, потенциально применимых в отношении хотя бы одного «социально значимого» микроорганизма. Всего 27 молекул были оценены экспертами как «имеющие новую мишень или механизм действия и таким образом обладающие потенциальными

преимуществами по сравнению с современными антибиотиками». Только 15 антимикробных молекул оказались приемлемыми для системного применения, из которых 8 были оценены экспертами как «активные в отношении как минимум одного из грамотрицательных микроорганизмов».

Четыре из 8 молекул попали в список антимикробных агентов благодаря известному механизму действия; и лишь 4 другие имели подтвержденную в эксперименте эффективность. В последней группе 2 молекулы действовали на новую мишень, и ни одна из них не имела ранее не описанных механизмов антимикробной активности. То есть из десятков так называемых «посевных проектов» до «финиша» дошли единицы.

Новые старые антибиотики

В ближайшее десятилетие в клинической практике могут появиться всего несколько молекул, обладающих антимикробной активностью в отношении грамположительных бактерий. Но не стоит ликовать, большинство новых антимикробных агентов – это аналоги известных и распространенных антибиотиков. Это означает, что соответствующие бактерии с большой вероятностью будут резистентны даже к новым препаратам.

Пять новых молекул, активных в отношении грамположительных бактерий, уже дошли до стадии клинических исследований. У них несколько механизмов действия: они нарушают биосинтез жирных кислот, ингибируют бактериальный пептид деформилазу (фермент, катализирующий отщепление формилметионина от новосинтезируемой полипептидной цепи – прим. редакции) или ингибируют дефенсинные клетки-хозяина (пептиды, защищающие от патогенных микроорганизмов).

В ближайшее десятилетие для лечения инфекционных заболеваний человека может

быть адаптирован полусинтетический плевромутилилин, используемый в ветеринарии.

Грамотрицательным микробам в ближайшие годы практически ничто не угрожает: в этом направлении R & D пайплайны по существу отсутствуют. В большинстве случаев разрабатываются аналоги, которые, как уже говорилось выше, имеют высокие шансы оказаться неэффективными в силу перекрестной резистентности.

Какие исследования проходят сейчас? Хорошо известный цефалоспориин цефтазидим (ceftazidime) и его аналоги цефтаролин (ceftaroline) и цефтолозан (ceftolozane) (CXA-101) в настоящее время тестируются в комбинации со старым ингибитором лактамаз тазобактамом (tazobactam) или новым ингибитором авибактамом (avibactam). Новые аминокликозиды и аналоги тетрациклинов были разработаны, чтобы «обойти» детерминанты резистентности.

Один новый препарат, активный в отношении *P. aeruginosa*, – пептидомиметик – благополучно прошел I фазу клинических испытаний. Еще несколько молекул, ингибирующих транспортную РНК, также находятся на стадии клинических испытаний; другие молекулы, ингибирующие микробные рибосомы или воздействующие на ДНК бактерий, находятся на стадии доклинических исследований.

Подводя итог, можно сказать, что ситуация не безнадежная, но слишком уж мало стоящих идей, чтобы делать оптимистичные прогнозы на ближайшее десятилетие. **УС**

Материал подготовила Алла Солодова, специальный корреспондент газеты «Урология сегодня».

Информация предоставлена порталом проуро.рф.

Роль биопленок в хронизации мочевых инфекций



Ирина Николаевна Петухова
Д.м.н., клинический фармаколог, ведущий науч. сотр. лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН
irinapet@list.ru

Открытие и изучение биопленок является одним из наиболее важных достижений микробиологии за последние 20 лет. Биопленки, или биофильмы (англ. *biofilm*) – это сообщества микроорганизмов, погруженные в межклеточный (межбактериальный) матрикс, в состав которого входят белки, полисахариды, липиды и нуклеиновые кислоты (I.W. Sutherland, 2001). Причем сами бактерии составляют лишь 5–35 % массы биопленки.

К числу заболеваний, связанных с присутствием биопленок, относятся и инфекции мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, мочекаменная болезнь) (S. Choong & H. Whitfield, 2000; P. Tenke et al., 2012). Широкое распространение и увеличение доли высокотехнологичных оперативных вмешательств в урологии, установка катетеров, стентов, дренажей и протезов также приводят к развитию биопленочной инфекции, зачастую нивелируя результаты операций (С.Д. Дорофеев, С.С. Красняк, 2012).

Образование биопленок – один из факторов патогенности микроорганизмов. Заключенные в матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ, микроорганизмы имеют измененный фенотип, проявляющийся другими параметрами роста и экспрессии специфических генов. Бактериальные биопленки могут быть образованы бактериями одного или нескольких видов и состоять как из активно функционирующих клеток, так и из покоящихся или некультивируемых форм (Л.В. Лагун и др., 2012).

Микроорганизмы в биопленке формируют единую генетическую систему в виде плазмид – мобильных кольцевых ДНК, несущих поведенческий код для членов биопленки, определяющих их трофические, энергетические и другие связи между собой и окружающей средой. Последнее называют «*quorum sensing*», или социальным поведением

по сравнению с отдельными клетками. Бактерии в биопленках обладают повышенной выживаемостью в присутствии агрессивных веществ, факторов иммунной защиты макроорганизма и антибактериальных препаратов. По некоторым данным, до 80 % микроорганизмов при биопленочной инфекции бывают мультирезистентными (P. Subramanian et al., 2012).

Биопленки на поверхности уроэпителия легче поддаются эрадикации антимикробными препаратами по сравнению с биопленками, образующимися на чужеродных объектах, находящихся в мочевыводящих путях (катетеры).

Сегодня в число свойств антибиотиков, которые надо учитывать при выборе препарата и схемы лечения, включен новый важный признак – взаимодействие не с отдельными клетками, а с микробными сообществами, или биопленками.

Периодическое высвобождение планктонных форм бактерий из пленок в поток мочи служит источником поддержания хронического инфекционного и воспалительного процесса в почках. Бактерии в биопленках не только поддерживают хроническую инфекцию за счет повышенной устойчивости к терапии, но и способствуют камнеобразованию.

Микробная биопленка может становиться ядром камня в мочевыводительной системе. Считается, что до 30 % камней являются инфекционными. За счет изменения защитного слоя уроэпителия и формирования на нем микробных биопленок в 5–6 раз увеличивается адгезия струвитных кристаллов (Э.Р. Толордава и др., 2012; Л.В. Лагун и др., 2012).

Наличие биопленок приводит к тому, что традиционные методы микробиологической диагностики выявляют не все микроорганизмы, участвующие в инфекционном процессе (S.E. Dowd, 2008).

Идентифицировать микроорганизмы в составе биопленок позволяют такие современные молекулярные методы, как электрофорез в геле и высокоэффективная жидкостная хроматография с флуоресцентной гибридизацией *in situ*, эпифлуоресцентная микроскопия, сканирующая электронная

Хронические инфекции принципиально отличаются от острых образованием биопленок, а фагоциты макроорганизма не способны поглощать биопленки в отличие от отдельных бактериальных клеток (R.D. Wolcott & G.D. Ehrlich, 2008).

Штаммы *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, выделенные от больных хроническим пиелонефритом, по способности формирования биопленок значительно превосходят штаммы, выделенные от больных острым пиелонефритом. При острых пиелонефритах максимальной пленкообразующей способностью обладают изоляты *P. aeruginosa*.

штаммов *E. coli* ($p < 0,0001$), *P. aeruginosa* ($p < 0,0001$), *K. pneumoniae* ($p < 0,0222$) и *S. aureus* ($p < 0,0279$) (Л.В. Лагун и др., 2012).

Также было отмечено, что энтеробактерии, являвшиеся возбудителями пиелонефрита у больных с сопутствующей мочекаменной болезнью, в целом отличались достоверно большей способностью к пленкообразованию, по сравнению с возбудителями инфекций, протекающих без уролитиаза ($p = 0,0011$). Отсутствие статистически значимых различий для штаммов *P. aeruginosa* и *S. aureus* авторы связали с небольшим объемом выборки (Л.В. Лагун и др., 2012).

Сегодня в число свойств антибиотиков, которые надо учитывать при выборе препарата и схемы лечения, включен новый важный признак – взаимодействие не с отдельными клетками, а с микробными сообществами, или биопленками (В.В. Тец и др., 2008). Среди антибиотиков хорошим проникновением в биопленки обладают фторхинолоны.

В.В. Тец и др. (2008) изучали выживаемость бактерий в биопленках (под действием Флорацида®, офлоксацина, норфлоксацина). Авторы оценивали действие антибиотиков на формирующиеся и сформированные (24-часовые) биопленки по количеству биомассы и количеству колониеобразующих единиц (КОЕ) микроорганизмов. С этой целью биопленки выращивали на дне лунок 96-луночных планшетов в течение 24 ч при

Окончание на стр. 15 ▶

Бактерии в биопленках обладают повышенной выживаемостью в присутствии агрессивных веществ, факторов иммунной защиты макроорганизма и антибактериальных препаратов. По некоторым данным, до 80 % микроорганизмов при биопленочной инфекции бывают мультирезистентными.

микроорганизмов. Оно позволяет бактериям действовать коллективно, подобно клеткам в многоклеточном организме. Считается доказанным, что социальное поведение микробов биопленки повышает вирулентность и патогенность всех возбудителей (Ю.М. Романова и др., 2011; Л.В. Лагун и др., 2012).

In vitro продукция биопленок отмечается у 63 % штаммов *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae* и 75 % штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Среди пациентов с катетерами продукция биопленок микроорганизмами составляла 70,3 % (P. Subramanian et al., 2012).

Существование бактерий внутри биопленок обеспечивает им много преимуществ

микроскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой и другие исследования (V.V. Tetz et al., 2004).

Бактерии в биопленках остаются живыми даже в присутствии антибиотиков, добавленных в количестве в 500–1000 раз большем, чем их минимальная подавляющая концентрация (МПК) (D. Davies, 2003). Применение антибиотиков, плохо проникающих в биопленку, очень быстро приводит к формированию и отбору устойчивых микроорганизмов. Неполная эрадикация микроорганизмов при биопленочных инфекциях в свою очередь способствует их персистенции и формированию хронических процессов.

Их пленкообразующая способность в 2–3 раза превосходила способность к формированию биопленок у штаммов энтеробактерий и стафилококков. Та же тенденция выявлена и среди возбудителей хронических пиелонефритов – максимальной способностью к пленкообразованию обладали штаммы *P. aeruginosa*. В целом, среди изолятов микроорганизмов, выделенных от больных хроническими пиелонефритами, обнаружено значительное преобладание пленкообразующей активности по сравнению с микроорганизмами, выделенными при острых пиелонефритах. Различия были статистически значимы для

Большая «восьмерка»

Эффективное лечение бактериального простатита

- ✓ Высокие концентрации в ткани и секрете предстательной железы
- ✓ Максимальная антимикробная активность среди фторхинолонов
- ✓ Высокая частота эрадикации возбудителей — 95%
- ✓ Разрушает биопленки возбудителей уроинфекций
- ✓ Хорошая переносимость, подтвержденная 7-и летним опытом применения в клинической практике

Производитель: ОАО «Валента Фармацевтика»
141101, Россия, Московская область,
г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2
Тел.: (495) 933-60-80. Факс: (495) 933-60-81

Роль биопленок в хронизации мочевых инфекций

◀ Окончание, начало на стр. 14

температуре 37 °С. Антибиотики добавляли: 1) в момент засева; 2) через 24 ч, и инкубировали в течение суток.

При изучении действия антибиотиков начиная с момента формирования биопленки их добавляли при засеве бактерий в количествах, соответствующих 1 или 5 МПК. Данный тип воздействия имитирует естественное взаимодействие бактерий в процессе расселения и формирования биопленок. Антибиотики, добавленные в использованных концентрациях, не полностью блокировали образование биопленок, но у всех тестируемых штаммов вызвали значительное снижение биомассы сообщества и числа КОЕ. Биомасса биопленок при добавлении испытанных препаратов снижалась на 30–70 % по отношению к контролю.

Флорацид® более других фторхинолонов снижал биомассу у клебсиелл,

кишечной палочки и псевдомонад (Тец В.В. и др., 2008).

У всех испытанных штаммов отмечалось снижение числа КОЕ в формирующихся биопленках. Полной корреляции между уровнем угнетения формирования биомассы и числом КОЕ зарегистрировано не было, хотя в большинстве случаев она прослеживалась. Для большинства штаммов число КОЕ при действии испытанных препаратов уменьшилось примерно в 1000–10 000 раз и только для псевдомонад – в 10–1000 раз. При этом **Флорацид® оказался максимально эффективным по отношению к изучаемым штаммам на стадии образования или расселения биопленок (В.В. Тец и др., 2008).**

Действие на сформированные сообщества изучалось при добавлении фторхинолонов к 24-часовым биопленкам. Испытывались препараты в дозах, соответствующих 5 и 50 МПК. Тестируемый препарат добавляли через 24 ч

роста биопленки. Данный тип воздействия имитирует процесс действия антибиотика в естественных условиях. В этом случае также отмечалось снижение биомассы биопленки на 30–50 %, а числа КОЕ – в 10–100 раз. У ряда штаммов по отношению к биомассе биопленки выявлена зависимость эффективности от дозы антибиотика.

Было показано, что наиболее активным по отношению к сформированным биопленкам также был Флорацид®. При этом максимальную активность по снижению биомассы он показал на штаммах клебсиелл, кишечной палочки и псевдомонад, а максимальную активность – против кишечной палочки, стафилококка и энтеробактера.

Проведенные В.В. Тец и др. (2008) исследования показали, что использованные фторхинолоны действуют как на формирование, так и на уже существующие биопленки возбудителей уроинфекций. Способность Флорацид® проникать через

липидо-белковую поверхностную оболочку биопленок и действовать на находящиеся внутри бактерии практически важна, поскольку к моменту начала лечения биопленки бактерий в организме человека уже сформированы. Кроме того, выявленная способность Флорацид® активно подавлять микроорганизмы в составе биопленок свидетельствует о снижении риска рецидивов при его использовании. Авторы сделали следующие выводы:

- Флорацид® и другие исследованные фторхинолоны способны проникать в бактериальные биопленки и действовать на находящиеся в них бактерии;
- среди изученных фторхинолонов Флорацид® обладает наиболее выраженной способностью угнетать рост биопленок, вырабатываемых основными возбудителями уроинфекций;
- Флорацид® активен, как на стадии формирования биопленок, так и в отношении микробов, находящихся в составе уже сформированных сообществ. **УС**

Костные метастазы – не приговор!

Кости являются излюбленным местом метастазирования многих злокачественных опухолей. Онкоурологам известно, что частота метастатического поражения костей скелета при раке предстательной железы (РПЖ) составляет до 75 %, раке почки – 20–25 %.

Появление метастазов в кости при солидных опухолях сопровождается нарушением минерального обмена и структуры костей. Клинически костные метастазы проявляются гиперкальциемией, выраженным болевым синдромом иногда без точной локализации, патологическими переломами, сдавлением спинного мозга – так называемыми осложнениями, связанными со скелетом (Skeletal Related Events, SRE), приводящими к значительному ухудшению качества жизни и инвалидизации больных. Зачастую состояние пациентов не позволяет проводить специфическое противоопухолевое лечение, что впоследствии значительно ухудшает прогноз.

Наличие костных метастазов может быть подтверждено при помощи различных диагностических методов – рентгенографии костей, радиоизотопного сканирования скелета, позитронно-эмиссионной томографии (для пациентов, которым возможно проведение хирургического лечения), компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии (для углубленного исследования аномальных зон, выявленных при рентгенографии или сканировании костей).

В настоящее время для лечения метастатического поражения костей существует солидный арсенал методов:

- системная специфическая противоопухолевая терапия;
- локальное воздействие (хирургические вмешательства, лучевая терапия);
- терапия, направленная на подавление костной резорбции (бисфосфонаты);
- обезболивающая терапия.

В 2006 г. отечественными фармацевтами разработан препарат Резорба (производитель

ЗАО «Фарм-Синтез», Россия, Москва), избирательно действующий на костную ткань. Он представляет собой золедроновую кислоту, расфасованную по 4 мг в 1 флакон, для внутривенного введения 1 раз в 28 дней в виде 15-минутной инфузии.

Этот лекарственный агент подавляет активность остеокластов, не оказывает нежелательного воздействия на формирование, минерализацию и механические свойства костной ткани. Селективное действие бисфосфонатов на костную ткань основано на высоком сродстве к минерализованной костной ткани, но точный молекулярный механизм, обеспечивающий ингибирование активности остеокластов, до сих пор остается невыясненным. Резорба обладает также прямыми противоопухолевыми свойствами, обеспечивающими эффективность при костных метастазах. *In vitro* установлено, что золедроновая кислота, подавляя пролиферацию и индуцируя апоптоз клеток, оказывает непосредственное противоопухолевое действие на клетки РПЖ, уменьшая риск их метастазирования. Ингибирование остеокластной резорбции костной ткани, изменяющее микроокружение костного мозга, тормозит рост опухолевых клеток. При гиперкальциемии, вызванной опухолью, золедроновая кислота снижает концентрацию кальция в сыворотке крови. Немаловажным плюсом является возможность проведения лечения в амбулаторных условиях.

Клинические исследования, подтверждающие эффективность Резорбы при злокачественных заболеваниях мочеполовых путей – РПЖ, раке почки, проводились в ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России, в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России и других уважаемых научно-клинических учреждениях России. **УС**

Материал подготовила
В.А. Шадёркина

№1

***Первая российская золедроновая кислота**

РЕЗОРБА

В терапии костных метастазов солидных опухолей, множественной миеломы и гиперкальциемии

Найти и обезвредить

- Снижает риск возникновения костных событий¹
- Быстро купирует болевой синдром²
- Оказывает прямое противоопухолевое действие³

4 мг 1 раз в 3-4 недели

1. «Многоцентровое открытое клиническое исследование эффективности и безопасности применения препарата Резорба для лечения костных осложнений при метастатическом раке предстательной железы». ФГУ НИИ Урологии Росздрава, Москва, 2009 г.
2. И.Э. Мулюев, Н.С. Бесова «Опыт применения золедроновой кислоты (препарат Резорба) для лечения больных с костными метастазами». Журнал «Фармакотерапия» №4, 2013 г.
3. Stouchet P. The antitumor potential of zoledronic acid/zoledronate at ESMO, Barcelona, 2002 (По материалам Симпозиума). Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Резорба, 2012.

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

15 лет

ФАРМ СИНТЕЗ

Андрогенный дефицит у мужчин в амбулаторной практике российских урологов и врачей смежных специальностей (Ярославское пилотное эпидемиологическое исследование)



**Игорь
Адамович
Тюзи́ков**

К.м.н., профессор РАЕ,
ведущий специалист
по урологии
и андрологии ООО
«Медицинский
центр диагностики
и профилактики»,
Ярославль
phoenix-67@list.ru

Основные тенденции демографии и здоровья российских мужчин

В России начала XXI века гендерные демографические процессы применительно к мужской части популяции характеризуются двумя основными тенденциями, действующими как синергисты: высокий показатель бесплодия среди молодых мужчин и низкие показатели продолжительности и качества жизни российских мужчин старшего возраста. Это сопровождается негативными репродуктивными последствиями для российской популяции в целом, численность которой по прогнозам к 2025 г. не будет превышать 107 млн человек. Сегодня Россия занимает «почетное» 142-е место в списке стран мира после Ирака по продолжительности жизни населения (Доклад Генерального секретаря ООН, 2010). Несмотря на тщательные попытки государства, в России сохраняется один из самых высоких показателей семейного бесплодия – 20–25 % (в Европе – около 15–17 %) (ВОЗ, 2012; ЕАУ, 2012). Демография государства считается проблемной, если уровень семейного бесплодия в стране превышает 15 %. Коэффициент рождаемости в России до 2030 г., согласно официальной статистике, ожидается на уровне 1,4 (Роскомстат, 2010). При этом известно, что прирост населения наблюдается при коэффициенте не менее 2,1. Никакими материнскими капиталами не повысить рождаемость в стране, которая повернута спиной к проблемам мужского здоровья. Ярким доказательством этого может быть современная позиция урологии – основной медицинской специальности, занимающейся мочеполовыми и репродуктивными нарушениями у мужчин, – как субспециальности хирургии, а также отсутствие в реестре медицинских специальностей в России андрологии как междисциплинарной науки о проблемах мужского здоровья. Наши мужчины лечить некому, и государство этим не обеспокоено! В большинстве демографически здоровых государств урология является самостоятельной медицинской специальностью, а в ряде стран Европы в таком качестве существует и андрология. В России многие урологи с гордостью называют себя урологами-андрологами, хотя не имеют никаких базовых междисциплинарных знаний и навыков (эндокринология, сексология, неврология, кардиология, репродуктология и т. д.). Это положение дел нельзя назвать нормальным.

Продолжительность жизни российских мужчин – еще одна национальная особенность, следствие безалаберного отношения мужчин к своему здоровью при полном безразличии и нищете государственной системы здравоохранения. Если в 2002 г. в мире было 6 государств, в которых мужчины жили дольше женщин (Непал, Ботсвана, Зимбабве, Лесото, Бангладеш, Свазиленд), то к 2005 г. на земном шаре больше не осталось стран, где мужчины жили бы дольше женщин (ООН, 2010). Средняя продолжительность

жизни мужчины (64,3 года) в России на 12 лет меньше, чем женщины (76,1 года) (Роскомстат, 2012). В возрасте старше 65 лет две трети мужчин-россиян испытывают существенные проблемы со здоровьем, что резко снижает качество их жизни. Это означает, что если российский мужчина и доживет до пенсионного возраста, то он уже будет иметь массу заболеваний, которые не позволят ему чувствовать себя полноценным членом общества. Вот почему, наверное, в России люди так боятся выхода на пенсию – это нездоровье в условиях нищенской пенсии и ощущение себя обузой при полной своей никчемности. Население страны считается старым, если доля людей в возрасте старше 65 лет превышает 7 %. В настоящее время почти каждый 8-й россиянин, т. е. 12,9 % жителей страны, находится в возрасте 65 лет и более. В России первой декады XXI века число мужчин в структуре населения в среднем меньше на 16,2 %, чем женщин, причем эти тенденции наблюдаются практически во всех субъектах Российской Федерации (Роскомстат, 2012). Россия с точки зрения демографии – регрессивная страна рано стареющих, но долго живущих женщин. И, похоже, при таком отношении к мужскому здоровью мужчин в новой России будет все меньше и меньше!

Медицинские аспекты здоровья современных мужчин

В современной популяции мужчин происходит существенный патоморфоз соматических и урологических заболеваний, обусловленный, по мнению большинства исследователей и клиницистов, неуклонным ростом частоты ожирения, сахарного диабета (СД) 2-го типа / инсулинорезистентности (ИР), артериальной гипертензии, дислипидемии, которые являются компонентами метаболического синдрома (МС), представляющего сегодня одну из актуальнейших проблем современной медицины (С.Ю. Калинин, И.А. Тюзи́ков, 2009; А.Л. Верткин, Д.Ю. Пушкарь, 2009; И.А. Тюзи́ков, 2012; S.H. Golden et al., 2009; I. Gorbachinsky et al., 2010; A.A. Yassin et al., 2008). В последние годы интерес к МС стали проявлять урологи и андрологи. По нашему мнению, это очень позитивная тенденция, которая позволяет начать активное преодоление существующих проблем стандартного лечения многих урологических заболеваний на основе комплексной междисциплинарной диагностики и патогенетической фармакотерапии.

Более того, доказанная общность патофизиологических механизмов компонентов МС и заболеваний мочеполовой системы является основой для дальнейшего развития учения о МС как фундаментальной междисциплинарной концепции современной медицины. Так, например, накопленные данные об общих механизмах МС и уролитиаза позволяют сегодня многим исследователям и клиницистам рассматривать мочекаменную болезнь как новый компонент МС у обоих полов (С.Ю. Калинин, И.А. Тюзи́ков, 2009; K. Sakhaee, N.M. Maalouf, 2008; C.D. Scales, 2007).

Одновременно с ростом частоты ожирения и МС у мужчин наблюдается прогрессивный рост заболеваемости сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, а одним из общих патофизиологических механизмов, объединяющих все вышеперечисленные заболевания, может выступать дефицит мужских половых гормонов (андрогенный дефицит), который, как и уролитиаз, сегодня

pretендует на роль нового важнейшего компонента МС у мужчин (С.Ю. Калинин, И.А. Тюзи́ков, 2012; A.T. Guay, 2007; I. Gorbachinsky et al., 2010; R.R. Kalyani, 2007; A.A. Yassin et al., 2008).

В исследовании The Tromsø Study (2004) наглядно доказаны обратные связи между выраженностью ожирения и уровнем общего тестостерона крови у мужчин (J. Svartberg, D. von Möhlen, H. Schirmer et al., 2004). Ожирение и ИР / СД 2-го типа как ключевые компоненты МС находятся в достоверной патогенетической корреляции с андрогенным дефицитом и взаимно усугубляют клиническое течение друг друга, формируя своеобразный «порочный круг патогенеза» (A.T. Guay, 2007; P. Srikanthan, A.S. Karlamangla, 2011; A.M. Traish, F. Saad, 2009).

Такое патогенетически и клинически очень значимое взаимоотношение между уровнем общего тестостерона, инсулина и ожирением у мужчин ранее нами было названо «золотым правилом» современной мужской эндокринологии для урологов, так как урологи, хотя и они того или нет, занимаются лечением патологии урогенитального тракта, являющегося как у мужчин, так и у женщин гормонозависимой структурно-функциональной системой (С.Ю. Калинин, И.А. Тюзи́ков, 2012).

Андрогенный дефицит у мужчин как медико-социальная и междисциплинарная проблема

В настоящее время роль возрастного андрогенного дефицита в патогенезе многих соматических и урологических заболеваний у мужчин является очевидной, а с учетом универсальности эффектов андрогенов в мужском организме – вполне доказанной. Врач любой специальности может встретиться с пациентом, у которого в рамках профильной патологии имеются сопутствующий дефицит мужских половых гормонов, что позволяет рассматривать его как «заболевание-маску» (рис. 1).

Таким образом, в связи с широким спектром нарушений, связанных с дефицитом мужских половых гормонов у мужчин, в современной клинической практике остро стоит вопрос

о ранней диагностике и своевременной коррекции андрогенного дефицита, что можно рассматривать как перспективную патогенетическую терапию андрогензависимых уроандрологических заболеваний и андрогенассоциированных соматических заболеваний у мужчин. Это чрезвычайно важно, потому что частота андрогенного дефицита у мужчин достаточно высока, но его реальная практическая выявляемость крайне низкая. Массачусетское исследование старения мужчин (MMAS, 2006) под названием «A Population-Level Decline in Serum Testosterone Levels in American Men» позволило получить уникальные данные о частоте андрогенного дефицита в большой популяции мужчин и влиянии на него различных факторов: у 52 % мужчин с андрогенным дефицитом имелось одно или более хроническое соматическое заболевание, 25 % оказались курильщиками, у 22 % отмечалось ожирение, а еще 22 % респондентов сообщили о длительном приеме каких-либо лекарственных препаратов (V. Kupelian, R. Shabsigh, A.B. Araujo, 2006). Один из важнейших выводов исследования MMAS (2006) состоял в том, что **в течение последних 20 лет в популяции мужчин прогрессирует снижение уровня тестостерона, находящееся в достоверной взаимосвязи с возрастом, и одной из ведущих причин этого может быть ожирение** (V. Kupelian, R. Shabsigh, A.B. Araujo, 2006).

В настоящее время определение уровня общего тестостерона крови является важным рекомендованным тестом при диагностике эректильной дисфункции и бесплодия у мужчин. Европейская эндокринологическая ассоциация с 2006 г. рекомендует проводить определение уровня общего тестостерона крови всем мужчинам с СД 2-го типа, так как частота андрогенного дефицита при данном заболевании достигает в среднем 33 % (EES, 2006). Интерес к андрогенному дефициту в последнее время настолько вырос (даже среди урологов), что, хотя скрининг на тестостерон у всех мужчин с СНМП пока официально не рекомендован, тем не менее терапия андрогенами впервые с 2010 г. рассматривается группой европейских экспертов в Рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) по лечению СНМП у мужчин как испытываемый перспективный метод терапии, направленный

- **Сексуальные** (все виды половых дисфункций)
- **Репродуктивные** (мужское бесплодие)
- **Урологические** (уролитиаз, инфекции мочевыводящих путей (ИМВП), симптомы нижних мочевых путей (СНМП), гиперактивный мочевого пузыря, ноктурия, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, синдром хронической тазовой боли (СХТБ) / простатический болевой синдром)
- **Урогинеурологические** (урогенитальная нейропатия, мионеврогенный СХТБ, гипоандрогенные тазовые боли)
- **Сосудистые** (атеросклероз, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, эректильная дисфункция, артерио-венозная болезнь таза, ангиопатии любой локализации)
- **Дизметаболические** (МС, ожирение, ИР и СД 2-го типа, подагра, остеопороз, остеопоритические спонтанные переломы у мужчин)
- **Дерматологические** (урогенитальный кандидоз, целлюлит, снижение тургора тканей, сухость кожи и слизистых, ксеростомия, сиаладеноз)
- **Эндокринные** (гиперпролактинемия, гипотиреоз, гиперэстрогемия, СД 2-го типа, дискортицизм)
- **Психоэмоциональные** (депрессии, астении, нарушения сна, невротизм, сенестопатии, панические атаки)
- **Когнитивные** (память, внимание, интеллект, критика)
- **Иммунологические** (рецидивирующие ИМВП, герпес, кандидоз, иммунодефициты)

Рис. 1. Классификация клинических «масок» андрогенного дефицита у мужчин (С.Ю. Калинин, И.А. Тюзи́ков, 2012)

Окончание на стр. 17 ►

Андрогенный дефицит у мужчин в амбулаторной практике российских урологов и врачей смежных специальностей (Ярославское пилотное эпидемиологическое исследование)

◀ Окончание, начало на стр. 16

на предстательную железу (EAU, 2010). В российской же клинической практике с трудом приживаются современные рекомендации, основанные на результатах качественно проведенных доказательных международных исследований, при этом каких-либо своих подобных крупномасштабных исследований практически не проводится. Поэтому и лечат у нас в России ожирение психотерапевты и хирурги-бориаторы, а не эндокринологи, так как до сих пор бушуют страсти вокруг необходимости выявления и коррекции андрогенного дефицита у мужчин с ожирением. И это происходит несмотря на то, что 2 крупнейших доказательных исследования XXI века (Moscow Study (2008) и IPASS (2010)) уже доказали не только целесообразность, но и насущную необходимость мониторинга и коррекции андрогенного дефицита у мужчин с ожирением и MC (S.Y. Kalinchenko, Y.A. Tishova, G.J. Mskhalaya et al., 2010; M. Zitzmann, J.U. Haneisch, A. Mattern et al., 2010). Очевидно, действительно нужно много времени для того, чтобы новая идея окончательно прижилась в умах людей.

Андрогенный дефицит не имеет патогномных клинических симптомов, за исключением специфических половых нарушений (ISSAM, 2011). Создается впечатление, что с учетом этого факта большинство пациентов с андрогенным дефицитом должны оказаться на приеме у уролога. Так ли это на самом деле? Мы можем с определенной долей достоверности утверждать, что врачи-урологи сегодня стали чаще проводить скрининг на тестостерон своим пациентам с самой разнообразной урологической патологией. Однако соматические «маски» андрогенного дефицита у мужчин, в отличие от урологических «масок», выявляются в практике врачей смежных специальностей гораздо реже. Можно предполагать, что андрогенный дефицит у соматических больных не только плохо выявляется и редко корректируется, но и в ряде случаев усугубляется проводимой нерациональной фармакотерапией (медикаментозно-индуцированный андрогенный дефицит) (А.Л. Верткин, Д.Ю. Пушкарь, 2009; С.Ю. Калинин, И.А. Тюзиков, 2009). Возникает «порочный круг» патогенеза, результатом которого на фоне прогрессирующего увеличения числа мужчин с MC и ожирением, а значит и с потенциально абсолютным или относительным андрогенным дефицитом, является неэффективность стандартной общепринятой фармакотерапии той или иной нозологии, что сопровождается эскалацией медикаментозной нагрузки, усугубляющей нераспознанный дефицит мужских половых гормонов, и т. д. Чтобы разорвать эти «порочные звенья» цепи патогенеза соматических заболеваний у мужчин, следует иметь, прежде всего, достоверные современные эпидемиологические данные о частоте андрогенного дефицита у российских мужчин, как в целом, так и в зависимости от профиля врача, к которому первично обращается пациент. Таких данных в настоящее время в российской литературе нет. Но это важно, так как клинические «маски» андрогенного дефицита многообразны, как и его физиологические эффекты в организме мужчины, поэтому результаты эпидемиологических исследований позволили бы получить хотя бы ориентировочные предварительные данные о частоте андрогенного дефицита среди пациентов врачей различных специальностей и очертить

клинические группы риска по андрогенному дефициту в зависимости от нозологической принадлежности основного заболевания. Мы полагаем, что эти данные крайне нужны не только для получения статистических результатов, но и прежде всего для обоснования целесообразности расширения показаний к выявлению андрогенного дефицита у мужчин с различной соматической патологией. В целом это позволит наконец начать процесс пересмотра существующих национальных рекомендаций по ведению больных с соматической патологией в целях революционного прорыва в терапии и улучшения качества и продолжительности жизни российских мужчин.

Результаты пилотного эпидемиологического исследования частоты андрогенного дефицита у мужчин в амбулаторной клинической практике врачей различных специальностей (Ярославское исследование)

В 2013 г. нами было закончено 4-месячное пилотное исследование, в котором приняло участие 670 мужчин.

Цель нашего пилотного исследования – изучить частоту клинических и лабораторных признаков андрогенного дефицита у мужчин с различной соматической патологией (соматически-ассоциированный андрогенный дефицит) в амбулаторной медицинской практике врачей различных специальностей для обоснования необходимости ранней диагностики дефицита тестостерона как перспективного метода оптимизации ведения пациентов с наиболее распространенной и социально значимой соматической патологией.

Материал и методы исследования. Пилотное сплошное текущее исследование проведено в группе из 670 пациентов мужского пола в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст составил $45,6 \pm 3,4$ года) при их первичном обращении к врачам-специалистам различного профиля на этапе амбулаторной специализированной медицинской помощи. От каждого пациента было получено согласие на участие в исследовании. В качестве базовых специалистов были выбраны уролог, эндокринолог, кардиолог, невролог и врач общей практики (терапевт) как врачи, занимающиеся диагностикой и лечением наиболее распространенной и социально-значимой амбулаторной патологии. В ходе исследования анализировались как данные первичной медицинской документации, так и вновь

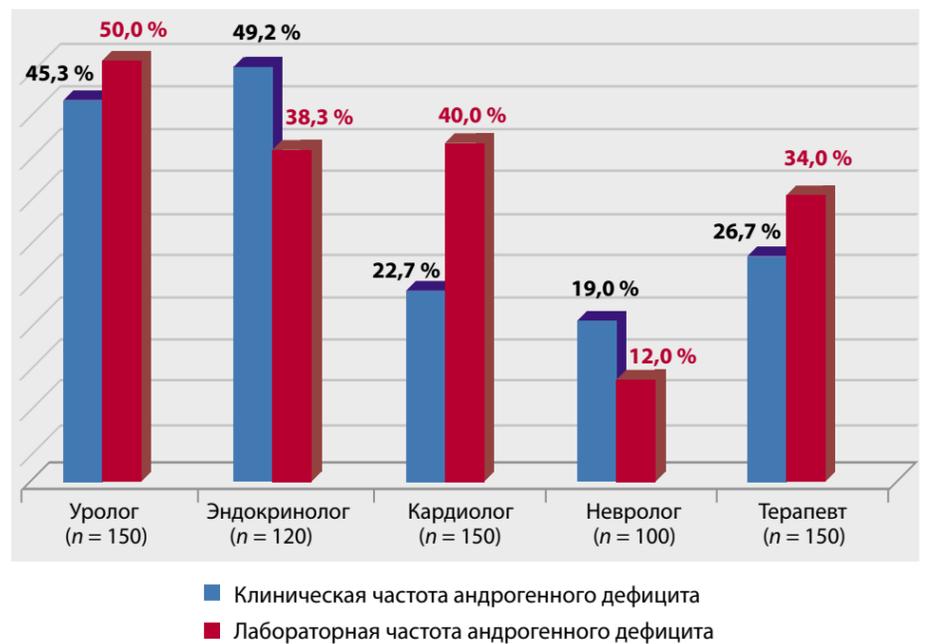


Рис. 2. Сравнительная частота клинико-лабораторных признаков андрогенного дефицита у мужчин при их амбулаторном обращении к различным специалистам (И.А. Тюзиков. Ярославское исследование, 2013)

полученные результаты, основанные на простом в исполнении и воспроизводимом объеме минимальных диагностических тестов, которые включали в себя:

– анкетирование с использованием одного из наиболее распространенных и наиболее простых валидных опросников по выявлению возможных клинических симптомов андрогенного дефицита – опросника J.E. Morley (1993) (таблица);

– однократное скрининговое определение уровня общего тестостерона в образце утренней венозной крови радиоиммунным методом. За нижнюю границу нормального референтного значения уровня общего тестостерона крови принимали показатель, равный 3,46 нг/мл (ISSAM, 2011).

Результаты исследования. Выявлена высокая частота андрогенного дефицита у мужчин, обращающихся за амбулаторной медицинской помощью. Клинические симптомы андрогенного дефицита при анкетировании выявлены у 32,8 % общего числа пациентов первичного поликлинического звена, а частота однократного лабораторно подтвержденного низкого уровня общего тестостерона крови оказалась на уровне 40,7 % ($p < 0,05$). **Это означает, что как минимум у каждого 3-го амбулаторного пациента мужского пола независимо от профиля заболевания при скрининговом исследовании можно выявить клинико-лабораторные критерии андрогенного дефицита (рис. 2).**

С учетом возможной погрешности однократного определения уровня тестостерона в крови истинное число мужчин с андрогенным дефицитом, обращающихся за первичной медицинской помощью в поликлиники, может оказаться выше. Наиболее часто возможные клинические симптомы дефицита андрогенов выявляются у мужчин, обращающихся к эндокринологу (49,2 %), урологу (45,3 %) и врачам общей практики (26,7 %), которые подтверждаются лабораторно низкими уровнями общего тестостерона крови в 38,3 %, 50,0 % и 45,3 % случаев соответственно. Следовательно, наряду с урологами и эндокринологами, к которым чаще всего и в первую очередь обращаются пациенты с симптомами нераспознанного андрогенного дефицита, в настоящее время активно заниматься этими вопросами должны врачи общей практики. Выявленная высокая частота андрогенного дефицита в кардиологической практике (частота клинических симптомов – 22,7 %, частота лабораторно низкого уровня общего тестостерона крови – 46,7 %) является еще одним весомым доказательством патогенетического единства сердечно-сосудистых заболеваний и андрогенного дефицита, в основе которого лежит андроген-опосредованная эндотелиальная дисфункция. Поэтому участие кардиолога в любом лечебно-диагностическом процессе у мужчин с уроандрологической патологией сегодня нужно считать необходимым. Андрогенный дефицит можно выявить у каждого 7–8-го пациента неврологического профиля, что служит интересным эпидемиологическим моментом, но не является уникальным фактом, так как взаимосвязь андрогенного дефицита, метаболических факторов и эндотелиальной дисфункции, лежащих в основе любой нейропатии, достоверно доказана.

Проведенное пилотное исследование продемонстрировало факт большой распространенности андрогенного дефицита у мужчин с различными соматическими заболеваниями в амбулаторной практике, что позволяет широко рекомендовать скрининг на тестостерон при большинстве соматических амбулаторных заболеваний у мужчин и рассматривать андрогенный дефицит как комплексную междисциплинарную проблему. **УС**

Опросник J.E. Morley(1993) для выявления возможных клинических симптомов андрогенного дефицита

1. Имеете ли Вы снижение либидо?
2. Есть ли у Вас потеря жизненного тонуса и энергии?
3. Снижена ли у Вас сила и выносливость?
4. Снизился ли Ваш рост?
5. Заметили ли Вы снижение радости жизни?
6. Вы печальны или ворчливы?
7. Ваши эрекции недостаточно сильны?
8. Ухудшились ли Ваши возможности в спорте?
9. Погружаетесь ли Вы в сонливость после обеда?
10. Заметили ли Вы в последнее время снижение работоспособности?

Наличие андрогенного дефицита подтверждается положительными ответами на вопросы 1 и 7 или положительными ответами на любые другие 3 вопроса.

Орешек знаний тверд, или Профессиональная подготовка уролога в Республике Беларусь



Вячеслав Иванович Вошула

Д.м.н., проф.,
заведующий кафедрой
урологии и нефрологии
ГУО БелМАПО

bohxv@mail.ru

Все врачи «приговорены» к пожизненному обучению. Для обеспечения качества медицинской помощи доктор должен постоянно совершенствоваться, обязан быть в курсе всех достижений медицинской науки и поддерживать необходимый уровень собственных знаний и навыков. За предоставление всем специалистам равных возможностей непрерывного совершенствования ответственность несут медицинские школы, клиники и профессиональные ассоциации. О том, как осуществляется образование урологов в Республике Беларусь (РБ), мы спросили заведующего кафедрой урологии и нефрологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (ГУО БелМАПО) д.м.н., проф. Вячеслава Ивановича Вошулу.

– Вячеслав Иванович, как сегодня осуществляется профессиональная подготовка уролога в Белоруссии?

– Документом, регламентирующим профессиональную подготовку уролога в РБ, является постановление Министерства здравоохранения РБ № 175 от 22 декабря 2010 г. «О требованиях к занятию должностей руководителей, врачей-специалистов, провизоров специалистов», которое вступило в силу 19 января 2011 г. Согласно этому постановлению занятие должности врача-уролога осуществляется при наличии повышения квалификации в суммарном объеме не менее 320 учебных часов. Причем согласно п. 1.7 для занятия должности врача-уролога достаточно 160 учебных часов, накопление объема сверх 160 учебных часов может осуществляться в течение 2 лет с момента назначения на должность.

– Если я правильно Вас понял, переподготовка для занятия должности не требуется?

– Нет. Согласно этому постановлению для врача-уролога – нет. Хотя почему для врача-нейрохирурга, врача-патологоанатома и других специалистов требуется, а для уролога – нет, я понять не могу. И это, по-моему, ужасно.

– Вы считаете, этого достаточно для того, чтобы работать компетентно и профессионально?

– Достаточно?! Сто шестьдесят учебных часов – это по 8 часов в день, итого 1 месяц. Это если в часах измерять. Но единицей измерения квалификации врача являются не учебные часы, а способность клинически мыслить в данной области медицины, правильно ставить диагноз и определять тактику лечения. Вот здесь-то и первый парадокс в подготовке.

Врача нужно готовить не в аудитории за 160 часов, а в диагностических кабинетах и операционных до момента правильного самостоятельного принятия решения в тактике диагностики и лечения.

В странах, где этому придается значение, срок подготовки составляет 5 лет. Резиденты при этом практически живут в клинике, осваивая плановые случаи и экстренную помощь. Кстати, при этом они получают зарплату, достаточную для приличной жизни. Данный срок подготовки позволяет подготовить специалиста такого уровня, что дальнейшее повышение квалификации возможно на конгрессах и конференциях. При необходимости возможны стажировки в ведущих клиниках. Мир вокруг нас прогрессивно изменился. Мобильная связь и Интернет – это практически параллельный мир. Изменились условия труда человека, и врача, кстати, тоже. Не меняется лишь система постдипломной подготовки врача, хотя налицо наличие всех предпосылок к переменам. Если вы посетите европейские клиники, в которых работают резиденты, вы увидите там оборудованные муляжами и тренажерами кабинеты. Они оснащены симуляторами выполняемых операций и доступны для работы круглые сутки. Каждый сам находит время для обучения.

– Позвольте, но на момент выхода в свет этого постановления Вы были главным внештатным специалистом по урологии в Министерстве здравоохранения. Почему Вы не повлияли на ситуацию?

– Мое мнение при подготовке постановления никто не спросил. Мне даже неизвестно, кем определен такой срок – 160 учебных часов. Откуда неспециалист знает, сколько нужно? Я не знаю. Почему-то подготовка врача-уролога в РБ занимает меньше времени, чем подготовка водителя в автошколе.

– Возможно, что чиновники сочли, что уролог изначально является врачом-хирургом?

– Не согласиться с этим невозможно. Но качество подготовки врача в медицинских

шанс увидеть операцию или посмотреть учебный видеофильм. Но ведь хорошо известно, что, сколько бы ты ни смотрел балет, выйти и станцевать так же не получится. Для этого нужно много работать. Кстати, балерина, вращаясь на сцене, еще никого не убила, а врачу это иногда удается.

Во-вторых, сама система подготовки врача требует пересмотра. Сегодня существует система принуждения отработать после окончания университета 2 года. При этом желание молодого специалиста учитывается редко, его заставляют отработать там, куда направят. А куда направят и по какой специальности? Туда, где нет врача. И, вроде бы, логично. Но парадоксально! Туда, где нет врача, должен ехать специалист, а не начинающий свою практику молодой врач. Этот атавизм остался еще со времен Советского Союза. Езжайте, дорогой, в глубинку. Наберетесь опыта, мы вас в клинику заберем. Не можем же мы вас сейчас сразу взять в нашу прославленную больницу. Вывод один: врач должен работать в лучшей клинике с самого начала своей карьеры. Имея хороший опыт, он сможет везде решать вопросы профессионально. А больницы бы не ждали, что к ним пришлют по принуждению отрабатывать, а создавали бы приличные условия труда. Ведь поступая в медицинский университет, почти все знают, что миллионерами не станут. Так хотя бы условия труда достойные были.

В-третьих, нужно помнить, что медицина – это наука и искусство. Врача надо учить не только словом, но и делом. Повышение квалификации для врача – это не просто освоение конкретной методики или способа диагностики или метода лечения. В учреждениях здравоохранения должны быть созданы условия для реального внедрения освоенной

После подготовки врача-специалиста ему необходимо обеспечить достойные условия труда, проведя аттестацию и сертификацию рабочего места для выполнения всех приобретенных современных способов диагностики и лечения урологических заболеваний и обеспечить достойный уровень оплаты труда.

университетах оставляет желать лучшего. В группах переподготовки существуют проблемы с интерпретацией простейших лабораторных тестов, не говоря уже о специфических исследованиях.

Надо кардинально поменять работу с пациентами. Современные методы визуализации и лабораторной диагностики изменили физикальный осмотр больного. Например, перкуссия и пальпация уступили место ультразвуковой визуализации, которая должна стать элементом осмотра больного. А у нас это отдельный метод исследования в руках врача ультразвуковой диагностики. В этом заключается 2-й парадокс подготовки специалиста – мы готовим специалистов вчерашних, а не завтрашних.

– Вячеслав Иванович, а в чем все-таки, по Вашему мнению, проблема, из-за которой возникли эти парадоксы?

– Найти причину непросто. Во-первых, это условия подготовки. Академия, я имею в виду БелМАПО, не имеет своей клиники и кафедра работает на базе Минской областной клинической больницы. У нас нет возможности покупать оборудование для обучения. Нет центров по проведению тренингов на животных или симуляторах. У студентов есть

новой методики в практику. Вот это и есть повышение квалификации. Что имеем на сегодня – распределение путевок на повышение квалификации безобразное. Кто их распределяет и как, непонятно. По возвращении с курсов никого не интересует, как прошел курс и что нового человек узнал и освоил. Все низведено до формализма.

– А подготовка в клинической ординатуре или аспирантуре?

– Это единственный способ получить классическую постдипломную подготовку. Но не все это понимают. Мне довелось услышать много парадоксов по этому поводу. Ну, знаете, сказал один руководитель, если мы будем готовить врача-уролога для поликлиники, так же как для стационара, нам никаких резервов не хватит. Мне и в голову не приходило, что действительно, зачем это надо готовить специалиста по всем позициям профессионала. Для поликлиники так – чуть-чуть уролог, а для больницы чуть побольше, часов эдак 160.

Или вот мнение главного врача одной из областных больниц страны: зачем тебе эта клиническая ординатура? Походишь за хлопцами (это он имел в виду врачей-урологов) и научишься.

Хочу лишь пожелать удачи и успехов студентам и абитуриентам медицинских вузов. Пусть сбудутся их надежды и ожидания. Ведь работа врача – это призвание. У нас в стране это, кстати, уже забыли. Какой-то ужас творится в учреждениях здравоохранения. Везде ищут коррупцию и проводят борьбу с наркоманией. Просто навязывание комплекса вины. Оказал помощь – коррупция, не оказал – преступление. Ведь нужно кому-то, чтобы каждый был виноват. Так просто, на всякий случай, мало ли что. Хотя, что тут непонятного. Комплекс вины можно навязать, а виноватым легче манипулировать, как роботом.

– Как, по Вашему мнению, сами врачи оценивают систему повышения квалификации? Вы не проводили анкетирование, опросы мнения?

– За этот вопрос отдельное Вам спасибо, Виктория. Анкетирование проводится на кафедре постоянно, таково требование Министерства образования. Не стану приводить результаты этого анкетирования, оно не объективно и не стоит придавать ему статус социологического исследования. Мне хочется вспомнить труды Эриха Фромма, который в своей работе «Здоровое общество» ввел понятие «патология нормальности». Этот термин объясняет, как человек выживает в деформированных условиях социума. Когда по здравому смыслу должно быть не так, а в реальности вот оно. Потом приходит понимание, что изменить систему невозможно и нужно больному явлению придать статус нормальности. Вот тут-то и возникает «патология нормальности». Сознание приспосабливается к патологии социума, придавая ему статус нормальности, хотя в реальности это не так. Это можно сравнить с патофизиологическим термином «состояние патологической динамической компенсации», когда в организме есть болезнь, но она компенсирована и человек справляется.

Печально то, что когда психологически человек сталкивается с такой ситуацией, он ищет выход и если не находит, впадает в состояние «выученной беспомощности». Эту теорию объяснять не буду, ее без труда можно найти в Интернете.

В значительном числе случаев врачи приезжают на курсы повышения квалификации по принуждению, для предоставления данных о прохождении курсов при сдаче на категорию. Нужно эту систему упростить и признавать повышением квалификации участие в конгрессах и конференциях по специальности, прохождение тренингов и стажировок в современных клиниках, выступление с докладами, чтение лекций и подготовку к печати статей в профильных журналах. Эта система активно работает в европейских странах и хорошо знакома членам Европейской ассоциации урологов.

– Вячеслав Иванович, как Вы относитесь к подготовке узкого специалиста в рамках урологии, ну, скажем, андролога?

– Специальность нельзя разбивать на части и готовить узких специалистов. Так можно дойти до подготовки врача по одной болезни, или, к примеру, офтальмолога по правому глазу или маммолога по левой груди. Нужно пройти полную подготовку, а потом, если условия работы позволяют, посвятить себя отдельному направлению в специальности. Нужно повысить ответственность врача за ту патологию, которой он занимается, и дать ему возможность работать, а не переключивать

Окончание на стр. 20 ►

Орешек знаний тверд, или Профессиональная подготовка уролога в Республике Беларусь

◀ Окончание, начало на стр. 19

выполнение диагностических процедур на смежных специалистов.

– Как, по Вашему мнению, можно улучшить подготовку уролога?

– Начну с того, что дам полное название БелМАПО. Это государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Какое отношение Министерство образования имеет к постдипломной подготовке врача? Никакого. Только мешает. Получение образования заканчивается квалификацией – врач. А далее работа в клинике. Будь то в университетской или академической клинике, не привязанной к территориальной системе оказания медицинской помощи, задача которой – акцепция всего передового и наличие возможности показать всем остальным, как надо грамотно организовывать работу и как надо выполнять все современные методики.

Для этого следует оторваться от существующей системы менеджмента и делопроизводства в здравоохранении и полностью начать все с нулевого уровня. Строители давно поняли, что перестраивать старое здание гораздо труднее, чем возводить новое. Другие технологии! Они безжалостно ломают, и на том же месте вырастает прекрасное современное творение архитектуры.

Так и у нас в медицине, невозможно новые технологии привить на старые модели организации работы. Пока не изменим старую систему или хотя бы не изменим принципы – ничего не получится. Если хотим показать, как надо работать – надо так работать, а не просто читать об этом лекции и показывать чужие видеofilмы.

Каждый медицинский университет и БелМАПО должны иметь свои клиники. С абсолютно новым менеджментом и технологиями. Это путь прогресса, по которому идет весь мир, а мы просто упорно этому противостоим,

выполняя глупые требования Министерства образования, ничего не понимающего в подготовке врача.

В РБ прогресс свой, уникальный. У нас развивается сеть так называемых РНПЦ – Республиканских научно-практических центров. При этом академические кафедры в этих РНПЦ остаются каким-то придатком, а во всем мире наоборот. Такое чувство, что система здравоохранения не может понять, для чего же нужны эти профессора, доценты и ассистенты. А что, просто врача недостаточно? Научим, и пусть работает. А то еще за степень и звание платить нужно. Да и как эту научную работу измерить? Две печатные работы в год – платим. Нет – не платим. Менгитет и профессионализм не измеряются печатными работами. Это иная система измерений.

– Вячеслав Иванович, как Вы оцениваете научную работу врачей-урологов?

– К сожалению, существует путаница в понятии выполнения научного проекта и подготовки кадров высшей квалификации. Когда работа над диссертацией сопряжена с выполнением научного проекта, это идеально. Но получить финансирование клинического проекта непросто. Гораздо легче финансируются теоретические проекты, выполняемые в научно-исследовательских лабораториях.

По моему мнению, необходимо при подготовке кадров высшей квалификации всем исследованиям в рамках GCP придать статус научных проектов и при достаточном числе пациентов, грамотной статистической обработке и логических выводах оформлять результаты в виде кандидатских диссертаций.

Ведь это своего рода персональное обучение будущего научного сотрудника, умеющего читать научную литературу, планировать эксперимент и выполнять его, оценивать результаты и делать правильные выводы. А вот для выполнения инновационных проектов уже нужно привлекать кандидатов наук, доказавших

совету свое право самостоятельно работать в науке и получивших ученое звание.

Не нужно от аспирантов и соискателей требовать делать открытия. Они к этому еще не готовы. Рассуждая по этому поводу, можно прийти к логическому заключению, что 20 % врачей читают 80 % всей медицинской литературы, и публикуются соответственно. В целом – печально.

– Как все-таки достичь прогресса в подготовке уролога? Что нужно изменить?

– Прогресс в подготовке уролога не произойдет без прогресса в подготовке врача-специалиста в целом. Прогресс произойдет, когда изменятся принципы системы оказания медицинской помощи и будут востребованы грамотные высококвалифицированные специалисты.

На сегодняшний день в РБ не хватает порядка 40–50 врачей-урологов. Этот момент полностью низводит на ноль здоровую конкуренцию при зачислении на должность. Если ранее, к примеру, прохождение клинической ординатуры давало преимущества, то сейчас, в условиях дефицита кадров, квалификация не имеет значения. Найти бы хоть кого-то.

Кстати, в БелМАПО есть кафедры, занимающиеся организацией здравоохранения, но никогда они не предлагали осмыслить вместе со специалистами, как развивать систему оказания помощи. Они лучше нас знают, как надо. Но взгляды не всегда совпадают, да и уследить за прогрессом по каждой специальности достаточно трудно. Вот вам лебедь, рак и щука. Специальность шагнула далеко вперед, а менеджмент остался в прошлом веке. При существующей системе подготовки врач делает, что может, а не то, что от него требует современный уровень оказания медицинской помощи. Не секрет, что развитие телекоммуникаций привело к увеличению спроса на интернет-трансляцию, просмотр веб-кастов, чтение статей и абстрактов. Учитывая доступность Интернета

и предоставление информации на русском языке, это можно назвать прорывом в предоставлении своевременной медицинской, в том числе и урологической, информации. Требуется лишь одно – регистрация на интернет-портале. За этим последует подписка на бесплатные газеты и журналы, рассылку новостей. Как Вы думаете, сколько врачей-урологов нашей республики зарегистрированы на урологическом портале? Ответу – менее 100 из 360. Вот так! Цифры говорят сами за себя.

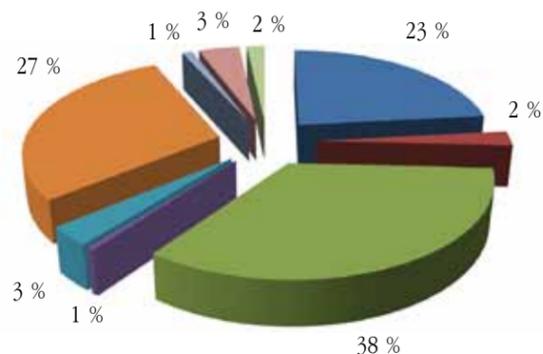
А если конкретно ответить на Ваш последний вопрос, то это явится своего рода заключением: **на современном этапе развития урологии как высокотехнологичной медицинской специальности подготовить врача-уролога возможно лишь в условиях университетской клиники при достаточном времени на обучение.**

Подготовку необходимо осуществлять не по планам и программам Министерства образования в лекционной аудитории, а непосредственно в клинике, работая как врач-стажер, в диагностических кабинетах и операционной, консультируя пациентов.

После подготовки врача-специалиста ему необходимо обеспечить достойные условия труда, провести аттестацию и сертификацию рабочего места для выполнения всех приобретенных современных способов диагностики и лечения урологических заболеваний и обеспечить достойный уровень оплаты труда.

Таким образом будет достигнута преемственность в правильной подготовке и трудоустройстве специалиста. Хорошие условия работы будут высоко им оценены, и отпадет необходимость принудительного труда и некачественного оказания урологической помощи. **УС**

Материал подготовила
В.А. Шадёркина



Россия (члены Российского общества онкоурологов (РООУ)) – 3800 адресов

Россия (члены Общества трансплантологов) – 202 адреса

Россия (государственные и частные медицинские центры, получившие лицензию в Росздраве, Минздравсоцразвития РФ по специальности «Урология») – 2746 адресов

Россия (медицинские ВУЗы) – 45 адресов

Россия (фармкомпании и производители мед. оборудования) – 323 адреса

Специалисты-урологи России – 2342 адреса

Россия (региональные органы управления здравоохранения) – 83 адреса

Специалисты-урологи стран СНГ и дальнего зарубежья – 320 адресов

Детские урологи – 139 адресов

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 | № 2 (24) 2013

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

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Камолов Баходур
Шеф-редактор: Шадёркина Виктория
viktoriashade@uroweb.ru

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 № 100
Тираж 10 000 экз.

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

- Отчет о III съезде детских урологов
- Молодые урологи Сибири
- Отчет о II Конгрессе урологов Сибири
- Дайджест

Т.Н. Гарманова

В.А. Шадёркина

В.А. Шадёркина