

20 лет Российскому обществу онкоурологов

стр. 6

Скрининг или ранняя диагностика рака предстательной железы: вот в чем вопрос

стр. 7

Новый неинвазивный метод диагностики рака мочевого пузыря и его рецидивов

стр. 12

Нейроурологи собрались в Швейцарии

стр. 18

## От редактора



**Баходур Камолов**

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

kamolov@roou.ru

### Уважаемые коллеги!

Мне посчастливилось наблюдать трансформацию общественной идеи в полноценный и мощный профессиональный союз. Я говорю о становлении Российского общества онкоурологов (РООУ) и о том, как усилиями рядовых врачей изменился подход к развитию профессионального сообщества. Сегодня РООУ насчитывает 65 региональных отделений, имеет более 3000 активных участников, и главное – организацию можно назвать эталоном профессионального объединения, которое строится на принципах системности, демократичности и эффективного менеджмента.

В 1994 г. два энтузиаста – Олег Борисович Карякин и Борис Павлович Матвеев – организовали первую конференцию «Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний». А в 1996 г. в организации второй конференции уже принял участие Игорь Георгиевич Русаков. Таким образом, заведующие трех крупных урологических отделений объединили свои усилия в развитии медицинской дисциплины.

Тогда многие урологи и онкологи не понимали принципов лечения опухолей мочеполовой системы. На тот момент отечественная медицина переживала глубокое технологическое и методологическое отставание, были ограничены возможности обмена опытом и знаниями, отсутствовали серьезные диагностические инструменты, а набор фармакологических средств был примитивным. Рекомендации по лечению передавались буквально на словах, практически не проводились проспективные исследования, а значит, невозможно было объективно

оценивать эффективность и качество помощи. Врачам-урологам, сталкивающимся с онкозаболеваниями, требовалась дополнительная подготовка и повышение квалификации.

Сейчас многие уже не помнят этого, но в то время и организационные возможности были совершенно иными. Так, на первую конференцию участники и гости приглашались буквально в ручном режиме, врачи самостоятельно оплачивали расходы на участие. Но первая конференция состоялась, а значит, специалисты подтвердили необходимость профессионального объединения.

Перевернув в глазах отечественного медицинского сообщества представление о лечении пациентов с опухолями мочеполовой системы, три этих выдающихся врача в 2005 г. передали идею развития профессиональной ассоциации молодым коллегам, нынешним лидерам РООУ – Всеволоду Борисовичу Матвееву и Борису Яковлевичу Алексееву.

Не всегда и не все было гладко: задумка самостоятельного профессионального объединения, независимого от официального Российского общества урологов, была воспринята как лишняя для медицинского сообщества. Именно поэтому важную роль, поддержав инициативу создания РООУ, сыграл академик Михаил Иванович Давыдов, на тот момент президент РАМН.

Перед нашими учителями стояла сложнейшая задача – изменить подход к лечению пациентов с онкологическими заболеваниями и создать структуру, которая позволяла бы развивать и совершенствовать медицинскую помощь, а также обозначать и решать организационные проблемы. Сегодня, пользуясь результатами этого титанического труда, обсуждая последние профессиональные тенденции на регулярных форумах с участием мировых экспертов, мы должны быть благодарны организаторам РООУ за эти возможности. Спасибо вам, что положили начало новой жизни в профессиональной среде!

**Смотрите фоторепортаж о юбилейной конференции РООУ на стр. 6.**

## Тема номера

# Гипогонадизм – нездоровое старение

*В начале XX столетия эндокринологию дискредитировали погоня за шальными деньгами и отсутствие научной базы, сейчас – неосведомленность и небрежность в клинической и научной работе. О революционной науке, евнухах, онкологических рисках и опасениях по поводу фертильности при приеме андрогенов журналист УС беседовала с ведущими российскими и зарубежными специалистами.*

## «Вряд ли появятся более совершенные препараты тестостерона»



**Светлана Юрьевна Калининченко**

Д.м.н., проф., заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВПО РУДН

kalinchenko@list.ru



**Михаэль Цицманн**

Д.м.н., проф., Центр репродуктивной медицины и андрологии (Германия)

Michael.Zitzmann@ukmunster.de

*Какое будущее у гормональной заместительной терапии (ГЗТ)? Едва ли возможно появление более совершенных препаратов тестостерона, единогласны эксперты. Ведь сегодня у врачей есть все, чтобы обеспечить безопасность терапии при гипогонадизме различного генеза, а также нивелировать негативные явления, в том числе предупредить нарушения фертильности. Следующий шаг – это перепрограммирование стволовых клеток в клетки Лейдига. Но прежде появятся малые молекулы, стимулирующие LH- и FSH-рецепторы, рассказывает УС Михаэль Цицманн, – это будут пероральные препараты. Однако врачам более необходимы не новые разработки, а умение грамотно использовать существующие препараты.*

Продолжение на стр. 2 ▶

Коротко

## Онкологи расписали журналистов

**Объявлены итоги конкурса «ЗдравоеПисание», который проходил в рамках подготовки к VIII Съезду онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии.**

Журналистов награждали на пленарном заседании Съезда, прошедшего в Казани с 16 по 18 сентября 2014 г.

I место в номинации «**В поисках истины**» за материал, носящий научно-публицистический характер, присуждено автору ИД «АБВ-пресс» Алле Солодовой

(г. Белгород) за материал «Рак простаты: современная стратегия» (опубликован в ОС № 3/2014). Жюри отметило высокий профессионализм нашего журналиста, ее принципиальность при подготовке текстов. «Алла глубоко вникает в тему, задает интересные вопросы экспертного уровня. С ней всегда приятно работать», – отметил в кулуарах Съезда Всеволод Борисович Матвеев, президент РООУ.

I место в номинации «**Здоровый интерес**» за материал, посвященный теме онкологической помощи, присвоено

корреспонденту ИА «Татар-информ» Эмме Ситдиковой (г. Казань) за интервью «Профессор Ильгиз Гатауллин: «Ранняя диагностика может победить рак»».

I место в номинации «**Острый вопрос**» за материал по остросоциальной проблеме заняла автор газеты «Медицинский вестник» Ольга Островская (г. Санкт-Петербург) за интервью «Михаил Давыдов: «Противораковой службы в России нет»».

I место в номинации «**Оригинальный метод**» занял врач Донецкого областного

противоопухолевого центра Иван Максименко за публикацию фрагмента собственной книги «Опухолевая болезнь на временной шкале».

Конкурс «ЗдравоеПисание» проводился РКОД Минздрава Республики Татарстан, Ассоциацией онкологов России при поддержке Союза журналистов России. Всего поступило 156 работ из России и стран СНГ. Председателем жюри конкурса был выбран Л.В. Демидов, заведующий отделением биотерапии опухолей РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

# Гипогонадизм – нездоровое старение

◀ Продолжение, начало на стр. 1

## Врожденный порок

«Эндокринология получила акушерское уродство при рождении (Endocrinology had experienced obstetric deformity at birth)», – так звучит небезызвестная ремарка Герберта Эванса (Herbert Evans) о гормональной терапии начала XX века. В этот период многие методы и способы нового медицинского направления были спорными или этически неоднозначными, и даже абсурдными. И в большей мере ремарка Г. Эванса относилась к применению тестикулярного экстракта или донорского материала в форме фрагментов яичка и даже целых желез человека или животных.

«Для трансплантации использовались яички казненных преступников», – рассказывает Дэвид Хамильтон (David Hamilton) в книге

продолжительность терапии и показания для начала лечения. О современном взгляде на ГЗТ журналисту УС рассказали ведущие отечественные и зарубежные эксперты.

## Нездоровое старение

Почти женская грудь, спина и ноги «колесом», деформированные ребра... Так выглядят запечатленные на фотоматериалах скопцы и свухи китайского императора. Деформация скелета в результате остеопороза и уродующая гинекомастия – последствия андрогенного дефицита. Впрочем, грубые нарушения, описанные у кастратов, – это следствие не просто дефицита, а полного отсутствия тестостерона.

«Клинически гипогонадизм может проявляться увеличением жировой массы и уменьшением мышечной, снижением либидо, ухудшением эректильной функции, потливостью или

и пациентов о гипогонадизме – это едва ли не основная причина низкого качества жизни современных мужчин. «Доказано, что при применении тестостерона риск инфарктов снижается на 12 %, риск инсультов – на 9 %; изменяется метаболический статус и значительно улучшается состояние пациентов с сахарным диабетом 2-го типа», – говорит проф. С.Ю. Калинин.

По мнению профессиональных сообществ, мужчины, у которых отсутствуют клинические проявления, не обязательно нуждаются в назначении ГЗТ, но при сочетании биохимических показателей и клинических симптомов мужчина может быть кандидатом для назначения препаратов тестостерона. В зависимости от патогенеза у мужчин выделяют несколько видов гипогонадизма:

- гипергонадотропный, или первичный (типичным примером является анорхизм);
- гипогонадотропный, или вторичный (типичный пример – синдром Каллмана или состояния, возникающие вследствие удаления опухолей гипофиза);
- нормогонадотропный (как правило, это смешанная форма, типичным примером является гипогонадизм, развивающийся у мужчин с ожирением или по мере увеличения возраста).

Каких пациентов чаще всего видят врачи? Анорхизм – крайне редкое заболевание. Синдром Клайнфельтера встречается у 1 из 500 мальчиков, а синдром Каллмана – у 1 из 5000. Распространенность возрастного гипогонадизма колеблется в пределах 10–50 % и характеризуется изменениями на всех уровнях регуляции тестикулярной функции, в том числе отмечаются возрастные гипоталамо-гипофизарные нарушения. Не лечить мужчин с гипогонадизмом нельзя, единогласны эксперты. «Наиболее распространенные жизнеугрожающие заболевания зрелых мужчин так или иначе связаны с андрогенным дефицитом», – говорит проф. С.Ю. Калинин. – Гипогонадизм достоверно связан с сахарным диабетом 2-го типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями. И если ранее у нас были опасения по поводу

физиолога улучшилось, о чем он и сообщил в 1889 г. Биологическому обществу (Societe de Biologie) в Париже. Эти инъекции, по словам доктора, увеличили его физическую силу и интеллектуальный потенциал, облегчили запоры и мочеиспускание.

Хорошее самочувствие Ч. Броун-Секара, вероятнее всего, было эффектом плацебо, что предположили даже его современники. И тем не менее доктор был прав, предположив, что функции яичек можно восстановить экстрактом субстанции, которую они производят. «Учитывая ограниченные знания и терапевтические искушения этого периода, применяемые методы лечения правильнее считать передним краем науки, нежели мошенничеством», – пишет Scientific American о клиническом опыте Ч. Броун-Секара и его последователей.

С развитием иммунологии и биохимии стало понятно, что просто принять «чистый тестостерон», запив стаканом воды, – бесполезно. Гормон не дает клинического результата из-за эффекта первого пассажа и короткого периода полураспада. Значение имеют кинетика препарата, продолжительность применения и приверженность пациента лечению – комплаентность. Различные производные и модификации, а также варианты введения препаратов тестостерона были разработаны для того, чтобы увеличить биодоступность, безопасность, эффективность и удобство применения экзогенного тестостерона.

Однако достаточно эффективные пластыри оказались непопулярными из-за неприятных ощущений при бритье мошонки. Пластыри, предназначенные для применения на других участках тела, оказались громоздкими и отклеивались, если мужчина потел, а инъекции энантата были слишком болезненными. Метилтестостерон для перорального приема в настоящее время не применяется в связи с высокой гепатотоксичностью; тестостерона ундеканат для перорального приема лишен гепатотоксичности и в терапевтических дозах не угнетает эндокринную функцию яичек и сперматогенез, но имеет относительно слабое андрогенное действие.

«На российском рынке присутствуют и хорошо зарекомендовали себя два препарата – это инъекционная форма тестостерона ундеканата (Небидо) и трансдермальный гель, содержащий 1 % тестостерона (Андрогель)», – рассказывает проф. С.Ю. Калинин. – Принципиальное различие между препаратами – в эффективности и продолжительности действия. Андрогель – более мягкий препарат, он действует сутки и повышает уровень тестостерона всего на 8 единиц; т. е. при выраженном андрогенном дефиците может оказаться неэффективным, так как при низком уровне тестостерона даже на фоне постоянной и длительной ГЗТ пациент так и останется в гипогонадизме».

Небидо – внутримышечный препарат-депо, содержащий тестостерона ундеканат; соединение постепенно высвобождается из депо и почти полностью расщепляется на тестостерон и ундекановую кислоту. Возрастание сывороточных концентраций тестостерона относительно базальных показателей определяется уже на следующий

**В 1929 г. хирург Йонас Свейнссон (Jonas Sveinsson) трансплантировал фрагменты яичек от нуждающегося в деньгах фермера бизнесмену и впоследствии утверждал, что пациент смог удовлетворять 23-летнюю жену и даже стал отцом троих детей.**

«A history of organ transplantation/Ancient legend to modern practice». – [...] Среди энтузиастов были и истинные шарлатаны [...]. Так, «доктор» Джон Бринкли (John Brinkley) быстро присоединился к новому течению и, даже не имея медицинского образования, успешно рекламировал трансплантацию яичек от козлов и заработал состояние, проводя в своей клинике единственную операцию».

Eberhard Nieschlag и Susan Nieschlag в статье «Testosterone deficiency: a historical perspective» приводят другой пример: «В 1929 г. хирург Йонас Свейнссон (Jonas Sveinsson) трансплантировал фрагменты яичек от нуждающегося в деньгах фермера бизнесмену и впоследствии утверждал, что пациент смог удовлетворять 23-летнюю жену и даже стал отцом троих детей».

Характерное для начала XX века множество подобных клинических случаев, а также заявления о том, что эффекты трансплантации передаются по наследству и улучшают «качество» потомства, дискредитировали эндокринологию, заставив современников говорить, что она развивается исключительно из-за интересов коммерческих.

«Настоящим революционным прорывом в мировой науке стало установление структуры молекулы тестостерона и, соответственно, появление синтетического гормона, который уже с 1937 г. вошел в клиническую практику в виде тестостерона пропионата», – рассказывает д.м.н., проф. Светлана Юрьевна Калинин. – Сегодня в арсенале врачей появилось много форм тестостерона, но их объединяет одно – это хорошо изученные, эффективные и достаточно безопасные препараты».

Кажется, что за более чем вековую историю непонимания не осталось – биологические механизмы описаны, безопасность и эффективность препаратов подтверждены многолетними исследованиями. Однако еще есть острые углы для дискуссии. Наиболее значимые из них – это влияние на сердечно-сосудистую систему и фертильность, онкологические риски, а также оптимальная

сухостью кожи, перепадами настроения, бесплодием и анемией», – рассказывает проф. С.Ю. Калинин. – Мы рассматриваем андрогенный дефицит как своеобразную клиническую маску многих соматических заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистой патологии, которая ежегодно уносит больше жизней мужчин, чем даже онкологические заболевания».

К сожалению, многие мужчины, как и врачи, расценивают симптоматику гипогонадизма как естественные изменения, не требующие лечения. «Но естественное старение никогда не бывает причиной гипогонадизма», – считает доктор Михаэль Цицманн. – Гипогонадизм – это результат осложнений, связанных с ожирением, диабетом и воспалительным процессом, которые приходят с возрастом. Здоровые пожилые мужчины не сталкиваются

**Естественное старение никогда не бывает причиной гипогонадизма. Гипогонадизм – это результат осложнений, связанных с ожирением, диабетом и воспалительным процессом, которые приходят с возрастом.**

с гипогонадизмом. Среди молодых пациентов гипогонадизм связан с наследственными заболеваниями, такими как синдромы Клайнфельтера или Каллмана».

Поэтому под термином «возрастной гипогонадизм» все-таки понимается нарушение здоровья, но вовсе не здоровое старение: так или иначе, этих мужчин необходимо лечить. «Алгоритм действий врача всегда должен быть направлен на установление причины дефицита тестостерона», – считает к.м.н. Юлия Александровна Тишова. – Основа такой диагностики – анализ содержания гормонов в крови, включающий определение уровня тестостерона, лютеинизирующего гормона, пролактина, тиреотропного и других гормонов, а также витамина D».

По мнению экспертов, недостаточная осведомленность отечественных врачей

онкологических рисков, то сейчас уже доказано, что ГЗТ не провоцирует развитие рака простаты. Урологи и онкологи продолжают бояться тестостерона, хотя, напротив, именно среди мужчин со сниженным уровнем тестостерона рак предстательной железы не только встречается чаще, но и характеризуется большей агрессивностью. Сегодня мы считаем, что проведение ГЗТ возможно даже в случае, если рак предстательной железы есть в анамнезе».

## Терапевтические искушения

Тестикулярная кровь, сперма и сок яичек собаки или морской свинки в пропорции один к одному. Таким был «рецепт» для курса инъекций, проведенного себе Чарльзом Эдвардом Броун-Секаром (Charles Edouard Brown-Sequard). Через двадцать дней ежедневных уколов самочувствие известного

Продолжение на стр. 3 ▶

◀ Продолжение, начало на стр. 1

день после инъекции. «Эффективность Небидо сохраняется на протяжении 2–3 мес, – продолжает проф. С.Ю. Калинин. – В нашей клинике мы используем оба препарата. Как правило, пациенту назначается инъекция тестостерона по показаниям сразу после получения результатов анализа. Могу уверенно говорить, что инъекция – наиболее эффективный способ повышения тестостерона, и если мужчина приходит к нам с низким уровнем гормона, то уходит с гарантированно нормальным».

«Обе формы тестостерона безопасны и удобны в использовании», – говорит М. Цицманн. Однако согласно рекомендациям Европейской ассоциации по урологии лечение стоит начинать с короткодействующих форм тестостерона, чтобы иметь возможность отменить терапию. Но, соглашаются эксперты, нередко приходится начинать терапию с пролонгированных форм. «Если к вам пришел пациент с выраженными клиниче-

Предполагая необходимость длительной терапии, эксперты рекомендуют использовать пролонгированную форму тестостерона. «Важно после 1–2 мес переводить пациента со стартовой терапии на пролонгированные формы, что связано с крайне низкой приверженностью к терапии короткодействующими формами, – заключает Michael Jay Schoenfeld в статье “Medication adherence and treatment patterns for hypogonadal patients treated with topical testosterone therapy: a retrospective medical claims analysis”. – К окончанию 12 мес терапии трансдермальными формами только 15 % пациентов продолжают терапию».

**Эректильная дисфункция**

«У пациента появилась эрекция и выраженное сексуальное желание. Он настойчиво требовал покинуть госпиталь, чтобы удовлетворить свое желание», – так в 1913 г. Victor D. Lespinasse из Чикаго описывает результаты пересадки фрагментов яичка от здорового донора пациенту, полностью

**«У пациента появилась эрекция и выраженное сексуальное желание. Он настойчиво требовал покинуть госпиталь, чтобы удовлетворить свое желание», – так в 1913 г. Victor D. Lespinasse описывает результаты пересадки фрагментов яичка.**

скими проявлениями, то ему лучше дать более сильнодействующий препарат, что позволит сразу почувствовать эффект», – считает проф. С.Ю. Калинин. «Начинать терапию с пролонгированных форм желательно у более молодых мужчин, – обращает внимание доктор М. Цицманн, ссылаясь на более чем 15-летний опыт применения тестостерона ундеcanoата. – У пожилых пациентов мы предпочитаем сначала оценить результат терапии гелем и только потом перейти к инъекционной форме».

«На мой взгляд, мы нередко многое теряем, начиная с более легких форм терапии. Зачастую, учитывая тяжесть клинических проявлений гипогонадизма, правильное стартовать с суперэффективной терапии и, когда потребуются, прекращать лечение или переходить на более «смягченные» варианты, – считает проф. С.Ю. Калинин, обращая внимание на сильную доказательную базу, включающую длительные клинические исследования (более 5 лет) по применению тестостерона ундеcanoата. – Особенно актуально это в отношении пациентов с серьезными клиническими проявлениями гипогонадизма».

Эксперты также обращают внимание, что в исследованиях, включающих пациентов с действительно тяжелыми проявлениями гипогонадизма (с метаболическим синдромом (МС), ожирением и сахарным диабетом), в большинстве случаев используется тестостерона ундеcanoат, что связано как с эффективностью, так и с большей вероятностью того, что пациент все-таки пройдет необходимый курс лечения. «Не могу сказать, что у нас накоплена достаточная доказательная база о приверженности к терапии, но, по нашему клиническому опыту, при использовании инъекционной формы большее количество пациентов продолжают лечение, что связано просто с отсутствием необходимости столь часто посещать врача».

Биохимический результат терапии будет заметен сразу, а до появления клинического потребует некоторое время. «Все зависит от изначальных жалоб пациента, – поясняет доктор М. Цицманн. – Либи́до появится в течение 2 нед, жировая масса уменьшится в течение 6 мес, клинически значимые изменения в костной системе будут заметны через 2 года или более. Именно поэтому очень важно, чтобы пациент продолжал терапию на протяжении всего периода».

утратившему собственные яички. По заверению V.D. Lespinasse, пациент остался сексуально активным и через 2 года после операции.

Это хрестоматийный пример, который имеет большую историческую, а не клиническую ценность. С практической же точки зрения интересны современные представления о роли тестостерона в сексуальном здоровье. Как уже было отмечено выше, эректильная дисфункция (ЭД) и снижение либи́до – одни из проявлений гипогонадизма. Между ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) и тестостероном существует синергизм, однако профессиональные организации не рекомендуют начинать ГЗТ у мужчин с ЭД без гипогонадизма. «Эугонадным пациентам с ЭД терапия тестостероном не принесет пользы, – говорит М. Цицманн. – ЭД – это не показание для назначения ГЗТ или ингибиторов ФДЭ-5, а повод для детального обследования, в том числе и у эндокринолога».

Ингибиторы ФДЭ-5 наиболее эффективны при ЭД: они не вызывают эрекцию, но усиливают релаксирующий эффект оксида азота через циклический гуанозинмонофосфат, блокируя фермент ФДЭ-5, в результате чего увеличивается кровоток в кавернозных телах полового члена, возникает и поддерживается

**Мужчины без клинических проявлений не обязательно нуждаются в назначении ГЗТ, но при сочетании биохимических показателей и клинических симптомов мужчина может быть кандидатом для назначения препаратов тестостерона.**

физиологическая эрекция. Однако у многих пациентов с ЭД терапия ингибиторами ФДЭ-5 неэффективна, что зачастую обусловлено гипогонадизмом.

«Пациенту с ЭД в сочетании с гипогонадизмом первоначально необходимо проведение терапии, направленной на устранение гипогонадизма, – соглашается проф. С.Ю. Калинин. – Синергизм тестостерона и ингибиторов ФДЭ-5 достоверно установлен, но важно не просто стимулировать эрекцию, а устранить причину нарушения».

Если ЭД вызвана гипогонадизмом, эректильная функция восстанавливается при нормализации гормонального фона. В других случаях может потребоваться комбинированная терапия. «Монотерапия

# ЛЕВИТРА® ОДТ\*

## ФОРМУЛА УСПЕШНОГО СЕКСА



- 🔥 Самое быстрое развитие эффекта<sup>1</sup>
- 🔥 Результат с первой таблетки<sup>2</sup>
- 🔥 Особое удобство приема<sup>3</sup>

\*ОДТ – орально диспергируемые таблетки, или таблетки, растворимые в полости рта.

Краткая информация по медицинскому применению препарата Левитра® ОДТ. Лекарственная форма: таблетки диспергируемые в полости рта, 10 мг. Состав: Каждая таблетка содержит 10 мг варденафила. Показания к применению: эректильная дисфункция. Противопоказания: гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; одновременное применение с нитратами или препаратами, которые являются донаторами оксида азота; одновременное применение с умеренно активными или мощными ингибиторами СYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, индинавир, эритромицин и кларитромицин. Безопасность препарата не исследовалась и, пока соответствующие данные не получены, его применение не рекомендуется у пациентов со следующими состояниями: тяжелые нарушения функции печени, заболевания почек в терминальной стадии, требующие гемодиализа, артериальная гипотензия (систолическое АД в покое менее 90 мм рт. ст.), недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда (в течение последних 6 месяцев), нестабильная стенокардия, наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, например, пигментный ретинит, детский возраст (до 18 лет). С осторожностью: у пациентов с анатомической деформацией полового члена (искривление, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), заболеваниями, предрасполагающими к прилипу (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз). Пациентам со склонностью к кровотечениям и с обострением язвенной болезни, препарат следует назначать только после оценки соотношения польза-риск. Побочное действие: К наиболее часто встречающимся нежелательным эффектам относятся: головкружение, головная боль, алоpecia, заложенность носа, диспепсия. Регистрационный номер ЛП-001328. Актуальная версия инструкции от 19.08.2013. Производитель: Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению. 1. Debruyne F. et al J. Sex. Med. 8: 2912-23. 2. Perelman M., Edwards D. Perceptions of Erectile Dysfunction Therapy and Acceptance of an Orodispersible Phosphodiesterase Type 5 Drug Formulation Among Patients and Physicians // MensHealth. 2010. №7 (3). P. 325. 3. Регистрационный номер ЛП-001328. Актуальная версия инструкции по медицинскому применению препарата Левитра от 19.08.2013. Med; 8: 2912-2011

ЗАО «БАЙЕР», 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231 1200, факс: 8 (495) 231 1202. www.bayerpharma.ru



тестостероном может рассматриваться в качестве 1-й линии, – говорит проф. С.Ю. Калинин. – Тестостерон нормализует функцию эндотелия и стимулирует секрецию оксида азота, улучшает артериальный приток к кавернозным артериям, усиливает сократимость бульбокавернозных мышц и увеличивает интракавернозное давление».

«Около 50 % мужчин с ЭД и гипогонадизмом получают пользу от монотерапии препаратами тестостерона, остальным потребуются назначение ингибиторов ФДЭ-5, – рассказывает доктор М. Цицманн. – Обычно у мужчин с длительным гипогонадизмом развиваются

сосудистые нарушения, которые не могут быть устранены с помощью применения тестостерона, поэтому при установлении гипогонадизма важно начинать лечение как можно скорее».

**Сперматогенез**

ГЗТ может негативно влиять на сперматогенез, что должно быть принято во внимание, если ваш пациент – молодой мужчина, желающий иметь детей. «Если в 1970 г. менее 15 % мужчин становились отцами в возрасте старше 35 лет, то в настоящее время эта цифра поднялась до 25 %», – пишут Lindsey E. Crosnoe et al. в статье “Exogenous testosterone: a preventable cause of male infertility”. – Также увеличивается число мужчин, желающих иметь детей в возрасте 50–54 лет».

Тестостерон крайне необходим для формирования спермы. Гормон продуцируется клетками Лейдига в интерстициальном пространстве яичек и создает необходимые условия для сперматогенеза: в тканях яичек уровень тестостерона в 25–125 раз выше по сравнению с его уровнем в крови. В условиях тестостеронової депривации сперматогенез останавливается на стадии мейоза, т. е. на половине пути. Результаты исследований на грызунах показали, что тестостерон необходим для высвобождения созревших сперматид из клеток Сертоли и сохранения полноценного гематотестикулярного барьера, без которого инфертильность будет связана с аутоиммунной реакцией.

Однако экзогенный тестостерон несколько иначе влияет на сперматогенез: он подавляет гипоталамо-гипофизарную ось – на фоне повышения уровня тестостерона в крови снижается уровень тестикулярного тестостерона, компрометируя тем самым сперматогенез вплоть до азооспермии. Но, к сожалению, врачи недостаточно осведомлены о контрацептивном влиянии экзогенного тестостерона и биологических взаимосвязях между гормоном крови и яичек.

Как часто на фоне ГЗТ появляются нарушения сперматогенеза? В большей или меньшей степени, но все препараты тестостерона негативно влияют на сперматогенез. «Однако ГЗТ никогда не бывает причиной необратимых нарушений сперматогенеза, – рассказывает Ю.А. Тишова. – Когда одновременно с восполнением дефицита тестостерона необходимо сохранить и улучшить сперматогенез, средствами выбора являются препараты гонадотропинов

Продолжение на стр. 4 ▶

## ◀ Продолжение, начало на стр. 1

(например, хорионический гонадотропин человека). Они могут использоваться как в режиме монотерапии, так и в комбинации с препаратами экзогенного тестостерона».

ГЗТ необходимо назначать с осторожностью, принимая во внимание важность состояния сперматогенеза на момент начала терапии тестостероном. «У мужчин с нормальной спермограммой нарушения менее выражены, а восстановление происходит быстрее», – сообщают L.E. Crosnoe et al. в статье «Exogenous testosterone: a preventable cause of male infertility», рассматривая клинические случаи у молодых мужчин с гипогонадизмом.

Нарушения сперматогенеза – не безысходная ситуация. «Мы можем предложить несколько вариантов восстановления фертильности, – поясняет проф. С.Ю. Калинин. – Важно отметить, что отмена инъекционной ГЗТ

приводила к достоверному падению тестостерона на 4,35 нмоль/л.

T. Mulligan et al. выяснили, что частота гипогонадизма у пациентов с коморбидными состояниями крайне высока: 52,4; 50; 42,4; 40,4 при ожирении, диабете, гипертензии и дислипидемии соответственно. Поэтому ISSAM с 2013 г. рекомендует обязательно проводить скрининг таким пациентам.

Во многих публикациях показано положительное влияние ГЗТ на метаболический синдром. Так, в исследовании, проведенном в одной из московских клиник, при восстановлении уровня тестостерона нормализовались вес, окружность талии, индекс массы тела, уровень лептина и инсулина, маркеров воспаления.

В исследовании A. Aversa et al. [J Sex Med 2010;7(10):3495–503] у 50 мужчин с МС и гипогонадизмом отмечалось достоверное

снижение жировой массы тела и увеличение тощей массы как через 12, так и через 24 мес терапии тестостерона ундеcanoатом. D. Fransomano et al. [Urology 2014;83(1):167–73] представил данные по применению тестостерона ундеcanoата у 40 мужчин с МС и гипогонадизмом за 5 лет: исследователи отмечают значительное снижение окружности талии (на 10 см), массы тела (на 15 кг), снижение HbA<sub>1c</sub> (на 1,6%), HOMA-IR (на 2,8).

Другое 6-летнее исследование с участием 255 пациентов [Saad F. et al. Obesity 2013;21(10):1975–81] показывает такую же

мужчин. «Тестостерон – это жиросжигающий гормон, и если его недостаточно, то обязательно будет ожирение, – объясняет С.Ю. Калинин. – Посмотрите, с годами мы начинаем питаться правильнее и вести в общем-то более здоровый образ жизни, но жир все равно наплывает на бока».

С лишним весом и недостатком тестостерона связаны риски сердечно-сосудистых заболеваний, что несколько десятилетий уже не вызывает сомнений. «Одной из решающих точек, подтверждающей положительный эффект нормализации уровня тестостерона в отношении состояния сердечно-сосудистой системы, стали данные крупнейшего ретроспективного исследования, представленные проф. Робертом Таном на 23-м Конгрессе Американской ассоциации клинических эндокринологов, – рассказывает Ю.А. Тишова. – В этом исследовании на примере почти 20 тыс. мужчин, которые получали терапию тестостероном на протяжении 5 лет, было показано, что риск инфаркта и инсульта ниже в 7 и 9 раз соответственно по сравнению с общей популяцией».

Однако в 2013 и 2014 гг. результаты двух наблюдательных исследований [Vigen R. et al. JAMA 2013;310(17):1829–36; Finkle W.D. et al. PLoS One 2014;9(1):e85805] позволили сделать выводы о повышенной частоте нелетальных кардиоваскулярных событий у мужчин с кардиологическими заболеваниями в анамнезе, которым назначались препараты тестостерона.

«Такие выводы были получены в силу методологических и статистических погрешностей, что было обсуждено в научном сообществе практически сразу после публикации, – рассказывает С.Ю. Калинин. – Ситуация вызвала смятение, и в мае 2014 г. в FDA обратилась некая общественная организация Public

Citizen, которая потребовала добавить «черную метку» (black box warning) ко всем препаратам тестостерона». Однако FDA в настоящее время не нашла убедительного повода для включения препаратов тестостерона в «черный список», но при этом будет продолжать анализ сердечно-сосудистой безопасности тестостерона.

«В принципе, нет ни единого исследования, продемонстрировавшего негативное влияние ГЗТ на сердечно-сосудистую систему», – соглашается М. Цицманн.

В качестве одного из аргументов в пользу доказательной базы безопасности и эффективности препаратов тестостерона FDA приводит исследование российских ученых – Moscow Study [Kalinenko S.Y. et al. Clin Endocrinol (Oxf) 2010;73(5):602–12].

## Медицина как искусство

«Проведение ГЗТ – это не только медицина и наука, но и искусство, – говорит С.Ю. Калинин. – Сейчас у нас есть все для эффективного и безопасного лечения». Каким будет следующий этап в развитии ГЗТ? «Вряд ли появятся более совершенные препараты тестостерона, – считает доктор М. Цицманн. – Существующие фармстанции эффективны, безопасны и удобны в использовании. Вероятнее всего, следующим шагом будет перепрограммирование стволовых клеток в клетки Лейдига. В промежуточный период появятся малые молекулы, которые будут приниматься перорально и стимулировать LH- и FSH-рецепторы в клетках Лейдига».

Однако современные врачи нуждаются не столько в новых разработках, сколько в умении грамотно использовать то, что есть сейчас. Ведь если в начале XX столетия эндокринологи дискредитировали погоня за шальными деньгами и отсутствие научной базы, то сейчас – неосведомленность и небрежность как в клинической, так и в научной работе. «Еще не один раз придется обсудить эти вопросы, чтобы они стали понятными большему кругу как специалистов, так и пациентов, которые сегодня много читают и нередко, к сожалению, больше ориентируются в теме, чем их доктор», – завершает проф. С.Ю. Калинин.

## Пациенту с ЭД в сочетании с гипогонадизмом первоначально необходимо проведение терапии, направленной на устранение гипогонадизма.

необходима для восстановления функций гипоталамо-гипофизарной оси, поэтому перевод пациента на другой препарат инъекционной ГЗТ на данном этапе лечения – в общем-то, некорректное действие. Возможно назначение препаратов, инициирующих синтез эндогенного тестостерона. У мужчин, не желающих прекращать лечение даже инъекционными препаратами тестостерона, также возможно использовать человеческий хорионический гонадотропин».

Резюмируя обсуждение, доктор М. Цицманн соглашается с российскими экспертами и еще раз обращает внимание, что нарушения сперматогенеза, проявившиеся в результате ГЗТ, всегда обратимы. «Экзогенный тестостерон снижает секрецию гонадотропинов, в результате чего и наблюдаются изменения сперматогенеза, – говорит доктор М. Цицманн. – Эти изменения обратимы, но период восстановления фертильности может быть длительным, вплоть до года. Обычно мы используем гонадотропины, чтобы стимулировать и синтез тестостерона, и сперматогенез. В качестве альтернативы можно попробовать кломифен, тамоксифен или анастрозол, применение которых, однако, в данном случае будет вне показаний».

## Мужчина по женскому типу

Чем ниже индекс массы тела, тем выше уровень тестостерона независимо от возраста. Такая связь четко показана в крупном европейском исследовании с участием 3200 пациентов [Wu F.C. et al. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(7):2737–45]. «Ожирение – это никогда не проблема еды, – говорит С.Ю. Калинин. – За любым ожирением кроется то или иное гормональное нарушение – недостаток тестостерона, нарушение работы щитовидной железы, нехватка витамина D или избыток пролактина... Но если по той или иной причине ожирение все-таки возникло, то обязательно появится недостаток тестостерона».

В то же время восстановление уровня тестостерона приводит к снижению веса. Так, в длительном Европейском исследовании по изучению старения мужчин (European Male Ageing Study; 2395 пациентов) E.M. Samacho et al. продемонстрировали изменение уровня общего тестостерона в зависимости от изменений массы тела. Оказалось, что потеря > 15 % массы тела приводила к достоверному повышению общего тестостерона на 5,75 нмоль/л, и наоборот, прибавка в массе тела > 15 %

динамику основных показателей МС на фоне терапии тестостерона ундеcanoатом. Интересно 6-летнее исследование (156 пациентов) A. Haider et al. [Int J Endocrinol 2014;2014:683515] у пациентов с ожирением, гипогонадизмом и сахарным диабетом 2-го типа. При применении тестостерона ундеcanoата наблюдалось снижение массы тела, HbA<sub>1c</sub>, окружности талии, а также систолического и диастолического артериального давления на 23 и 15 мм рт. ст. соответственно. В этом исследовании было также зафиксировано достоверное значительное снижение холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и повышение липопротеидов высокой плотности.

«Обратите внимание, что большинство исследований проводилось у пациентов с МС и гипогонадизмом, получавших терапию тестостерона ундеcanoатом, – говорит Ю.А. Тишова. – Это косвенно доказывает большую эффективность инъекционной формы по сравнению с трансдермальной, а также подкрепляет идею индивидуализированного подхода: несмотря на рекомендации профессиональных сообществ, есть пациенты, лечение которых стоит начинать с пролонгированной формы. Главное – объективно оценивать состояние пациента и учитывать вероятные риски».

Недостаток тестостерона – причина ожирения абсолютно у всех возрастных

**Чем ниже индекс массы тела, тем выше уровень тестостерона независимо от возраста. Потеря > 15 % массы тела приводит к достоверному повышению общего тестостерона на 5,75 нмоль/л, и наоборот, прибавка в массе тела > 15 % – к достоверному падению тестостерона на 4,35 нмоль/л.**

## Гипогонадизм: взгляд уролога



**Дмитрий Геннадьевич Курбатов**

Д-р мед., проф., руководитель отделения андрологии и урологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России  
kurbatov.d@mail.ru

**ЭД и снижение либидо могут быть единственными проявлениями гипогонадизма, и чаще всего такие пациенты обращаются к урологу. Об «урологических» пациентах с эндокринологическими нарушениями УС рассказал руководитель первого в России уроандрологического отделения, открытого на базе эндокринологического учреждения, – проф. Д.Г. Курбатов.**

**УС: Какие жалобы по урологическому профилю могут быть проявлением возрастного гипогонадизма?**  
**Д.Г. Курбатов:** Наиболее часто больные обращаются к урологам с жалобами сексуального характера. При этом известно, что ЭД и снижение либидо могут быть единственными проявлениями гипогонадизма, хотя при скрининговых обследованиях дефицит тестостерона выявляется

значительно чаще – по разным данным, у каждого пятого-третьего пациента с ЭД, или даже у каждого второго.

Однако гипогонадизм – это проблема не только пациентов с ЭД. Важно отметить, что при низком уровне тестостерона усугубляется тяжесть состояния у больных с синдромом хронической тазовой боли (СХТБ): по нашим данным, при гипогонадизме отмечаются более выраженный болевой синдром, низкое качество сексуальной функции, повышенный уровень тревожности, депрессии и астении. Доказанное анаболическое и антиишемическое действие андрогенов позволяет с успехом использовать их при лечении как СХТБ, так и симптомов нижних мочевых путей.

**УС: Какова патогенетическая связь между сниженным уровнем тестостерона и отмеченными клиническими проявлениями?**

**Д.Г. Курбатов:** Возрастной гипогонадизм характеризуется изменениями на всех уровнях регуляции тестикулярной функции. Продукция тестостерона снижается из-за ухудшения функции яичек, апоптоза клеток Лейдига и ишемических изменений паренхимы. Также отмечаются возрастные гипоталамо-гипофизарные нарушения.

Окончание на стр. 5 ▶

◀ Окончание, начало на стр. 1

При снижении уровня тестостерона подавляется синтез оксида азота – основного медиатора эрекции, способствующего расслаблению гладких мышц кавернозных тел и инициирующего эрекцию. Нейроны, выделяющие оксид азота, и спинальные нейроны, иннервирующие поперечнополосатую мускулатуру промежности, зависят от уровня андрогенов, и поэтому они также влияют на эрекцию. Более того, при дефиците андрогенов развивается патологическое венозное дренирование, что связано с нарушениями веноокклюзивного механизма эрекции. Однако данное состояние успешно устраняется терапией тестостероном, в том числе и у пациентов с сахарным диабетом.

**УС: Всем ли пациентам с гипогонадизмом требуется ГЗТ?**

**Д.Г. Курбатов:** Показанием к назначению ГЗТ является наличие гипогонадизма – выраженного клинико-лабораторного синдрома, подтвержденного стабильным снижением уровня общего тестостерона в крови < 12 нмоль/л. Однако мужчины, у которых отсутствуют жалобы, не обязательно нуждаются в назначении ГЗТ.

**УС: Установлено, что тестостерон увеличивает эффективность ингибиторов ФДЭ-5. Могут ли препараты тестостерона быть 1-й линией терапии при ЭД?**

**Д.Г. Курбатов:** Между ингибиторами ФДЭ-5 и тестостероном обнаружен синергизм, но профессиональные организации не рекомендуют начинать ГЗТ у эубоноидных мужчин с ЭД. Действительно, при ЭД наиболее эффективны ингибиторы ФДЭ-5. Однако, по разным данным, у 20–40 % пациентов с ЭД терапия ингибиторами ФДЭ-5

оказывается неэффективной, что зачастую обусловлено гипогонадизмом. На настоящий момент известно, что одна из причин отмеченной тенденции – это снижение синтеза оксида азота, о чем уже было сказано выше. При ЭД, вызванной гипогонадизмом, эректильная функция восстанавливается при нормализации гормонального фона. В других случаях может потребоваться комбинированная терапия.

**УС: Каковы данные собственных исследований?**

**Д.Г. Курбатов:** Мы проводили исследование, целью которого было определение показаний к комбинированной терапии ингибиторами ФДЭ-5 в сочетании с андрогенами и к монотерапии андрогенами у пациентов с ЭД и гипогонадизмом. Пациенты, у которых монотерапия андрогенами оказалась неэффективной, были значимо старше, имели ЭД тяжелой и средней степени, сахарный диабет и/или ишемическую болезнь сердца. У всех этих пациентов по данным ультразвуковой доплерографии полового члена выявлялись васкулогенные нарушения. Поэтому мы считаем целесообразным назначение комбинированной терапии с момента постановки диагноза тем мужчинам, у которых имеются обозначенные выше клинические особенности.

Однако мы убеждены, что ингибиторы ФДЭ-5 должны назначаться несколько отсроченно (порядка 0,5–1 мес), чтобы отсутствие эффекта или низкий эффект от препарата до компенсации гипогонадизма и проявления физиологических эффектов тестостерона не воспринимался пациентом как бесполезное лечение. Согласно нашим данным, консервативная терапия у мужчин с гипогонадизмом и ЭД эффективна приблизительно в 90 % случаев.

В другом исследовании мы также отметили положительное влияние ГЗТ на ЭД: через 12 нед терапии тестостерона ундеканоем показатели сексуального желания и эректильной функции увеличились практически вдвое. Данные контрольных фармакокавернозографии и магнитно-резонансной томографии с контрастированием подтвердили значительное уменьшение количества ранее выявленных путей венозной утечки. Важно отметить, что наши выводы согласуются и с экспериментальными исследованиями, в которых высказана мысль об индукции функциональных и структурных изменений трабекул кавернозной ткани вследствие дефицита тестостерона. Так, Z.J. Shen et al. еще в 2003 г. доказали, что при андрогенной депривации у крыс эластические волокна в белочной оболочке и гладкомышечных клетках кавернозных тел замещаются коллагеновыми, что может быть одним из механизмов веноокклюзивной дисфункции при гипогонадизме.

На сегодняшний день доказано, что терапия тестостероном эффективно восстанавливает эректильную функцию у большинства пациентов с ЭД, обусловленной гипогонадизмом.

**УС: Насколько часто при ГЗТ развиваются нарушения сперматогенеза?**

**Д.Г. Курбатов:** Тестостерон необходим для формирования сперматозоидов, однако экзогенный гормон может негативно повлиять на фертильность. Как правило, нарушения сперматогенеза наблюдаются всегда, но их проявление варьирует в той или иной степени в зависимости от используемого препарата. В нашем исследовании при применении тестостерона ундеканоем снижение уровней гонадотропинов было отмечено уже через 3 мес после

начала терапии, при этом развивался феномен олигозооспермии. Отмена препарата сопровождается восстановлением сперматогенеза, причем нормализация фертильности зависит от объема яичек и показателей спермограммы до начала лечения. По нашим данным, сроки восстановления/улучшения сперматогенеза после отмены препарата составляют 0,5–1 год; вероятность восстановления сперматогенеза выше у молодых мужчин и при длительности терапии менее 2 лет.

Мы считаем, что препараты тестостерона должны применяться с осторожностью, если для пациента с гипогонадизмом актуально сохранение репродуктивной функции; не исключено использование предварительной заморозки эякулята.

**УС: Насколько адекватна помощь, оказываемая российским пациентам с гипогонадизмом?**

**Д.Г. Курбатов:** Я бы сказал, абсолютно неадекватна. К сожалению, необходимое лечение получают лишь 10–20 % больных гипогонадизмом, что обусловлено именно низкой осведомленностью. Более того, симптомы заболевания часто не различаются, игнорируются или относятся к возрастным изменениям. Весьма часто встречается «гормонофобия» – не только среди урологов, но даже и среди эндокринологов. Основные «факторы страха» – провокация рака предстательной железы, но на самом деле достоверно подтверждено, что при адекватной диагностике и должном мониторинге этот риск минимален, и всегда можно найти оптимальный метод коррекции гипогонадизма и улучшения качества жизни пациента. **УС**

Материал подготовила  
Алла Солодова

**НЕБИДО®**  
Тестостерон

## Живи в полную силу



### Для восстановления физиологического уровня тестостерона

**4 инъекции в год\***

\*раз в 10–14 нед.

Раствор для внутримышечного введения 250 мг/мл  
(в ампуле содержится 1000 мг тестостерона ундеканоем)



**НЕБИДО®. КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.** Лекарственная форма: Раствор для внутримышечного введения 250 мг/мл. Состав: 1000 мг тестостерона ундеканоем в 4 мл раствора для инъекций. Показания: Недостаточность тестостерона при первичном и вторичном гипогонадизме у мужчин (тестостерон-заместительная терапия). Противопоказания: андрогенозависимая карцинома предстательной или молочной железы у мужчин; гиперкальциемия, сопутствующая злокачественным опухолям; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе; повышенная чувствительность к активной субстанции или к любому из вспомогательных компонентов препарата. Небидо® не должен применяться у женщин. С осторожностью: у пациентов с синдромом апноэ. Способ применения и дозы: Инъекция Небидо® производится один раз в 10–14 недель. Нельзя смешивать Небидо® с другими лекарственными средствами. Небидо® предназначен только для внутримышечных инъекций. Интервал между инъекциями должен оставаться в пределах рекомендуемого диапазона в 10–14 недель. Побочные эффекты: При использовании Небидо® наиболее часто отмечались такие побочные реакции, как полицитемия, увеличение веса, приливы, акне, повышение уровня простатспецифического антигена, патологические результаты обследования предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, различные виды реакций в месте введения (боли, дискомфорт, зуд, отек, гематома, раздражение в месте введения). Регистрационный номер: ЛС-001028. Актуальная версия инструкции от 06.05.2014. Производитель: Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

L.RU.GM.04.2014.0406

ЗАО «БАЙЕР» 107113, Россия, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2

Москва (495) 231 1200  
Отдел оптовых продаж (495) 231 1200  
Аптечный склад (495) 232 6260

Санкт-Петербург (812) 331 3600  
Ростов-на-Дону (863) 206 2047

Казань (843) 267 6127  
Екатеринбург (343) 378 4126

Новосибирск (383) 222 1897  
Хабаровск (4212) 75 5696

www.bayerpharma.ru



# 20 Российскому обществу лет онкоурологов

5 сентября 2014 г. в Обнинске прошла конференция Российского общества онкоурологов (РООУ). Этим мероприятием РООУ отметило 20-летний юбилей общественно-просветительской работы. Газета УС подготовила фоторепортаж по случаю этого события.



▲ Открывает пленарную сессию президент РООУ, проф., заведующий отделением урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина **Всеволод Борисович Матвеев**. В своем докладе Всеволод Борисович рассказывает о достижениях отечественных урологических и онкологических клиник. В 2007 г. В.Б. Матвеев был приглашен в группу европейских ученых по написанию стандартов лечения Европейской ассоциации по урологии и с тех пор успешно зарекомендовал себя в мировой урологии



▲ Основатели РООУ проф. **Борис Павлович Матвеев** и **Олег Борисович Карякин** награждают проф. **Б.Я. Алексева** за вклад в становление российской онкоурологии



▲ Ученый секретарь РООУ, д.м.н., проф., заместитель директора МНИОИ им. П.А. Герцена **Борис Яковлевич Алексеев** докладывает о научных результатах Института



▲ Ценные подарки были приготовлены также и для других участников юбилейной конференции РООУ и вручены в торжественной обстановке



▲ На первой сессии конференции «Развитие онкоурологии за 20 лет». Вице-президент РООУ д.м.н., проф., заведующий урологическим отделением Медицинского радиологического научного центра **Олег Борисович Карякин** приветствует собравшихся коллег и желает отличного настроения.

▲ Конференция закончилась юбилейным ужином, который проходил в неформальной и дружественной атмосфере и запомнился подарками пионерам РООУ, а также традиционной песней от руководителей урологических и онкологических центров, которая уже стала гимном РООУ ▼



# Скрининг или ранняя диагностика рака предстательной железы: вот в чем вопрос

Иностранное слово «скрининг» (от англ. *screening* – отбор, сортировка) сейчас часто используется в СМИ, научных статьях, звучит современно и модно. Однако подавляющему большинству населения нашей страны, наверное, более привычен термин «диспансеризация», который в СССР и в государствах постсоветского пространства широко применялся для обозначения скрининга. Понятия «скрининг» и «ранняя диагностика» тесно связаны между собой и преследуют общую цель – раннее выявление заболеваний, поэтому их нередко путают. Но есть принципиальное различие в способах достижения этой цели. Под популяционным скринингом следует понимать определенную стратегию в организации здравоохранения, направленную на выявление заболеваний у клинически бессимптомных лиц в популяции и имеющую четко определенные границы воздействия. В отличие от скрининга, ранняя диагностика не подразумевает системный подход и охват всей популяции, а проводится в отдельных клинических случаях при обращении самого пациента или инициируется его лечащим врачом при необходимости.

Основная задача скрининга – это снижение смертности. К вторичным задачам относятся снижение частоты выявления распространенных форм рака, увеличение частоты диагностики ранних форм и улучшение выживаемости. Однако для получения заветного результата необходимо время, так как вначале наблюдается стремительное увеличение заболеваемости с постепенным сдвигом в сторону локализованных форм и лишь потом должны уменьшиться показатели смертности.

**Эпидемиологическая справка:** в 2012 г. в РФ было зарегистрировано 29 082 новых больных раком предстательной железы (РПЖ), что в 2 раза превышает показатель 10-летней давности. Максимальный показатель заболеваемости по стране зарегистрирован в Брянской области, минимальный – в Амурской области. В России процент больных с III–IV стадией заболевания на момент установления диагноза остается высоким и составляет около 50 %, при этом на долю метастатического РПЖ приходится 17,4 %. За последние 10 лет на фоне общего снижения показателей смертности от всех злокачественных новообразований (почти на 10 %) идет нарастание показателя смертности от РПЖ – 39,5 %. РПЖ занимает 1-е место по темпам прироста показателя смертности и 3-е место по величине смертности после рака легкого и рака желудка среди других злокачественных опухолей. Средний стандартизованный показатель смертности от РПЖ по стране составляет 11,6 на 100 тыс. населения. В Москве и Московской области стандартизованные показатели заболеваемости примерно в 1,5–2 раза выше среднего по стране (46,2 и 32,0 на 100 тыс. населения соответственно). Показатели смертности также высокие, причем в Московской области выше, чем в Москве (13,0 против 11,9 на 100 тыс. населения).

Так ли необходимо проводить популяционный скрининг РПЖ или достаточно ранней диагностики?

Действительно, этим вопросом задаются как урологи всего мира, так и политические деятели и чиновники здравоохранения. Ответ на него не так прост, как может показаться на первый взгляд: на одной чаше весов – жизнь и здоровье каждого, в данном случае,

мужчины, на другой – рациональное использование бюджетных средств, ведь популяционный скрининг – это дорого! Но, возможно, еще дороже лечить запущенные формы рака, поэтому вопрос, быть или не быть скринингу, не теряет свою актуальность, особенно сегодня, когда стартовала программа всеобщей диспансеризации взрослого населения РФ, включающая анализ на простатспецифический антиген (ПСА) у мужчин старше 50 лет, что, по сути, является популяционным скринингом РПЖ.

Посчитано, что в результате диспансеризации в год может быть выявлено около 173 589 случаев РПЖ, что почти в 6 раз больше, чем фактически выявляется в отсутствие программ диспансеризации. Однако неготовность медицинской службы страны к проведению всеобщей диспансеризации вызывает опасения у урологического сообщества. К основным проблемам относятся отсутствие единых стандартов определения уровня ПСА, отсутствие возрастных градаций его уровня, неготовность патологоанатомической службы, а также ряд проблем с материально-техническим оснащением, влекущих за собой различия в проведении биопсии. Вызывает беспокойство и ожидаемое увеличение нагрузки на урологов, патоморфологов и средний медицинский персонал в связи с резким увеличением количества пациентов с повышенным уровнем ПСА, нуждающихся в дообследовании.

Однако государственная программа всегда подразумевает социальные гарантии и массовость воздействия и при этом является простым и понятным для населения механизмом. Качество проведения ранней диагностики, напротив, сильно зависит от работы врача, его опыта и взглядов на данную проблему. Сможет ли врач правильно объяснить пациенту необходимость проведения ранней диагностики? Успеет ли он это сделать в условиях сильно ограниченного времени, выделенного на прием одного больного? Не будет ли определение ПСА проводиться исключительно у пациентов, обратившихся уже с симптомами заболевания, а значит, не на ранней стадии, или в случае необходимости хирургического лечения аденомы простаты? Очевидно, для эффективной работы ранней диагностики необходимо задействовать рычаги, которые способствовали бы ее развитию. Например, может быть выбран способ «пряника», а не «кнута». Так, на региональном уровне были предприняты попытки внедрения пилотных проектов, направленных на улучшение ранней диагностики за счет повышения материальной заинтересованности врачей амбулаторного звена. За выявление каждого случая злокачественного новообразования на I–II стадии можно получить стимулирующую выплату до 3 тыс. руб. Однако в случае именно раннего выявления РПЖ не все так однозначно. С внедрением в рутинную клиническую практику анализа уровня ПСА уже давно говорят о гипердиагностике клинически незначимых форм РПЖ, выявлении бессимптомного РПЖ у пациентов в возрасте 80–90 лет и старше...

Принимая во внимание особенности организации работы амбулаторного звена, проведение ранней диагностики может быть затруднено за счет вовлечения в процесс врачей неврологических специальностей. Например, без направления участкового терапевта сейчас невозможна запись к узкому специалисту, в том числе к урологу. Также в обязанности терапевта входит назначение анализа на ПСА, что легко выполнимо

в условиях проведения скрининга. Однако будет опрометчиво доверять проведение ранней диагностики какому-либо другому специалисту, кроме уролога.



**Александр Александрович Сафронов**

К.м.н., врач высшей категории, заведующий урологическим отделением ГБУЗ ДКЦ № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы  
a-a-safronov@mail.ru

**В Москве с 2002 г. действует Приказ № 50, посвященный целевой диспансеризации населения. В связи с этим опыт московских специалистов в вопросе проведения скрининга представляется особенно интересным. О том, как проходит раннее выявление РПЖ, нам согласился рассказать заведующий урологическим отделением ГБУЗ ДКЦ № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы к.м.н. Александр Александрович Сафронов.**

– Последние годы озаменовались значительными переменах в сфере здравоохранения. Недавно была введена программа модернизации, разделившая лечебно-профилактические учреждения на 3 уровня. На 1-м уровне находятся поликлиники, которые нацелены главным образом на профилактику и базовую диагностику заболеваний, они являются филиалами учреждений 2-го уровня, к которым относятся и наш ДКЦ. Учреждения 3-го уровня представляют собой амбулаторные центры при стационарах. С внедрением трехуровневой системы и одноканального финансирования наблюдается сдвиг оказания базовых медицинских услуг в сторону стационаров, которые в принципе призваны оказывать преимущественно высокотехнологичные виды медицинской помощи. Согласно отчетной документации этого года, в стационарах резко возросло количество выполненных биопсий и операций «малой» урологии.

Что касается скрининга РПЖ, то мы выполняем два приказа. В 2002 г. вместе с Приказом № 50 Департамента здравоохранения г. Москвы была внедрена скрининговая подпрограмма по раннему выявлению заболеваний предстательной железы у мужчин в возрасте от 50 до 79 лет, которая предполагает определение уровня ПСА, пальцевое ректальное исследование (ПРИ) и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы мужчинам целевой возрастной группы 1 раз в 2 года. К нашему лечебно-профилактическому учреждению прикреплено 31 640 мужчин данной возрастной категории. Ежегодно скринингу подвергается около 8 тыс. человек. Из них мужчин старше 75 лет – около 3500. В рамках реализации этой программы в урологическом отделении ДКЦ № 1 с 2011 по 2013 г. выполнено 1823 полифокальных биопсии простаты, при этом выявлено 665 случаев РПЖ, что составляет 36,5 % от числа выполненных биопсий. Средний возраст пациентов составил 68 лет. За все время было зафиксировано 3 осложнения (не купирующаяся консервативно острая задержка мочи), потребовавших госпитализации в урологическое отделение стационара.

С 2013 г. вступил в силу Приказ МЗ РФ от 03.12.2012 г. № 1006н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации

определенных групп взрослого населения», в рамках которого каждые 3 года, начиная с 21 года (в 21, 24, 27 лет и т. д.), каждый гражданин РФ может пройти обследование по месту жительства. Пациентам начиная с 50 лет в комплекс обследований включено определение уровня ПСА. С модернизацией здравоохранения и созданием трехуровневой системы в 2014 г. в урологическом отделении ДКЦ № 1 за 6 мес. выполнена 121 полифокальная биопсия простаты и выявлено 49 случаев РПЖ. Следует отметить, что значительно увеличилось количество направлений пациентов на биопсию простаты в амбулаторные центры 3-го уровня ГКБ № 1 и № 64.

**– Считаете ли Вы обязательным выполнение всех трех методов золотой диагностической триады (ПСА, ПРИ, ТРУЗИ)?**

– Да, так как нередко у пациентов с нормальным уровнем ПСА удается выявить очаговые образования в предстательной железе при ТРУЗИ или ПРИ. По нашим данным, у 7 из 16 таких пациентов при биопсии был выявлен РПЖ. Средний уровень ПСА составил 1,52 нг/мл. Во всех случаях морфологический диагноз был подтвержден при пересмотре в онкологических учреждениях.

**– Всем ли пациентам старше 75 лет выполняется биопсия простаты при подозрении на РПЖ?**

– Да, при отсутствии противопоказаний. Не проводим биопсию больным с выраженной сопутствующей патологией и короткой ожидаемой продолжительностью жизни.

**– На Ваш взгляд, следует ли ожидать увеличения количества новых случаев РПЖ с внедрением программы диспансеризации?**

– Да. Думаю, что следует ожидать роста показателей заболеваемости по стране в целом. А вот в Москве с учетом действия Приказа № 50 уже более 10 лет изменение темпов показателей заболеваемости должно сохраниться в тех же пределах.

**– Что бы Вы предложили в целях оптимизации скрининга?**

– Для оптимизации скрининга заболеваний предстательной железы следует провести ряд мероприятий, направленных на увеличение грамотности как самого населения, так и врачей первичного звена (в том числе и смежных специальностей). Следует отметить, что в настоящий момент «недоход» на предложенную биопсию простаты составляет около 54 %. Эта цифра обусловлена страхом пациентов перед процедурой и непониманием важности выявления онкологической патологии на ранних стадиях.



**Александр Викторович Говоров**

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

**Целесообразность ПСА-скрининга, способы его оптимизации, а также пути решения проблемы гипердиагностики и избыточного лечения оставляют**

Продолжение на стр. 8 ▶

◀ Продолжение, начало на стр. 7

**Много вопросов. Мы попросили прокомментировать ситуацию доцента кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова к.м.н. Александра Викторовича Говорова.**

– Считаю, что в России мы можем и должны говорить как раз о ранней диагностике заболевания, поскольку к внедрению так называемого «популяционного скрининга» не готовы даже западные страны (по разным причинам – эпидемиологическим, научным, материальным и проч.).

Мы знаем, что в нашей стране при первичном установлении диагноза РПЖ III и IV стадии заболевания выявляются примерно у 50 % (!) больных, и в этом заключается принципиальное различие эпидемиологии РПЖ в России и, например, в США или странах Западной Европы. Поэтому нам ранняя диагностика абсолютно необходима, и отказаться от нее будет огромной ошибкой!

Недавно проведенное нами совместно с западными авторами аутопсийное исследование показало высокую распространенность латентного РПЖ у российских мужчин (37 %).

**– Александр Викторович, что изменилось с внедрением Приказа № 50 в 2002 г.? С какими проблемами пришлось столкнуться?**

– После появления Приказа № 50 нам удалось в 2003 г. создать первый в России кабинет ранней диагностики заболеваний предстательной железы на базе консультативно-диагностического центра ГКБ № 50 г. Москвы. Городские учреждения здравоохранения стали направлять к нам пациентов для

обследования, и число больных РПЖ в клинике возросло. Были успешно решены проблемы с материально-техническим оснащением (включая реактивы для определения уровня ПСА, биопсийные пистолеты и иглы, ультразвуковой аппарат, урофлоуметр и проч.); кабинет активно функционирует до настоящего времени. Насколько мне известно, со временем аналогичные кабинеты появились и в других центрах.

На мой взгляд, условно «проблемным» моментом остается ситуация, когда заинтересованные мужчины не могут найти легкодоступную информацию о существующих диагностических кабинетах крупных урологических клиник, зачастую попадая в малоизвестные коммерческие центры.

**– Всем ли мужчинам старше 50 лет нужно проводить скрининг РПЖ или необходим более селективный подход? Кому и когда следует определять уровень ПСА?**

– В настоящее время мы считаем необходимым впервые определять уровень общего ПСА крови всем российским мужчинам в 45 лет (при ожидаемой продолжительности жизни  $\geq 15$  лет), а при наличии семейного анамнеза – в 40 лет. Периодичность дальнейших обследований может быть различной (от 1 до 8 лет): это зависит от исходного значения ПСА и определяется индивидуально. Приятно, что постепенно растет число хорошо информированных пациентов, с которыми действительно можно (и нужно!) обсуждать преимущества и недостатки ранней диагностики РПЖ и проч. Однако в реальной жизни достаточно распространенным остается ответ пациента: «Доктор, вы лучше знаете – вот сами и решите!», в связи с чем образован-

ность и знания врача важны как никогда. Совместное решение – идеальный вариант для врача и пациента. И мы стараемся действовать именно так как можно чаще.

**– Как часто Вы используете тактику активного наблюдения?**

– В случае выявления клинически незначимого РПЖ в нашей клинике мы используем тактику активного наблюдения достаточно часто. Вместе с тем, выполняя повторную («подтверждающую») биопсию пациентам – кандидатам для активного наблюдения, обратившимся к нам из других лечебных учреждений, мы очень часто выявляем заболевание в более высокой стадии, с более высокой степенью злокачественности, что не позволяет оставлять пациентов без лечения. Но мы прекрасно знаем, что врачи «на местах» регулярно встречают пациента, выбравшего наблюдение, словами: «Вы с ума сошли?». И не все наши мужчины готовы выдержать этот психологический прессинг.

**– Какие способы улучшения системы скрининга РПЖ Вы бы могли предложить?**

– Считаю, что мы не должны слепо экстраполировать на Россию результаты всех западных исследований, проведенных зачастую на совершенно иной популяции пациентов. На последнем конгрессе AUA в Орландо на одном из пленарных заседаний D. Penson справедливо отметил, что «несомненно, роль Guidelines очень важна, и мы должны их активно использовать (и используем!), но принятие индивидуального решения о проведении ранней диагностики/биопсии/лечения локализованного РПЖ остается проявлением искусства врача

и является основой для успешного лечения этого заболевания».



**Всеволод Борисович Матвеев**

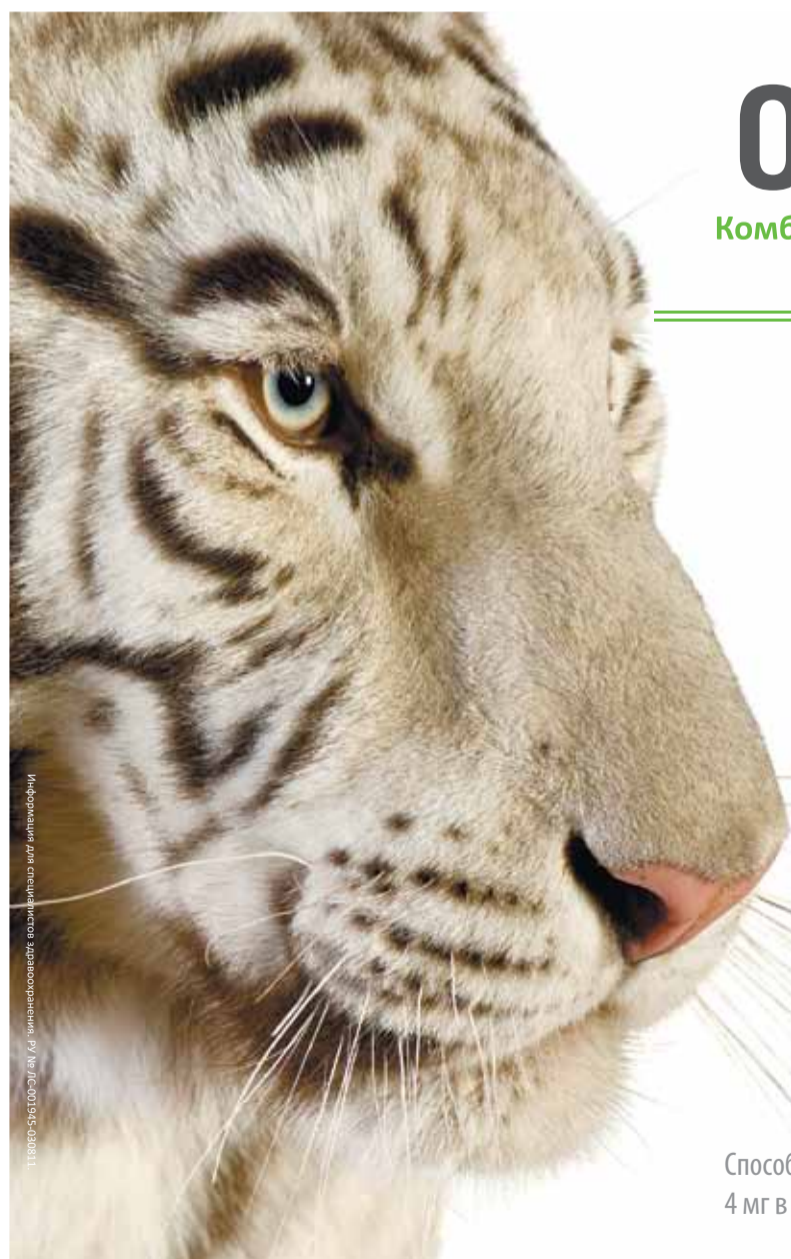
Д.м.н., проф., хирург-онколог, заведующий отделением урологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, президент РООУ  
vsevolodmatveev@mail.ru

**Тему скрининга РПЖ мы продолжили обсуждать с заведующим отделением урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина проф. Всеволодом Борисовичем Матвеевым. Узнаем его экспертное мнение:**

– Популяционный скрининг РПЖ не приносит желаемых результатов и не является оправданным, что доказано в нескольких крупных рандомизированных исследованиях. Так, американское исследование PLCO (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian) не показало никакого преимущества в отношении снижения смертности от РПЖ. В европейских странах были получены разные результаты – от полного отсутствия эффекта до снижения уровня смертности в среднем на 20 %, но при длительном сроке наблюдения. По полученным данным, преимущество от проведения скрининга могут иметь лишь мужчины в возрасте 55–65 лет.

Кроме того, проведение скрининга неизбежно ассоциировано с гипердиагностикой РПЖ,

Окончание на стр. 9 ▶



## \*Первый российский аналог соматостатина Октреотид-депо

Комбинированная терапия кастрационно-резистентного рака предстательной железы<sup>1</sup>

№1\*

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

Будь уверен!



ДЕПО  
ФОРМА  
в/м 1 раз  
в 28 дней

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

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

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



\* – % количества пациентов.  
1. А.Д. Карпен, Н.Ю. Добровольская, Р.А. Гайрванов, С.В. Фастовцев ФГУ «Российский научный центр рентгенрадиологии Росмедтехнологий». Новая медицинская технология: «Октреотид-депо в комбинированной терапии больных с гормонорезистентным раком предстательной железы». Москва, 2009.  
2. И.Г. Лисков, А.А. Гриневичев. «Сравнительное представление о лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы». Журнал «Практическая онкология» т.13 №3, 2012.  
Д.И. Блюв, С.А. Варшавский. «Лечение кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы. Опыт применения». Алтайский государственный медицинский университет. Алтайский филиал РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН - Барнаул 2012 г.



◀ Окончание, начало на стр. 7

в частности клинически незначимых форм заболевания, не требующих активного лечения. В хорошо известном исследовании PIVOT (Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial) было показано отсутствие улучшения выживаемости от активного лечения у мужчин с низким риском прогрессирования или уровнем ПСА < 10 нг/мл. Выполнение радикальной простатэктомии у таких пациентов не приводит к значимым различиям во времени до развития отдаленных метастазов или показателях смертности от РПЖ или других причин.

Высокую распространенность опухолей низкого риска подтверждают результаты исследования PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial), во время которого использовались финастерид/плацебо для профилактики РПЖ. Анализ биопсийного материала показал, что большинство всех случаев РПЖ (75 %) характеризовались суммой баллов по Глисона ≤ 6. Низкодифференцированные опухоли с индексом Глисона 8–10 баллов составляли относительно небольшой процент. Локализованный непальпируемый и бессимптомный РПЖ с индексом Глисона 6 и низким уровнем ПСА вряд ли приведет к смерти. Соответственно, прогноз и тактика ведения больных РПЖ при сумме баллов по Глисона 6 или 7 могут существенно отличаться, поэтому на морфологах лежит большая ответственность за выставяемый морфологический диагноз.

Вместо скрининга сейчас больше говорят о ранней диагностике и индивидуальном подходе. Прежде чем рекомендовать ПСА-тестирование, нужно объяснить все «за» и «против». Однозначно необходимо предлагать определение ПСА пациентам

с семейным анамнезом РПЖ (родные братья, отцы), представителям негроидной расы. Особенно важным является исходное определение ПСА. По данным исследований, если у мужчины в 40 лет ПСА < 1 нг/мл, а в 60 лет – < 2 нг/мл, то риск развития угрожающего жизни РПЖ минимален и нет необходимости регулярно проверять уровень этого маркера. В этом случае будет достаточным определение ПСА через 8 лет. Если у мужчины 40 лет ПСА > 1 нг/мл, то риск того, что РПЖ приведет к смерти, составляет 25 %. В этом случае следует проводить мониторинг ПСА каждый год. Таким образом, альтернативой массовому скринингу может быть ПСА-скрининг групп риска преимущественно среди пациентов возрастной категории 55–70 лет, а также определение исходного уровня ПСА у пациентов 40–45 лет с дальнейшим планированием периодичности обследований. Пациентам старше 75 лет без симптомов заболевания также нет смысла проводить ПСА-тестирование, так как активное лечение не приводит к увеличению продолжительности жизни.

В Москве с введением ПСА-скрининга мужчин в рамках Приказа № 50 увеличилось количество пациентов с уже установленным диагнозом или с вопросами о целесообразности проведения биопсии при выявлении повышенного уровня ПСА. Самое ужасное, что мы не можем достоверно сказать, кто из этих мужчин действительно нуждается в лечении. Единственное, что мы знаем точно: 50 % мужчин мы лечим напрасно! Половина пациентов либо вовсе не нуждаются в лечении, либо могут быть кандидатами для активного наблюдения. Но, к сожалению, у нас нет надежных прогностических критериев. Однозначно мужчины с инфарктами, сердечной недостаточностью, распространенным атеросклерозом сосудов

или другой выраженной сопутствующей патологией не нуждаются в проведении ни скрининга, ни радикального лечения. Для объективизации оценки выраженности сопутствующей патологии разработан индекс коморбидности Charlson, который может быть использован для определения прогноза больных с длительными сроками наблюдения.

**– Как Вы считаете, готовы ли российские урологи к применению тактики активного наблюдения?**

– Трудно однозначно ответить, так как одним из нерешенных и весьма серьезных вопросов остается легитимность активного наблюдения – насколько возможно большого РПЖ оставлять без лечения. Кроме того, наблюдается сложность в правильной оценке признаков начала прогрессирования и сроков начала лечения. Важно не пропустить более агрессивные формы РПЖ и выполнять биопсию предстательной железы через определенные промежутки времени.

**– Всеволод Борисович, какие способы оптимизации скрининга Вы могли бы предложить?**

– Перспективой будущего в отношении выявления агрессивных форм РПЖ, возможно, будет диагностика методом магнитно-резонансной томографии (МРТ), которая позволит в комплексе с данными ПСА принять решение о целесообразности биопсии. Дело в том, что ПСА-скрининг ассоциирован с большим процентом ложноположительных результатов, т. е. напрасно выполненных биопсий. Все дополнительные параметры ПСА, такие как соотношение свободный/общий ПСА, ПСА3, индекс здоровья простаты (Prostate Health Index – PHI) и др., в целом дают мало преимущества и, кроме того, характеризуются высокой стоимостью. Важно также не только

верифицировать диагноз, но и выявить клинически значимые формы РПЖ. С высокой диагностической точностью даже МРТ предстательной железы с мощностью 1,5 Тл позволяет как визуализировать опухоли ≥ 0,5 см<sup>3</sup> и локализовать зону биопсии, так и достоверно (95 %) определить отсутствие опухоли с высокой степенью злокачественности (индекс Глисона 7 и выше). Возможно, в скором времени при повышении уровня ПСА > 4 нг/мл мы будем рекомендовать МРТ предстательной железы вместо мультифокальной биопсии.

## Заключение

Таким образом, скрининг РПЖ на основе определения ПСА остается одним из противоречивых вопросов в урологии. Популяционный, или массовый ПСА-скрининг признан тупиковой ветвью в диагностике РПЖ, являясь не только экономически затратным, но и неоправданным с клинической точки зрения. На основании проведенных исследований, систематическое ПСА-тестирование всех мужчин не достигает поставленных целей по динамике показателей выживаемости и смертности, а приводит к гипердиагностике и снижению качества жизни пациентов, не нуждающихся в лечении. В качестве альтернативы ведущими урологическими организациями США и Европы предлагаются ранняя диагностика и селективный ПСА-скрининг хорошо информированных пациентов из групп риска. В процессе принятия решения о целесообразности ПСА-тестирования рекомендуется учитывать, в первую очередь, желание пациента, а также его возраст, жалобы, семейный анамнез, ожидаемую продолжительность жизни, выраженность сопутствующей патологии и исходный уровень ПСА. **УС**

Материал подготовила Анна Маркова

# Новости

## Чрескожная склеротерапия симптомных кист почек этанолом: результаты четырехлетнего наблюдения

Простые кисты представляют собой наиболее часто встречаемое поражение почек. Это приобретенное заболевание, чаще всего обнаруживаемое в пожилом возрасте.

Основной целью исследования являлась оценка долгосрочной клинической и радиологической эффективности и безопасности склеротерапии этанолом при простых кистах почек. Дополнительной целью была оценка эффективности второго введения этилового спирта через 24 ч после дренирования крупных кист.

Данное ретроспективное исследование проводили с января 2005 по март 2012 г. при участии 24 пациентов с простыми кистами почек. Больным выполняли амбулаторное хирургическое вмешательство – чрескожную склеротерапию этанолом. Критериями успеха лечения служили исчезновение симптомов и уменьшение размеров кист более чем на 60 %. Неполным

регрессом считали уменьшение на 50–60 % и рецидив с остаточным объемом > 50 %. У больных с объемом кист > 900 см<sup>3</sup> дренаж оставляли на 24 ч, на следующий день еще раз вводили этиловый спирт. Все пациенты были приглашены на последующее ультразвуковое исследование.

Лечение было успешным в 91,6 % случаев. У 2 больных отмечен неполный регресс кист. Рецидивов не наблюдалось. Интра- или послеоперационных осложнений не выявлено.

Таким образом, чрескожная склеротерапия простых кист почек этанолом является безопасной и эффективной процедурой, которая в большинстве случаев может проводиться под местной анестезией в амбулаторных условиях. Дренирование кисты в течение 24 ч с последующим повторным введением этилового спирта может уменьшить риск рецидивов крупных кист.

## Частота выявления вируса простого герпеса у мужчин с идиопатическим бесплодием

Вирусные инфекции могут оказывать влияние на мужскую фертильность, являясь прямыми или косвенными причинами нарушения качества спермы. Целью настоящего исследо-

вания была оценка частоты выявления вируса простого герпеса (ВПГ) в сперме бесплодных мужчин, посещавших Клинику Авиценны (Иран), и сравнение полученных

данных с результатами серологических исследований.

В данное перекрестное исследование были включены 217 бесплодных мужчин, не имевших симптомов герпетической инфекции и установленной причины бесплодия. У всех пациентов определяли наличие ВПГ в сперме (для анализа использовали 1 мл спермы) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и антител к ВПГ в крови.

Методом ПЦР герпетическая инфекция была выявлена у 12 % обследованных, по данным

серологического исследования – у 3,2 % мужчин. Положительные результаты ПЦР были получены у 9–10 % мужчин с отрицательной реакцией на наличие антивирусных IgM; лишь у 2–3 % пациентов с наличием антивирусных IgM результаты ПЦР также оказались положительными.

Таким образом, было достоверно показано, что у мужчин с идиопатическим бесплодием применение ПЦР статистически значимо более информативно, чем определение антивирусных антител в крови ( $p < 0,001$ ).

## Клинический случай эпидермоидной кисты венечной борозды, имитирующей рак полового члена

Эпидермоидные кисты представляют собой распространенные доброкачественные опухоли, развивающиеся во всех системах и органах, но очень редко в половом члене. Пока имеется описание лишь единичных случаев эпидермоидных кист с локализацией в половом члене; в большинстве случаев они были врожденными и/или идиопатическими, обычно выявлялись у детей как медленно растущие солитарные кистозные образования с четкими границами. Ниже описан случай эпидермоидной кисты полового члена, представлявший собой язвенное поражение венечной борозды, имитирующее рак полового члена.

Белый мужчина в возрасте 36 лет обратился с жалобами на быстро растущую в течение 3 мес безболезненную язву вентрального

отдела венечной борозды полового члена. При ревизии основание язвы имело хорошо ограниченную кистовидную форму; после широкой эксцизии вместе с окружающими тканями интраоперационно проведено гистологическое исследование, при котором выявлена эпидермоидная киста. Через 9 лет наблюдения рецидивов не отмечено.

Редкие доброкачественные опухоли полового члена, такие как эпидермоидная киста, могут имитировать рак. Язвенные поражения полового члена всегда требуют хирургической ревизии, хотя единственным способом точной диагностики и, соответственно, проведения адекватного лечения является широкая эксцизия с интраоперационным гистологическим исследованием. **УС**

## Подбор терапии рака предстательной железы: совместная задача для двух специалистов

«[...] Когда эти баритоны кричат «бей разруху!» – я смеюсь. [...] Клянусь вам, мне смешно! Это означает, что каждый из них должен лупить себя по затылку!» Эта небезызвестная цитата профессора Преображенского – квинтэссенция школы RUSSCO по раку предстательной железы (РПЖ), прошедшей 1–3 июля в Сочи, где обсуждалось взаимодействие химиотерапевтов и онкоурологов. Сотрудничество специалистов, а также лекарственное обеспечение российских пациентов эксперты обсуждали и на Всероссийских дебатах по РПЖ, прошедших 27–28 июля в Подмоскowie.

### Национальный подрыв

«Урологи демонизируют простатспецифический антиген (ПСА) [...], вводят в панику пациентов и лечат не опухоль, а анализы – биохимический рецидив РПЖ, – начала свое выступление заведующая региональным онкологическим диспансером, одна из участниц школы RUSSCO по РПЖ. – [...] Почему мы столь сильно боимся костных метастазов у мужчин с РПЖ и достаточно взвешенно относимся к таким же метастазам при раке молочной железы (РМЖ)?» Задав тон дискуссии, специалист пояснила, что при РМЖ наибольшие опасения у врачей вызывают метастазы в висцеральные органы; костные метастазы появляются несколько реже и их клиническое проявление менее выражено и более отсрочено.

Однако сравнивать молочную железу с предстательной несправедливо: у пациентов с РПЖ жизнеугрожающие состояния и резкое

с привлечением химиотерапевта в самом начале назначения лекарственной терапии, – считает Л.В. Болотина. – Мы должны проводить совместные конференции химиотерапевтов с обществами онкоурологов, онкогинекологов, специалистов по опухолям головы и шеи и т. д.»

Отсутствие совместной работы в прямом смысле подрывает здоровье, причем в национальном масштабе: ни курьезными, ни необычными в ходе школы RUSSCO не оказались клинические случаи пациентов, которым химиотерапевты, начиная курс доцетаксела, отменяли андроген-депривационную терапию (АДТ) как абсолютно бесполезную при кастрационно-рефрактерном статусе. Хотя, отметили эксперты, при отсутствии проспективных данных умеренное преимущество при продолжении андрогенной депривации перевешивает минимальный риск прекращения этого лечения, поэтому андрогенная депривация должна проводиться на протяжении всей жизни пациента. Так считает Европейская ассоциация по урологии. «Все пациенты, не получавшие лечение по «золотому стандарту», должны продолжать супрессию гонадных андрогенов. Таковым было решение согласительной конференции ASCO, прошедшей в Онтарио в 2006 г.», – напомнил участникам школы RUSSCO проф. В.Б. Матвеев.

Случается и обратное: как выяснилось в ходе обсуждений, специалисты порой «подстраховываются» и назначают АДТ пациентам с хирургической кастрацией. «Не так часто, но мы это делаем, чтобы подавить работу

**Зитига®**  
абиратерона ацетат

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

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

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

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

PHRU/ZYT/1213/0002

Л.В. Болотина. – И не каждый больной РПЖ, прогрессирующим на фоне АДТ, должен быть передан химиотерапевту».

Сейчас мужчины с кастрационно-резистентным РПЖ (КРРПЖ) могут отсрочить химиотерапию, дополнив АДТ гормональной терапией 2-й линии (абиратерона ацетат). Подтверждение этому – не только заключения международных исследований, но и клинические случаи. «Пациент 75 лет, РПЖ Т3NхM1, метастазы в кости, индекс Глисона 10 (5+5), 100 % поражения, – представляет случай проф. В.Б. Матвеев. – В феврале 2010 г. начала терапия аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ); в июле 2010 г. после достижения надира ПСА 0,235 нг/мл пациент переведен на интермиттирующий режим аналогами ЛГРГ. В декабре 2012 г. уровень ПСА поднялся до 15,1 нг/мл, и встал вопрос выбора дальнейшей терапии. Учитывая хороший ответ на АДТ (2 года 8 мес), мы выбрали абиратерона ацетат. В начале лечения наблюдали продолжающийся рост уровня ПСА, после чего он снизился. В июне 2014 г. содержание ПСА остается на уровне 2,6 нг/мл, болей нет, ECOG 0».

Приводя этот пример, проф. В.Б. Матвеев обращает внимание на то, что врачи не должны бояться незначительного подъема ПСА в начале лечения: «Это не является признаком неэффективности абиратерона ацетата». Более того, этот случай подтверждает, что абиратерона ацетат эффективен в качестве 2-й линии гормональной терапии, в том числе у пациентов с высоким индексом Глисона, и прием препарата не является

антагонистами ЛГРГ», – отметили эксперты школы RUSSCO, еще раз обратив внимание слушателей на механизмы подавления синтеза тестостерона.

С учетом имеющихся лекарственных возможностей, КРРПЖ рассматривается как хроническое заболевание. «Поэтому нам важно сохранить высокое качество жизни, – отметила Л.В. Болотина. – Абиратерона ацетат более предпочтителен по сравнению с цитостатиками, так как имеет благоприятный профиль токсичности. Более того, по данным исследования COU-AA-302, абиратерона ацетат отодвигает необходимость начала цитостатической химиотерапии на 26,5 мес». Эксперты обращают внимание, что период продления жизни в результате терапии абиратерона ацетатом совпадает со временем достоверного улучшения качества жизни; при длительном применении остается высоким уровень безопасности и переносимости. «Еще 5–6 лет назад я бы сказал, что мужчину с РПЖ, прогрессирующим на фоне АДТ, необходимо направлять к химиотерапевту, сейчас я не осмелюсь быть столь категоричным», – согласился с экспертами Всероссийских дебатов по РПЖ проф. Игорь Георгиевич Русаков, заместитель главного врача по онкологической помощи ГКБ № 57 г. Москвы.

### РПЖ на подъеме

«За 10 лет доля РПЖ в общей заболеваемости и смертности мужчин от онкологических заболеваний выросла вдвое, – сказал проф. И.Г. Русаков, представляя на Всероссийских дебатах по РПЖ статистические данные

**Всем пациентам, не получившим лечение по «золотому стандарту», необходимо продолжать супрессию гонадных андрогенов.**

противопоказанием к проведению паллиативной лучевой терапии. Обсуждая этот и другие клинические случаи, эксперты еще раз обратили внимание как химиотерапевтов, так и урологов: абиратерона ацетат назначается вместе с АДТ, а не вместо нее. «Пациенты, не прошедшие орхидэктомии, должны продолжать терапию аналогами или

МНИОИ им. П.А. Герцена. – Ежегодный прирост по злокачественным новообразованиям предстательной железы самый большой среди всех онкологических заболеваний – 8,7 %. Бесспорно, основная причина – это использование ПСА, заметил Б.Я. Алексеев:

**Умеренное преимущество при продолжении андрогенной депривации перевешивает минимальный риск прекращения этого лечения, поэтому андрогенная депривация должна проводиться на протяжении всей жизни пациента.**

снижение качества жизни обусловлены именно костными метастазами, на что обратили внимание присутствующие на школе RUSSCO онкоурологи. Из дальнейшей дискуссии стало понятно: междисциплинарное взаимодействие необходимо развивать. Пока что сотрудничество врачей по конкретной нозологии – РПЖ – в большей степени похоже на конкуренцию, а не на партнерство: «Урологи просто не отдают нам этих пациентов», – согласились многие участники школы RUSSCO. Впрочем, неделей ранее эту же проблему на Всероссийских дебатах по РПЖ обозначила д.м.н. Лариса Владимировна Болотина, руководитель отделения химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена. Она обратила внимание, что до настоящего времени химиотерапевты сталкивались с пациентами с РПЖ, когда возможности таблетированной терапии уже исчерпаны. «Изначально мужчину с РПЖ лечат именно онкоурологи, так как они могут оказать помощь при появлении сопутствующей урологической патологии – гидронефроза, нарушений мочеиспускания и т. д., – согласился и заведующий урологическим отделением РОНЦ им. Н.Н. Блохина проф. Всеволод Борисович Матвеев. – Химиотерапевты действительно практически не вовлечены в лечение пациентов с РПЖ». «Необходимо проводить консилиумы

надпочечников, которые также синтезируют тестостерон», – рассказал в интервью УС один из онкоурологов, присутствовавших на Всероссийских дебатах по РПЖ. И хотя данный вопрос не стоял в повестке дня и обсуждался в неформальной обстановке, д.м.н., проф. Борис Яковлевич Алексеев, заместитель директора по научной работе МНИОИ им. П.А. Герцена, в своем докладе обратил внимание на абсолютную бесполезность АДТ при орхидэктомии: «Коллеги, АДТ не действует на синтез тестостерона надпочечниками!». В надпочечниках тестостерон образуется в процессе прямого синтеза, кроме того, в периферических тканях он синтезируется из других гормонов надпочечников – андростендиона, дегидроэпиандростерона и их сульфатов.

### Пограничный пациент

Взаимодействие специалистов особенно важно в контексте новых знаний о биологических особенностях опухоли предстательной железы, причинах и особенностях прогрессии на фоне кастрационной терапии и, соответственно, новом взгляде на последовательность терапии. «Один пациент может быть кандидатом как для гормонального лечения (абиратерона ацетат), так и для химиотерапии (доцетаксел), – поясняет

## ◀ Окончание, начало на стр. 10

«Учитывая биологию этого маркера, мы в ближайшие 5–7 лет еще будем находиться на подъеме».

Конечно, есть в России регионы, которые могут «похвастаться» низкими показателями по распространенности РПЖ. Однако

более года назад диагнозом – 7 тыс. руб. ежегодно. Общая стоимость болезни – 95 219 руб.». По словам проф. И.Г. Русакова, это унизительно смешно, и за такие деньги едва ли можно оказать нормальную медицинскую помощь. С другой стороны, нельзя сказать, что в других странах медицинская система – рог изобилия. Несмотря на гораздо более значимые суммы, нигде и никогда

Константинович Носов. – Это было показано в европейских и американских метаанализах. Более того, в одном из исследований по этическим соображениям пациентов, прогрессирующих на аналогах, переводили в группу дегареликса, в результате чего общая выживаемость в двух группах сравнялась, что также подтверждает роль более глубокой депрессии тестостерона». «Если дегареликс с некоторыми оговорками, но все-таки можно назначать пациентам, то с закупкой абиратерона ацетата гораздо больше сложностей», – говорит Валерий Михайлович Чистяков, главный врач ГБУЗ СК «Пятигорский онкологический диспансер». Он поясняет, что сейчас происходит отказ от стандартов лечения и некоторые регионы РФ уже переведены на работу по клинко-статистическим группам (КСГ), которые ограничены определенной суммой. Так, по КСГ стоимость гормональной терапии составляет 8 тыс. руб. в месяц. «Понятно, что, имея такое ограничение, невозможно покупать препарат за 180 тыс. руб.», – говорит В.М. Чистяков. – Эту закупку невозможно осуществить и в рамках местного бюджета».

Среди россиян лечение абиратерона ацетатом вне клинических исследований

зывает В.М. Чистяков. – Если на уровне республиканского фонда обязательного медицинского страхования будут приняты решения о том, чтобы ввести новую КСГ под новые гормональные препараты, тогда назначение абиратерона ацетата нашим пациентам станет возможным, а значит, и эффективное лечение будет доступным. Но это должна быть, прежде всего, работа компании, которая производит препарат, а не врачей, подписывающих бумаги в Минздрав».

Впрочем, в такой ситуации сейчас находятся абсолютно все дорогостоящие препараты, и говорить о бездействии в отношении мужчин с КРПЖ не совсем справедливо: в отдельные регионы уже поступил абиратерона ацетат в объемах 70–120 упаковок. «В Москве прошел тендер и закуплено 370 упаковок препарата», – продолжает И.Г. Русаков.

«Динамика положительная, и современное лечение должно стать более распространенным», – единогласны эксперты RUSSCO и Всероссийских дебатов. Однако для этого необходимо не только финансирование, но и развитие взаимодействия врачей и проведение

### Абиратерона ацетат назначается вместе с АДТ, а не вместо нее. Пациенты, не прошедшие орхидэктомии, должны продолжать терапию аналогами или антагонистами ЛГРГ.

при более внимательном рассмотрении цифр понятно, что там, где мало болеют, много умирают: в регионах с низкой заболеваемостью высок показатель одногодичной летальности. «Уровень смертности от онкологических заболеваний в России значительно выше, чем в развитых странах, при этом среди мужчин этот показатель в три раза выше, чем среди женщин», – говорит проф. И.Г. Русаков, отмечая, что это свидетельствует о более внимательном отношении женщин к своему здоровью. – В РФ около 50 % случаев выявления РПЖ – это заболевания III и IV стадии».

Финансовая проблема – одна из наиболее острых для российского пациента. «В США бремя расходов на одного больного РПЖ в течение 5-летнего периода, включающего диагностику, лечение и последующее наблюдение, составляет около 19 тыс. евро; более 70 % этой суммы расходуется в течение первого года», – рассказывает И.Г. Русаков. – В Европе эта цифра колеблется в пределах 5–13 тыс. евро, и основная часть также тратится в первый год лечения. В Российской Федерации расходы на одного больного РПЖ в течение первого года после установления диагноза – 82 тыс. руб., а с установленным

лекарства не выписываются без контроля или ограничения. «Учитывая особенности финансирования, в нашей стране пациенты получают дегареликс только в качестве первой инъекции, далее продолжается лечение аналогами», – ранее рассказала в интервью УС Хизер Пейн, консультант по клинической онкологии Больницы Университетского колледжа в Лондоне. – У нас также есть ограничения по назначению абиратерона ацетата». Поэтому так или иначе, но с проблемами финансирования сталкивается каждая страна.

Продолжая это обсуждение, участники и школы RUSSCO, и Всероссийских дебатов согласились, что доступность новых препаратов – все-таки проблемная сторона отечественного здравоохранения. Так, среди препаратов АДТ единственный антагонист ЛГРГ – дегареликс – имеет лучший профиль безопасности, но слишком мало используется в России. «В течение первого года терапии пациенты, получавшие аналоги ЛГРГ, погибали чаще в сравнении с теми, кто получал антагонисты», – рассказывает заведующий отделением онкоурологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова проф. Александр

### Период продления жизни в результате терапии абиратерона ацетатом совпадает со временем достоверного улучшения качества жизни.

получают около 100 человек, хотя по эпидемиологическим данным больных РПЖ в России более 180 тыс.: около 27 тыс. получают АДТ, треть из них имеет КРПЖ. «Клинические исследования на сегодня уже практически закончены, и сейчас не поступают предложения по использованию абиратерона ацетата после химиотерапии», – расска-

образовательных мероприятий. Приятно отметить, что к окончанию школы и дебатов, объединивших более 100 специалистов, врачи уже не спорили, а вместе обсуждали неоднозначные клинические случаи и возможность совместной работы в будущем. **УС**

Материал подготовила Алла Солодова



## Конференция Российского общества онкоурологов в Сибирском федеральном округе

# 31

октября 2014 г.

31 октября 2014 г.  
Красноярск



### Организационные вопросы

тел./факс:  
+7 (495) 988-8992,  
моб.:  
+7 (962) 954-0119,  
info@abvexpo.ru  
www.roou.ru, www.abvexpo.ru

Он-лайн регистрация на сайте продлится до 17 октября 2014 г. включительно.

### Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в Конференции Российского общества онкоурологов в Сибирском федеральном округе

#### Место проведения

г. Красноярск, ул. 1-я Смоленская, 16, КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»

#### Организатор

Российское общество онкоурологов

#### Технический организатор

Агентство «АБВ-экспо»

#### Информационная поддержка

Издательский дом «АБВ-пресс» (журнал «Онкоурология», газеты «Урология сегодня» и «Онкология сегодня»)

#### Регистрация на Конференцию

Для участия в Конференции необходимо зарегистрироваться на сайте [www.roou.ru](http://www.roou.ru).

Предварительная бесплатная регистрация проводится до 30 сентября 2014 г. включительно. После 30 сентября 2014 г. регистрационный взнос для членов РООУ – 500 рублей, для специалистов, не являющихся членами РООУ, – 1000 рублей.

Оплатить регистрационный взнос вы сможете в день проведения Конференции.

## Новый неинвазивный метод диагностики рака мочевого пузыря и его рецидивов

Проблема высокой частоты рецидивов после трансуретральной резекции (ТУР) поверхностного (мышечно-неинвазивного) рака мочевого пузыря – одна из ключевых в лечении пациентов с этим заболеванием. По данным Б.П. Матвеева, частота рецидивов после ТУР составляет 50–90 %. Основными факторами риска развития и высокой частоты рецидива являются: стадия, степень дифференцировки опухоли, мультифокальность, диффузный характер неопластических изменений уротелия, а также нерадикальное удаление опухоли. В настоящее время наиболее важными путями решения

Для своевременной диагностики рецидивов рака мочевого пузыря пациентам регулярно выполняются контрольные цистоскопии ригидным эндоскопом или фиброцистоскопом с использованием «белого света». Внедрение в клиническую практику фотодинамической цистоскопии позволило улучшить диагностику рака мочевого пузыря, однако необходимость введения контрастного средства, короткий период экспозиции, при которой возможна дополнительная диагностика, и необходимость использования специального оборудования ограничивают применение данного метода.

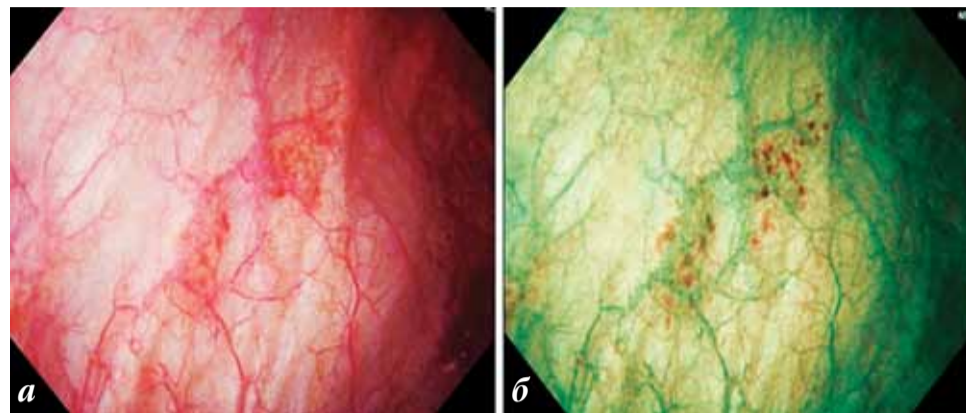


Рис. 1. Рак *in situ* при проведении цистоскопии в «белом свете» (а) и узкоспектральной цистоскопии (б)

**Технология NBI может применяться при всех эндоурологических процедурах: при жесткой и гибкой цистоскопии, ТУР мочевого пузыря, а также для проведения уретеропиелоскопии и нефроскопии. Применение NBI при выполнении ТУР снижает риск рецидива в течение года на 10 %.**

проблемы являются применение диагностических маркеров (ВТА-тесты), адъювантная иммунотерапия, повышение радикальности удаления первичной опухоли, выявление не визуализируемых стандартными методами новообразований (фотодинамическая диагностика).

Как известно, структура опухоли характеризуется увеличенным количеством капилляров и сосудов, а также определенным строением. Выявление этих структур, особенно небольшого размера, невозможно или сильно затруднено при выполнении традиционной цистоскопии. Именно

для таких случаев предназначена функция спектральной визуализации сосудистой структуры ткани за счет воспроизведения изображения в узком диапазоне световых волн – NBI (Narrow Band Imaging). Эта технология является инновацией компании Olympus (Япония); с помощью высокодифференцированного цветового диапазона при эндоскопическом исследовании она позволяет усилить стандартное оптическое изображение (рис. 1а, б). За счет выделения из диапазона излучаемого света только компонентов с длиной волны 415 и 540 нм, что соответствует длинам волн синего и зеленого цветов, повышается контрастность изображения, благодаря чему становится возможным оценить структуру уротелия. Глубина проникновения синего света ограничена структурами слизистой оболочки, в то время как зеленый свет проникает до подслизистого слоя. Используемые световые волны избирательно поглощаются гемоглобином, вследствие чего отмечается усиление визуализации внутрислизистого сосудистого рисунка и улучшается контраст между патологической и обычной тканью.



Рис. 2. Видеостойка с NBI-технологией

Технология NBI показала себя в качестве необходимого дополнения к традиционной цистоскопии: в отечественном исследовании 97 больным раком мочевого пузыря после первичной ТУР проводили контрольную цистоскопию в режиме «белого света» и NBI. При стандартной цистоскопии в «белом свете» было заподозрено наличие 18 рецидивных опухолей, при выполнении NBI было выявлено еще 17 потенциально злокачественных новообразований. Необходимо отметить, что рак *in situ* был выявлен у 8 % пациентов только при использовании NBI, при осмотре данных участков в «белом свете» отмечалась только гиперемия слизистой, которая визуально не отличалась от аналогичных изменений после проведения внутрипузырной иммуно- или химиотерапии. Заслуживает внимания и опыт зарубежных коллег: среди двух наиболее известных к настоящему моменту исследований применение узкоспектральной цистоскопии в сравнении со стандартной позволило дополнительно выявить опухоли у 41 и 56 % пациентов соответственно.

Применение NBI при выполнении ТУР снижает риск рецидива в течение года на 10 %. При использовании узкоспектральной цистоскопии отсутствуют противопоказания и необходимость в дополнительной установке или одноразовых приспособлениях, так как устройство уже встроено в эндоскоп (рис. 2). NBI может применяться при всех эндоурологических процедурах: при жесткой и гибкой цистоскопии, ТУР мочевого пузыря,

а также для проведения уретеропиелоскопии и нефроскопии.

Исследование в узком спектре света обеспечивает обнаружение малозаметной при классической эндоскопии патологии мочевого пузыря и позволяет оценивать характер этих изменений. Так, небольшие папиллярные опухоли и рак *in situ* могут быть пропущены при обычной визуализации, в то время как с помощью NBI вероятность их обнаружения резко возрастает. Кроме того, узкоспектральная эндоскопия дает преимущество при проведении дифференциальной диагностики между воспалительными изменениями уротелия и раком *in situ*, что не всегда возможно при цистоскопии в «белом свете». Технологию NBI можно рассматривать в качестве дополнительной или альтернативной диагностической техники для обнаружения неинвазивного рака мочевого пузыря. Важно отметить, что данное изобретение нашло широкое применение и в других специальностях медицины таких, как гастроэнтерология, гинекология и оториноларингология. **УС**

Материал подготовил **Александр Краснов**

### EVIS EXERA III

идеальная эндоскопическая система



**OLYMPUS**  
Your Vision, Our Future

107023 Москва,  
ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8  
телефон: +7 (495) 730-21-57  
факс: +7 (495) 663-84-86  
www.olympus.com.ru

# Альфа-липоевая кислота в лечении эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом



**Григорий Георгиевич Кривобородов**

Д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Dr.krivoborodov@inbox.ru

Эректильную дисфункцию (ЭД) определяют как неспособность мужчины достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности. Увеличение средней продолжительности жизни, наблюдаемое в последние годы, привело к росту числа мужчин с ЭД. Как следует из ряда эпидемиологических исследований, ЭД является распространенным состоянием во всех странах мира. Так, по данным Массачусетского исследования, проведенного в США, частота этого недуга среди мужчин в возрасте от 40 до 70 лет составляет 52 %. Хорошо известно, что ЭД – это симптом многих заболеваний, одним из которых является сахарный диабет (СД) 2-го типа. В последние годы отмечается неуклонный рост больных СД, и наша страна занимает 5-е место в мире по числу таких пациентов. С уверенностью можно сказать, что распространенность СД 2-го типа во всем мире достигла масштабов настоящей эпидемии. Согласно прогнозам эпидемиологов ВОЗ, к 2030 г. 439 млн взрослого населения земного шара будут страдать этим заболеванием.

Ключевые звенья патогенеза СД 2-го типа – это инсулинорезистентность периферических тканей и компенсаторная гиперинсулинемия, которые взаимно отягощают друг друга. Нейропатия вследствие СД, несомненно, является основной причиной ЭД, однако, необходимо помнить, что в развитии ЭД помимо нейропатии определенную роль играют сосудистые нарушения (микро- и макроангиопатии), нередко наблюдаемые эндокринопатии, а также побочные эффекты медикаментозных средств, используемых в качестве сопутствующей терапии. Доказано, что ЭД ухудшает качество жизни больного СД и поддерживает депрессивное состояние.

Согласно существующим в настоящее время международным рекомендациям выделяют три линии терапии больных ЭД. Первая линия терапии включает ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5) и вакуум-эректоры. Вторая линия предполагает интракавернозное или внутриуретральное использование альпростадилла. Последним вариантом лечения больных ЭД является имплантация фаллопротезов. В полной мере, но с определенными поправками эти рекомендации применимы и для больных СД. Известно, что СД не только осложняет течение ЭД, но и создает определенные трудности в лечении данного заболевания. Важно помнить, что ввиду повышенного риска инфекционных осложнений у такой категории пациентов оперативные вмешательства в виде имплантации фаллопротезов следует использовать с крайней осторожностью и по особым показаниям. Интракавернозные инъекции сосудорасширяющих препаратов могут сопровождаться подкожными кровоизлияниями и гематомами, приводить к склеротическим изменениям кавернозной ткани. Поэтому с момента своего появления в 1998 г. и до настоящего времени ИФДЭ-5 являются препаратами выбора в терапии больных ЭД с фоновой патологией в виде СД.

Высокая эффективность и безопасность этих препаратов продемонстрирована в значительном количестве научных публикаций и данных широкомасштабных плацебо-контролируемых исследований. Так, эффективность варденафила в лечении ЭД у больных СД была оценена в многоцентровом плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании, включавшем 452 пациента. При оценке результатов лечения через 12 нед дозозависимое улучшение эрекции было отмечено у 52 и 72 % мужчин, получавших 10 и 20 мг варденафила соответственно. В группе плацебо улучшение эрекции наблюдали только у 13 % больных.

**Ученые считают, что эффективность альфа-липоевой кислоты при ЭД у мужчин с СД обусловлена в основном влиянием на функциональное состояние нервных волокон, иннервирующих половой орган.**

Хорошо известно, что терапевтическая тактика при лечении больных ЭД должна быть определена с учетом коморбидных состояний, в частности СД. Важно не игнорировать такие мультифакторные воздействия, как снижение веса, прекращение курения, контроль артериального давления и коррекция дислипидемии. Кроме этого, перед началом лечения больных ЭД вследствие СД необходимо максимально эффективно корректировать показатели сахара крови. Однако зачастую необходимый уровень гликемии не удается достичь и удерживать. В таких случаях важно использовать медикаментозные средства, способные предотвратить сосудистые и неврологические осложнения СД. Это в полной мере относится и к больным с ЭД вследствие СД, которым помимо ИФДЭ-5 с целью уменьшения выраженности нейропатии, как основной причины развития ЭД, уместно использовать и другие лекарственные препараты. В данных случаях такие лекарственные средства являются патогенетической терапией. Одним из наиболее эффективных средств для лечения периферической полинейропатии считается альфа-липоевая кислота. Альфа-липоевая (тиоктовая) кислота является дисульфидным производным октановой кислоты. Она относится к витаминоподобным веществам и непосредственно участвует во многих биохимических реакциях в организме, в частности в белковом и жировом обмене, входит в состав многих ферментных систем и является необходимым веществом для выработки энергии при преобразовании углеводов. Альфа-липоевая кислота – естественный коэнзим митохондрий мультиэнзимного комплекса, катализирующего окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот, таких как пируват и альфа-кетоглутарат. Она является мощным антиоксидантом, что определяет возможность ее терапевтического использования. Иными словами, альфа-липоевая кислота рассматривается в качестве агента, действие которого направлено на уменьшение проявлений окислительного стресса при поражении нервной системы.

Структурная формула и свойства альфа-липоевой кислоты были открыты еще в 1951 г., однако ее применение у людей начато в 1970 г. после получения положительных результатов ряда клинических исследований. Ранние исследования касались главным образом липидного и углеводного обменов и проводились на фоне недостаточного представления о механизмах действия альфа-липоевой кислоты.

В настоящее время хорошо известно ее антиоксидантное действие как вне, так и внутри клетки за счет способности одновременно растворяться в жирах и в воде, проникая в любые ткани организма.

Высокая терапевтическая эффективность альфа-липоевой кислоты в лечении периферической полинейропатии при СД доказана в таких широкомасштабных многоцентровых исследованиях, как ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy, 1995) и DEKAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie, 1997). В частности, в исследовании ALADIN было показано, что альфа-липоевая

улучшение эректильной функции на 31,3 %, а длительная терапия альфа-липоевой кислотой (12 мес) приводит к значимому регрессу ЭД. При этом установлено, что альфа-липоевая кислота не оказывала существенного влияния на сексуальное желание и оказалась неэффективна у больных с исходным отсутствием эрекции. При дальнейшем анализе полученных данных авторы пришли к выводу, что у всех пациентов с нейрогенной ЭД применение альфа-липоевой кислоты должно носить курсовой режим, и отменять препарат возможно только при полном восстановлении половой функции и устранении причин окислительного стресса (ликвидации ожирения, метаболического синдрома, токсических факторов).

Учитывая, что альфа-липоевая кислота улучшает функциональное состояние нервных волокон при диабетических нейропатиях, ученые считают, что ее эффективность при ЭД у мужчин с СД обусловлена в основном влиянием на функциональное состояние нервных волокон, иннервирующих половой орган.

Таким образом, наличие ЭД у больных СД является показанием к назначению метаболической терапии, направленной на восстановление проводимости по периферическим нервным волокнам. Альфа-липоевая кислота в полной мере справляется с этой задачей и может быть использована в лечении этой категории больных. **УС**

кислота имеет четкий дозозависимый эффект в отношении улучшения невропатической симптоматики при диабетической полинейропатии.

В литературе существует ряд сообщений о результатах применения альфа-липоевой кислоты у мужчин с ЭД при СД, и все они высоко оценивают эффективность этого препарата. По результатам этих исследований установлено, что после 6-недельного курса лечения альфа-липоевой кислотой отмечено

## Берлитион®

тиоктовая кислота

600 NEW

### ЭНДОГЕННЫЙ АНТИОКСИДАНТ ПРЯМОГО И НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ!

**Теперь 3 формы:**

**600 мг ампулы**

**300 мг ампулы**

**300 мг таблетки**

### Широкая линейка доз и лекарственных форм!

- Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии<sup>2</sup>
- Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов<sup>1</sup>
- Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии<sup>3</sup>

**Международное непатентованное название:** тиоктовая кислота  
**Показание:** диабетическая полинейропатия, алкогольная полинейропатия.  
**Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой (α-липоевой) кислоте или другим компонентам препарата, беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы).  
**Способ применения и дозы:** В начале лечения препарат вводят внутривенно капельно в суточной дозе 300-600 мг. Перед применением содержимое ампулы разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 мин. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2-4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300-600 мг в сутки.  
 Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется врачом.  
**Побочные эффекты:** Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения утилизации глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в отдельных случаях – анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания.  
**Условия хранения:** при температуре не выше 25 °С, в защищенном от света месте. Не замораживать.  
 Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте.  
**Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

**Литература:**  
 1. Инструкция по применению препарата (от 28.03.12, 06.07.11, 06.06.12).  
 2. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285-2293.  
 3. Ziegler D, Nowak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α-lipoic acid: a meta-analysis // Diabetic Medicine. 2004. Vol.21, P.114-121

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»  
 123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10  
 БЦ «Башня на Набережной», блок Б  
 Тел.: (495) 785-01-40, факс: (495) 785-01-01  
<http://www.berlin-chemie.ru>

Детальная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению от 28.03.12, 06.07.11, 06.06.12.  
 Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

# Эректильная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания: взгляд кардиолога



**Антон Владимирович Родионов**

К.м.н., доцент кафедры факультетской терапии №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова  
ftk-consult@mma.ru

*Блажен, кому поможет в этом деле  
Полузнакомка юная в постели  
Из племени джинсового бродяг.  
Вот тут-то случай обнажит причину:  
Достоинейшая доля для мужчины –  
Уйти на дно, не отпуская флаг.*

**Юрий Визбор**

Эректильная дисфункция (ЭД) традиционно рассматривается как урологическое заболевание, во всяком случае, пациенты с ЭД чаще всего обращаются за консультацией именно к урологу. В то же время если рассмотреть причины ЭД, то на первом месте после психогенных факторов стоят сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сахарный диабет.

Действительно, анализируя известные факторы риска ССЗ и ЭД, несложно увидеть,

что классические причины ССЗ – артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, курение, сахарный диабет, гиподинамия, ожирение, почечная недостаточность – являются одновременно и факторами риска ЭД [Benet A.E., Melman A. Urol Clin North Am 1995;22(4):699–709; Ounpuu S. et al. INTER-HEART: A global study of risk factors for acute myocardial infarction. Am Heart J 2001;141(5):711–21].

Как известно, ключевыми патогенетическими звеньями развития атеросклероза являются

**Приведенные данные о безопасности и эффективности терапии силденафилом получены в клинических исследованиях с использованием оригинального препарата – Виагры.**

эндотелиальная дисфункция и системное воспаление. Именно эндотелиальная дисфункция способствует манифестации факторов риска в клинически выраженный стенозирующий атеросклероз. В то же время эти же факторы ответственны и за развитие ЭД, что показано в недавно опубликованном систематическом обзоре [Gandaglia G. et al. Eur Urol 2014;65(1):968–78]. В рамках сосудистой гипотезы развития ЭД следует

вспомнить, что артерии полового члена являются одними из самых мелких, их диаметр составляет всего лишь 1–2 мм. Следовательно, к тому времени, как разовьется симптомное поражение коронарных артерий (их диаметр 3–4 мм), сонных артерий (5–7 мм), артерий нижних конечностей (6–8 мм), поражение пенильных артерий будет практически неизбежным. Это позволило считать ЭД «продромальным периодом» ССЗ, т.е. атеросклероз артерий полового члена может проявляться в виде ЭД еще до того, как он проявится в других артериях. С другой

стороны, выявление симптомного атеросклероза в кровеносных сосудах другой локализации (ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярная болезнь) повышает шанс обнаружить у пациента ЭД.

Понимание общности развития ЭД и ССЗ легло в основу разработки Принстонского соглашения по лечению ЭД у пациентов с ССЗ [Mayo Clin Proc 2012;87(8):766–78]. Интересно

отметить, что в числе обязательных методов исследования у пациентов, обратившихся к урологу по поводу ЭД, авторы документа называют измерение артериального давления, оценку индекса массы тела, регистрацию электрокардиограммы, анализ уровня глюкозы и креатинина и изучение липидного профиля (общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды), т.е., по сути дела, необходимо проведение обязательного минимума обследования кардиологического пациента.

Прежде чем принять решение о начале терапии ЭД, специалисту-урологу необходимо выполнить стратификацию базового кардиологического риска (таблица). Лечение можно начинать только в том случае, если пациент относится к категории низкого риска. В остальных случаях необходима предварительная консультация терапевтом или кардиологом и коррекция сердечно-сосудистой терапии.

Для упрощения следует отметить, что пороговым значением, при котором пациенту разрешается сексуальная активность, считается 5 метаболических единиц (МЕТ),

Окончание на стр. 15 ►

**Пфизер**  
**ВИАГРА®**

УДОВОЛЬСТВИЕ НА УРОВНЕ

ТЕПЕРЬ В НОВОЙ УПАКОВКЕ

ВИАГРА® 50мг 12 таблеток  
ВИАГРА® 50мг 2 таблетки  
ВИАГРА® 50мг 4 таблетки  
ВИАГРА® 100мг 1 таблетка  
ВИАГРА® 100мг 2 таблетки  
ВИАГРА® 100мг 4 таблетки  
ВИАГРА® 25мг 1 таблетка

Более подробную информацию см. в Инструкциях (Финтегра) по медицинскому применению препаратов Виагра в оффлайн-формате и/или на сайте: [www.pfizer.ru](http://www.pfizer.ru)  
Российские номера: 8 12 00 00 с 10:00 до 20:00 (суббота) и 8 12 00 11 17 01 14

MRPLVA-041455

ООО «Пфизер»: 123317, Москва, Пресненская наб., 10, БЦ «Бизнес-на Табличках» (Блок С) Тел. +7 (495) 287 50 00, факс: +7 (495) 287 53 00

◀ Окончание, начало на стр. 14

## Стратификация сердечно-сосудистого риска

Низкий риск	Промежуточный риск	Высокий риск
Бессимптомная контролируемая АГ		Неконтролируемая АГ
	Стабильная стенокардия II–III ФК	Нестабильная / неконтролируемая стенокардия
Успешная реваскуляризация	Перенесенный инфаркт миокарда давностью 2–8 нед	Недавно перенесенный (< 2 нед) инфаркт миокарда
Нетяжелая ХСН (I и II ФК по NYHA)	ХСН III ФК по NYHA	Тяжелая ХСН (IV ФК по NYHA)
Слабовыраженный клапанный порок		Выраженный клапанный порок и симптомная гипертрофическая кардиомиопатия
Выполнение физической нагрузки, эквивалентной 5 MET (4 мин по протоколу Bruce)	Некардиальные осложнения атеросклероза (перемежающаяся хромота, инсульт, транзиторная ишемическая атака)	Аритмии высоких градаций

**Примечание.** ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца.

что эквивалентно прохождению дистанции в 1,6 км (1 миля) за 20 мин или подъему на 2 лестничных пролета за 10 с.

В качестве ведущей фармакотерапевтической группы для лечения ЭД во всем мире традиционно рассматривают ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5), а среди них наиболее изученным является силденафил (Виагра). При назначении ингибиторов ФДЭ-5 пациентам с ССЗ нас интересует, конечно же, не только эффективность, но в первую очередь безопасность терапии и особенности взаимодействия с традицион-

ными кардиотропными препаратами. *И в этом контексте следует обратить внимание на то, что приведенные ниже данные о безопасности и эффективности терапии силденафилом получены в клинических исследованиях с использованием оригинального препарата – Виагры (Прим. ред).*

Следует вспомнить, что изначально силденафил разрабатывали как сосудорасширяющий препарат для лечения стенокардии и АГ, поэтому, прежде всего, нужно отметить тот факт, что назначение силденафила «поверх» традиционной гипотензивной терапии

не увеличивает частоту гипотонии (менее 1 % в группах, получавших только гипотензивную терапию и гипотензивную терапию + силденафил). Другими словами, при назначении ингибиторов ФДЭ-5 пациентам с АГ коррекция дозы базисной терапии не требуется [Kloner R.A. et al. Am J Hypertens 2001;14(1):70–3].

Применение силденафила у мужчин с ИБС не только не ухудшает переносимость физической нагрузки, но даже способствует увеличению времени до приступа стенокардии и до развития ишемии при проведении нагрузочных проб, причем эти результаты вполне сопоставимы с некоторыми препаратами так называемого метаболического действия [Fox K.M. et al. Eur Heart J 2003; 24(24):2206–12].

Далее следует отметить, что силденафил не повышает риск инфаркта миокарда (ИМ) и других сердечно-сосудистых осложнений. Так, в 4-летнем исследовании частота ИМ в группе плацебо составила 0,95 %, в группе, получавшей силденафил в «слепом» режиме, – 0,85 %, у больных, получавших открытую терапию силденафилом, – 0,53 %. Таким образом, силденафил (Виагра) у сердечно-сосудистых больных оказался даже несколько более безопасен, чем плацебо [Padma-Nathan H. et al. Urology 2002;60(Suppl 2B):67–90].

Вторым важным вопросом является вероятность лекарственных взаимодействий и их клиническая значимость. В многочисленных исследованиях показано, что основные кардиотропные препараты (тиазидные, петлевые и калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция, бета-блокаторы, варфарин, аспирин)

не оказывают влияния на фармакокинетику ингибиторов ФДЭ-5. Единственным ограничением к их приему является использование нитратов. Нитраты (в том числе сублингвальные) нельзя принимать ранее чем через 24 ч после приема силденафила или варденафила и через 48 ч после приема тадалафила. Если у пациента, принимающего ингибиторы ФДЭ-5, развивается приступ стенокардии, то необходимо прекратить сексуальную активность и подождать 5–10 мин, при отсутствии улучшения обратиться к врачу. Прием нитратов короткого действия в этой ситуации опасен развитием гипотонии, вплоть до развития жизнеугрожающего коллапса [Mayo Clin Proc 2012;87(8):766–78; Kloner R.A. et al. Am J Hypertens 2001; 14(1):70–3].

На сегодняшний день силденафил под торговым наименованием Ревацио в других дозировках также применяют в кардиологии в лечении больных с легочной гипертензией, где он, наряду с другими ингибиторами ФДЭ-5, имеет обширную доказательную базу.

Таким образом,

- ЭД и ССЗ – две манифестации одной системной патологии. Наличие ЭД можно рассматривать как ранний предиктор ССЗ;
- перед назначением терапии ЭД необходима стратификация сердечно-сосудистого риска;
- ингибиторы ФДЭ-5, в частности силденафил (Виагра), безопасны у пациентов с ССЗ. **УС**

## Новости

### Защитная роль временной цистостомии при заболеваниях верхних мочевых путей у детей: 5-летний опыт применения

Временная цистостомия применяется для отведения мочи у пациентов с дилатацией верхних мочевых путей, обусловленной инфравезикальной обструкцией вследствие структурных или функциональных нарушений мочевого пузыря. Цель исследования заключалась в оценке эффективности наложения временной цистостомы для профилактики развития инфекций мочевых путей (ИМП), уменьшения выраженности или ликвидации уретерогидронефроза, стабилизации или улучшения функции почек и восстановления функции верхних мочевых путей.

В данное ретроспективное исследование были включены дети с инфравезикальной обструкцией (вследствие структурных аномалий или функциональных нарушений), которым была выполнена цистостомия по Блоксому за период с марта 2007 по март 2012 г. Дети наблюдались в Mofid Children's Hospital (Тегеран, Иран). Причиной наложения цистостомы являлась неэффективность предшествующего лечения. При анализе учитывались данные, касающиеся пола и возраста больных, диагноза, времени проведения хирургических вмешательств (любых), наличия аномалий развития, осложнений и уровня смертности. Данные собирали с помощью специального опросника. Анализ проводили с использованием шкалы Ликерта, количество баллов в которой варьировало от 0 (наихудший результат) до 10 (наилучший результат).

В исследование были включены 53 пациента (88,7 % мальчиков и 11,3 % девочек), средний возраст которых составил 225 дней. У 66 % пациентов имелся клапан задней уретры, у 16 (30 %) – нейрогенный мочевой пузырь. Развитие ИМП было отмечено у всех больных, уретерогидронефроза – у 52 (98,1 %) пациентов, пузырно-мочеточникового рефлюкса – у 45 (84,9 %). Абляция клапана задней уретры была выполнена 17 больным; в последующем интермиттирующая катетеризация проводилась 14 пациентам, у которых операция оказалась неэффективной. Цистостомия выполнена всем больным. Смертность среди больных, включенных в исследование, составила 7,5 %. Цистостоме удалось закрыть у 35 больных. Ремиссии ИМП удалось достичь в 85 % случаев, устранения уретерогидронефроза – в 82,7 %, пузырно-мочеточникового рефлюкса – в 80 %, улучшить или стабилизировать функцию почек – в 86,5 % случаев.

Таким образом, цистостомия – простая операция, которая позволяет восстановить функцию верхних мочевых путей, уменьшить выраженность уретерогидронефроза или устранить его, а также улучшить функцию почек. Операция хорошо переносится и характеризуется низким риском развития осложнений. Кроме того, у многих пациентов цистостоме удастся закрыть. Наложение временной цистостомы можно рекомендовать детям, у которых предшествующая терапия оказалась неэффективной.

### Характер чувствительности к антимикробным препаратам возбудителей внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра

Грамотрицательные палочки – самые частые возбудители внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей (ИМП). Распространенным механизмом резистентности у этих бактерий является выработка бета-лактамаз расширенного спектра. Целью данного исследования было определение частоты выявления грамотрицательных бактерий – продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра, вызывающих внутрибольничные ИМП, в специализированной клинике, а также оценка чувствительности бактерий к наиболее распространенным антибиотикам.

В проспективном одномоментном исследовании, проводившемся в течение 6 мес, пробы мочи брали у госпитализированных пациентов (возраст 1–87 лет) с подтвержденными культуральным методом внутрибольничными ИМП. Выделенные аэробные грамотрицательные бактерии исследовали для выявления бета-лактамаз расширенного спектра и оценки чувствительности к антимикробным препаратам методами Кирби–Бауэра (диско-диффузионный) и E-теста.

В течение периода исследования рост грамотрицательных микроорганизмов

получен в 213 пробах мочи. Чаще всего выделялась *Escherichia coli* (61 %). Бета-лактамазы расширенного спектра обнаружены в 102 изолятах, в том числе в 38,5 % изолятов *E. coli*, 39,5 % изолятов *Klebsiella pneumoniae*, 88,5 % изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, 100 % изолятов штаммов *Acinetobacter baumannii*. Наиболее эффективными антибиотиками в отношении штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae* были имипенем и меропенем. Штаммы *P. aeruginosa* и *A. baumannii* отличались высокой резистентностью ко всем исследованным антибиотикам.

Большое количество грамотрицательных бактерий – возбудителей внутрибольничных ИМП вырабатывают бета-лактамазы расширенного спектра действия; значительная их часть является резистентной ко многим препаратам. Таким образом, для определения оптимальной тактики лечения ИМП целесообразно проводить рутинное исследование на бета-лактамазы расширенного спектра и антибиотикограмму диско-диффузионным методом. **УС**

## «Сосудистая» заплатка для белочной оболочки

**Синтетический биоматериал, применяющийся в кардиологии, оказался самым подходящим для замещения дефекта белочной оболочки при хирургическом лечении болезни Пейрони. Об этом заявили белорусские урологи на X Конгрессе «Мужское здоровье» в Минске.**

### Болезнь Пейрони – уже не редкость



**Николай Иванович Доста**

К.м.н., доцент кафедры урологии и нефрологии Белорусской медицинской академии последипломного образования на базе Минской областной больницы  
dostanikolay@mail.ru

Основной признак болезни Пейрони – образование фиброзных бляшек в белочной оболочке полового члена мужчин преимущественно в возрасте от 40 до 70 лет. Из-за этих бляшек возникают искривление, укорочение, сужение или деформация полового члена в виде «песочных часов» во время эрекции. Именно деформация и приводит к значительным трудностям при пенетрации и коитусе.

Болезнь Пейрони описана давно, но в последние годы стала диагностироваться все чаще. По данным Европейской ассоциации по урологии, ею болеет от 0,4 до 9 % мужчин. Возможно, рост заболеваемости связан с тем, что мужчины стали использовать больше интракавернозных инъекций для улучшения эрекции. В этиопатогенезе болезни Пейрони общепризнанной считается роль повреждения белочной оболочки и последующего ее воспаления. Поэтому интракавернозные инъекции вазоактивных веществ, как и некоторые травматичные позы секса, могут быть значимыми причинами развития заболевания. Проблем с диагностикой болезни Пейрони нет, ведь ее основной признак – искривление полового члена. Но не следует забывать, что у таких пациентов могут встречаться либо нарушения эрекции

из-за кавернита, возникшего в ходе развития болезни Пейрони, либо эректильная дисфункция как самостоятельное заболевание.

Самым адекватным методом лечения патологии признан хирургический. Но при планировании вмешательства мы всегда выясняем сексуальную активность пациента. Если секс для больного по каким-то причинам не представляет большого интереса, то необходимость операции становится сомнительной. С другой стороны, нужно помнить, что при отсутствии лечения болезнь прогрессирует у 30–50 % пациентов.

В рамках лечения патологии мы сталкиваемся с двумя проблемами: во-первых, с выбором метода закрытия дефекта белочной оболочки, а во-вторых, с профилактикой рецидива заболевания и ретракции полового члена. Выбор метода закрытия зависит от размеров дефекта белочной оболочки после выпрямления полового члена. Небольшие дефекты мы обычно восполняем за счет местных тканей: внутреннего листка крайней плоти или собственной белочной оболочки пациента. Если же требуется более крупный лоскут – предпочитаем использовать синтетические материалы.

Мысль, что биоматериал кардиологического назначения (Gore Acuseal) можно использовать для закрытия дефектов белочной оболочки, возникла из-за того, что требования к нему одинаковы в урологии и в кардиологии. В обоих случаях требуется высокая прочность и эластичность, а также хорошая биосовместимость. Сейчас мы используем этот биоматериал, но думаю, что будущее за разработкой клеточных технологий.

### Оптимальный материал для графтинга – синтетический или аутологичный



**Руслан Вячеславович Дорошевич**

Врач-уролог урологического (андрологического) отделения № 2 Минской областной клинической больницы  
patient.by@tut.by

#### Два типа операций

Консервативное лечение болезни Пейрони до сих пор разработано слабо – дело в том, что остаются вопросы в ее этиопатфизиологии, и подходы к терапии постоянно пересматриваются. Поэтому врачи во всем мире предпочитают избавлять пациентов от искривления полового члена и вызвавших его бляшек хирургическим путем. При выборе типа операции мы руководствуемся двумя основными факторами: ригидностью полового члена и степенью его деформации.

Если у пациента отсутствует адекватная эрекция на фоне приема ингибиторов

фосфодиэстеразы 5-го типа, то следует сразу выбирать фаллопротезирование с параллельной коррекцией имеющейся деформации. Иначе пациент может быть неудовлетворен результатами лечения. Если же эректильная функция у больного адекватная, то можно выбрать одну из двух методик. **Укорачивающие, или пликационные, операции** можно выполнять, если соблюдаются следующие условия: искривление меньше 60°, нет дестабилизирующих «песочных часов», прогнозируемые потери длины составляют меньше 20 % при эрекции или пенис более 13–14 см при эрекции. В остальных случаях мы выбираем **удлиняющие операции**, их суть состоит в рассечении или иссечении бляшки с последующим графтингом – замещением дефекта белочной оболочки.

Сегодня оптимальными для графтинга с точки зрения биомеханических свойств и гистосовместимости помимо синтетических материалов можно признать собственную фасцию Бака, сосудисто-нервный пучок, белочную оболочку проксимальных отделов кавернозных тел, большую подкожную вену. Однако нужно помнить, что при их

По данным Европейской ассоциации по урологии и Европейского общества по сексуальной медицине, существует 5 критериев отбора пациентов для оперативного вмешательства при болезни Пейрони:

- 1) стабильное течение заболевания: минимум 3 мес, а лучше 6–12 мес без боли во время эрекции и наличие стойкой деформации;
- 2) выраженные затруднения или невозможность участвовать в половом акте из-за деформации полового члена;
- 3) обширная кальцификация бляшек – в данном случае оперативное лечение может проводиться даже при нестабильном течении;
- 4) неэффективность консервативного лечения;
- 5) желание пациента получить наиболее быстрый и надежный результат.

использовании возникает необходимость в дополнительном разрезе, в связи с чем повышается риск осложнений.

Поэтому мы предпочитаем использовать для графтинга материал Gore Acuseal. Это модифицированная сердечно-сосудистая заплатка Gore-Tex трехслойной структуры. Внутренний слой – фторполимер, предназначен исключительно для снижения кровотечения в отверстиях шва. Наружные слои заплатки изготовлены из растянутого политетрафторэтилена и обладают уникальной микропористой структурой, обеспечивающей прочность по всем направлениям, не допуская аневризмоподобных расширений или сморщивания. Материал удобно использовать – он достаточно прочен во всех направлениях, не распадается на волокна и по биомеханическим характеристикам соответствует свойствам белочной оболочки.

В рамках реабилитации пациенты получали силденафил со 2–3-го дня после операции по 50–100 мг через день, витамин Е с 1-го дня после операции в течение 10–14 сут и солкосерил по 20 мл внутривенно. Последний препарат благодаря его репаративным и регенеративным свойствам и антиишемическому эффекту назначался для лучшего заживления раны с 1-го дня после операции курсом в 10 сут. Мы рекомендовали пациентам также массаж зоны трансплантата и ранее начало половой жизни – через 4–6 нед после операции. Примерно в эти же сроки, т. е. после заживления послеоперационной раны, больные проходили курс тракционной терапии полового члена.

Ни одного случая инфицирования или отторжения имплантата не было. Это подтвердило неплохую биосовместимость заплатки и ее инертность, гарантирующую минимальную реакцию тканей. Только у 3 больных через 3

**В декабре 2013 г. FDA одобрило первый препарат для консервативного лечения болезни Пейрони. Производимый бактериями *Clostridium histolyticum* энзим, по замыслу создателей, должен разрушать скопления коллагена в белочной оболочке полового члена.**

#### Собственный опыт: реабилитация и результаты

С ноября 2011 по сентябрь 2013 г. в нашей клинике были прооперированы 22 пациента с использованием этой заплатки и шовного материала – нерассасывающегося монофиламента Gore-Tex 5/0. Средний возраст больных составил 43,4 года, у всех дорсальное искривление пениса превышало 60° или наблюдалась деформация в виде «песочных часов». В ходе операции мы старались сократить время использования турникета и, разумеется, бережно относиться к сосудисто-нервному пучку и кавернозной ткани.

мес после операции оставалось небольшое искривление, но еще через 3 мес оно исчезло – в связи с использованием тракционной терапии. Через полгода после операции почти половина пациентов отметили увеличение длины полового члена, треть больных – улучшение эректильной функции по данным теста МИЭФ-15 и почти все – повышение удовлетворенности половым актом. На нарушение чувствительности головки полового члена через полгода жаловался только 1 пациент. **УС**

Материал подготовил  
**Сергей Шевченко**

#### От редакции

В декабре 2013 г. FDA одобрило первый препарат для консервативного лечения болезни Пейрони. Производимый бактериями *Clostridium histolyticum* энзим, по замыслу создателей, должен разрушать скопления коллагена в белочной оболочке полового члена.

Первоначально бактериальные коллагеназы были разработаны для лечения контрактуры Дюпюитрена – заболевания кисти, приводящего к сокращению подвижности и чувствительности пальцев из-за фиброзных изменений в суставах.

Курс лечения болезни Пейрони этими энзимами включает две инъекции в пораженную область с интервалом от 24 до 72 ч. Максимальное число курсов для одного пациента разработчики препарата ограничивали четырьмя.

По результатам исследований III фазы, у половины из 425 пациентов, включенных в экспериментальную группу, в результате прохождения четырех курсов достоверно по сравнению с группой плацебо уменьшилось искривление полового члена. У той же половины пациентов, согласно их ответам на «Опросник по болезни Пейрони», сократилась частота и интенсивность болей во время эрекции. Результаты оценивались через 24 нед после окончания терапии, в исследовании были включены пациенты, у которых искривление полового члена до начала лечения превышало 30°.

Важным противопоказанием, помимо аллергии на коллагеназы, служит вовлечение в фиброзное образование уретры.



# Возможности лечения простатитов и уретритов, вызванных внутриклеточной инфекцией

В последние годы заболеваемость хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта растет. Неправильное лечение острого или одного из первых обострений уретрита, простатита или цистита приводит к возникновению резистентных форм не только вызвавших обострение возбудителей, но и сопутствующей инфекции. В дальнейшем это приведет к рецидивам заболевания. Причинами низкой эффективности терапии могут быть устойчивость возбудителя к антибиотикам, низкое качество последних, недостаточная продолжительность курса лечения. В то же время неоправданно длительная антибактериальная терапия, высокие дозы препаратов угнетают иммунную систему и осложняют течение заболевания.

Сейчас во всем мире отмечается тенденция к повышению заболеваемости хламидиозом. Особенно это касается молодых людей, недавно вступивших в период половой активности. В настоящее время особенностью течения всех урогенитальных инфекций является их ассоциация друг с другом, малосимптомность клинических проявлений. В результате пациенты, не получая адекватной терапии, зачастую обращаются к врачу на стадии развития осложнений и инфицируют здоровых половых партнеров. Установлено, что хламидийная инфекция является самым распространенным бактериальным заболеванием в странах Северной Америки и Европы. В США и странах Скандинавии распространенность хламидийной инфекции составляет 5 %, в России – 19 %. Источником инфекции являются лица с клинически проявляющейся или бессимптомной инфекцией.

Этиологическая роль внутриклеточных инфекций доказана для уретрита и цервицита. Считается, что хламидийная инфекция и другие атипичные микроорганизмы (уреаплазма, микоплазма) играют важную роль в развитии хронического простатита и других воспалительных заболеваний нижних мочевых путей. В то же время некоторые авторы высказывают мнение о преувеличении значения урогенитального хламидиоза, микоплазмоза, а также антибактериальной резистентности этих инфекций в развитии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта.

К основным факторам, способствующим персистенции, относятся применение антибактериальных препаратов, малоактивных или неактивных в отношении *Chlamydia trachomatis*, а также нарушение состояния иммунной системы организма хозяина. На фоне имеющегося иммунодефицита происходит адаптация возбудителей и селекция штаммов, резистентных ко многим антибактериальным препаратам, применяемым ранее. К причинам возникновения иммунных нарушений при хроническом урогенитальном хламидиозе относятся, с одной стороны, прямое воздействие токсинов длительно персистирующих микроорганизмов на костный мозг, вилочковую железу, Т- и В-лимфоциты, а с другой – длительная антибактериальная и химиотерапия, угнетающая иммунную систему. Кроме того, хроническое персистирование инфекционных агентов (в частности, хламидий) в клеточных структурах урогенитального тракта приводит к изменению структуры эпителия, активации иммунокомпетентных клеток и развитию иммунного воспаления.

Основное место в лечении хронического урогенитального хламидиоза, микоплазмоза, уреаплазмоза принадлежит противомикробным лекарственным средствам. К препаратам выбора относятся тетрациклины и макролиды. Пациенты должны быть предупреждены о том, что их половые партнеры также подлежат обследованию, а при необходимости и лечению. Рекомендовано воздерживаться от половых контактов без предохранения барьерным методом до микробиологически доказанного излечения.

В группе тетрациклинов предпочтение отдается доксициклину. При неосложненном хламидиозе нижних отделов мочеполовых органов его назначают в дозе 100 мг 2 раза в сутки (первый прием – 200 мг) в течение 7–10 дней.

Наибольшую эффективность при хламидийной инфекции показали макролидные антибиотики второго поколения. К ним относятся азитромицин, джозамицин, рокситромицин. Все макролиды нарушают синтез белка в клетках чувствительных микроорганизмов.

Азитромицин обладает большей активностью в отношении грамотрицательных бактерий по сравнению с эритромицином, более стабилен в кислой среде желудка, что обеспечивает полноту его всасывания.

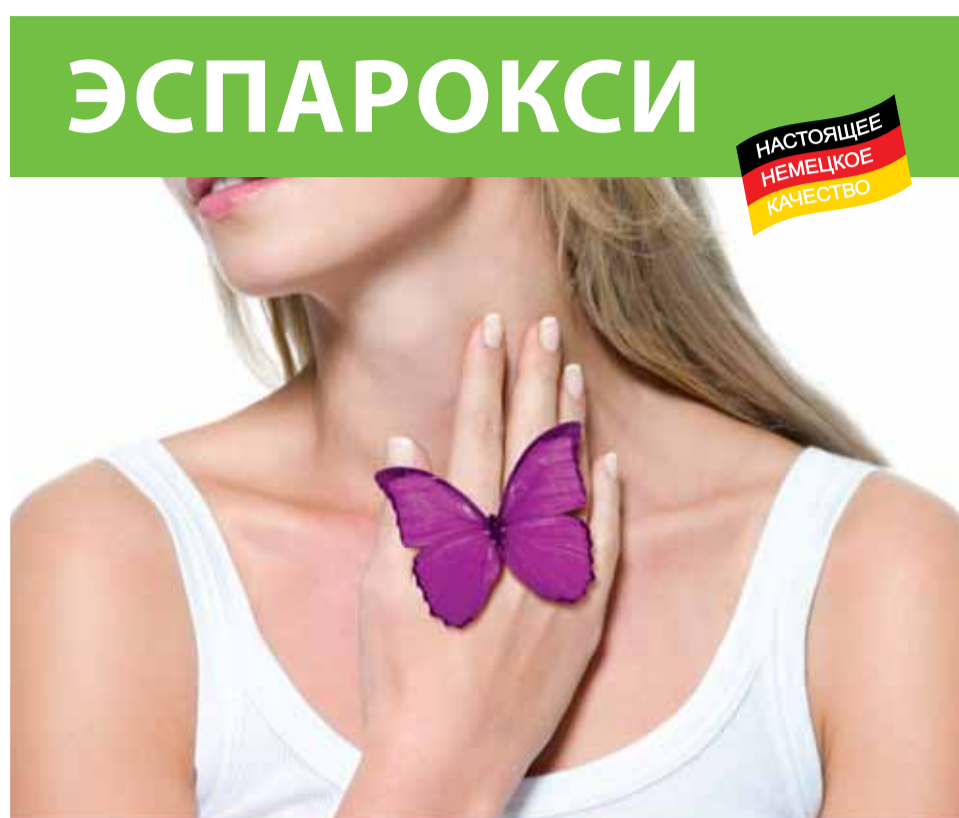
Джозамицин – еще один макролидный антибиотик, который быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта после приема внутрь. Пик концентрации в сыворотке крови отмечается примерно через 1 ч после приема препарата, а период полувыведения составляет около 2 ч.

Рокситромицин – кислотоустойчивый полусинтетический 14-членный макролид. После приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (стабилен в кислой среде желудка), обнаруживается в крови через 15 мин.

В последнее время было опубликовано довольно много работ, касающихся эффективности рокситромицина в отношении хронических инфекций урогенитального тракта, в частности хламидийной этиологии. В исследовании M. Rosales et al. у женщин с бессимптомным цервицитом в дозе 150 мг 2 раза в день он оказывал сходный бактериологический эффект с доксициклином (100 мг 1 раз в день). Эрадикация возбудителя наблюдалась у 91,7 % пациентов, получавших макролид, и у 92 % лечившихся тетрациклином. Желудочно-кишечная непереносимость была отмечена лишь в группе доксициклина.

В исследовании J. van Schouwenburg, O. de Vriep, включавшем 45 женщин с положительной эндоцервикальной культурой в отношении *Chlamydia trachomatis*, 86 – *Ureaplasma urealyticum* и 11 – *Mycoplasma hominis*, рокситромицин, так же как и доксициклин, вызывал эрадикацию возбудителя в 100 % случаев хламидиоза. Его эффективность при инфекции, вызванной *Ureaplasma urealyticum*, составила 73 % (против 87 %), а *Mycoplasma hominis* – 85 % (против 100 %). Побочных эффектов было меньше в первой группе.

Согласно результатам исследования P. Lidbrink, S. Bygdeman, включавшего 200 мужчин и 11 женщин с генитальной хламидийной инфекцией или неспецифическим уретритом (мужчины), рокситромицин



## Антибиотик оптимального действия

- ✦ Широкий спектр действия
- ✦ Создание высоких и стабильных концентраций в крови и тканях
- ✦ Высокая комплаентность пациентов
- ✦ Очень хорошая переносимость взрослыми и детьми



Представительство Эспарма ГмБХ в России:  
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д.16, оф. 306.  
Тел.: 8 (499) 579-33-70; факс: 8 (499) 579-33-71. [www.esparma-gmbh.ru](http://www.esparma-gmbh.ru)



(300 мг 1 раз в день) проявлял равную эффективность с доксициклином (200 мг в 1-й день и 100 мг – со 2-го по 10-й день).

Выбор антибиотика для лечения уретрита в основном определяется его способностью к внутриклеточной кумуляции и минимальным количеством побочных реакций, связанных с приемом данного препарата (диспепсия, дисбактериоз, фотодерматит и др.). Всем этим требованиям отвечает группа антибиотиков-макролидов. Одним из самых современных представителей макролидов является Эспарокси® (рокситромицин).

К антибактериальным препаратам второго ряда при лечении хламидийной инфекции относят фторхинолоны. Фторхинолоны являются синтетическими антимикробными средствами с широким спектром антимикробного действия. Фармакокинетические свойства фторхинолонов (высокая степень проникновения в ткани и клетки организма, быстрое развитие бактерицидного эффекта, создание высоких концентраций в макрофагах, стимуляция фагоцитоза) позволяют использовать их для лечения инфекций с внутриклеточной локализацией. При неосложненном урогенитальном хламидиозе фторхинолоны назначаются в течение 7–10 дней.

Существует мнение, что при персистирующей хламидийной инфекции назначение

противомикробных препаратов в качестве монотерапии нецелесообразно, так как, во-первых, в этом состоянии *Chlamydia trachomatis* не проявляет метаболическую активность, а эффективные в отношении этих микроорганизмов антибиотики обладают лишь бактериостатическим действием, а во-вторых, доказано, что хронический урогенитальный хламидиоз сопровождается нарушениями состояния иммунной системы.

Критерий излечения урогенитального хламидиоза – отрицательные результаты лабораторного исследования при отсутствии клинических проявлений заболевания. Контрольное обследование должно проводиться обоим половым партнерам. Из-за риска получения ложноотрицательных результатов это исследование должно проводиться не ранее чем через 14 сут после завершения терапии; методы прямой иммунофлуоресценции и полимеразной цепной реакции следует применять не ранее чем через 4–6 нед после окончания терапии.

Выявление *Chlamydia trachomatis* при контрольном обследовании требует назначения повторного курса антибактериальной и иммуномодулирующей терапии препаратами других фармацевтических групп. УС

Материал подготовлен по статьям, предоставленным Е.А. Султановой

# Нейроурологи собрались в Швейцарии



**Николай  
Сергеевич  
Ефремов**

К.м.н., врач-уролог,  
старший научный  
сотрудник кафедры  
урологии лечебного  
факультета ГБОУ ВПО  
РНИМУ им. Н.И. Пирогова

nefr@ya.ru



**Елена  
Ивановна  
Тур**

Ассистент кафедры  
урологии лечебного  
факультета ГБОУ ВПО  
РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова

amadey Mozart@yandex.ru

**С 28 по 30 августа в Цюрихе состоялась 3-я Международная нейроурологическая конференция. Мероприятие было организовано Швейцарским фондом континенции (Swiss Continence Foundation) и проходило в Университетском госпитале. В конференции приняли участие ведущие эксперты в области нейроурологии со всего мира.**

Доклады отражали основные вопросы патогенеза, диагностики, лечения нейроурологических заболеваний, спорные темы представлялись в виде «дуэли» двух докладчиков с полярными точками зрения. После каждого доклада модераторы инициировали дискуссию, предлагали задавать вопросы, обмениваться мнениями и точками зрения. Иногда живое общение участников превышало время самого доклада.

В первый день конференции был организован практический семинар: «Внутридетрузорные инъекции ботулинического токсина». Семинар открыла профессор В. Schurch, которая является основоположником и разработчиком метода инъекций ботулинического токсина в детрузор. Докладчик рассказала о первом случае применения инъекций ботулинического токсина в детрузор в 1997 г., об этапах внедрения метода. Примечательно, что первый опыт применения инъекций ботулинического токсина в детрузор заключался в инъекции 30 Ед в 10 участков детрузора. В. Schurch отметила, что инъекции ботулинического токсина в детрузор при нейрогенной и идиопатической детрузорной гиперактивности в настоящее время являются рутинной процедурой и совершили «революцию» в нейроурологии.

В ходе семинара подробно рассматривался механизм действия ботулинического токсина, показания при нейрогенной и идиопатической детрузорной гиперактивности, алгоритмы наблюдения за пациентами, сроки повторных инъекций. В частности, F. Cruz доложил результаты масштабных исследований, на основании которых препарат был одобрен для применения как при нейрогенной, так и при идиопатической детрузорной гиперактивности.

В заключительной части семинара обсуждался вопрос применения инъекций ботулинического токсина в педиатрической практике. Также эксперты сообщили, что ведутся экспериментальные разработки новых модификаций препарата ботулинического токсина при помощи методов генной инженерии, что даст возможность получить препарат с новыми свойствами.

В дальнейшем конференция продолжилась пленарным заседанием. Первый блок докладов был посвящен нейрофизиологии нижних мочевыводящих путей. Разбирались вопросы иннервации мочевыводящих путей, взаимодействия центров регуляции мочеиспускания, особенности рецепторного аппарата. Второй блок докладов отражал вопросы диагностики нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей, а также сексуальной дисфункции и нейрогенных нарушений со стороны кишечника. Были представлены последние данные в вопросах уродинамики и видеоуродинамики, нейрофизиологии, а также алгоритмы диагностики. Также был освещен аспект моделирования нейроурологических заболеваний на лабораторных животных, представлены видеодемонстрации уродинамического исследования у крыс.

Начало второго дня конференции было посвящено проблеме детской нейроурологии. Профессор Университетского детского госпиталя Цюриха R. Goert вкратце коснулась вопроса актуальности проблемы детской нейроурологии, рассказала об основных целях и задачах этой дисциплины. Н. Madersbacher представил доклад о функциональных нарушениях акта мочеиспускания у детей с поражением спинного мозга. В сообщении были подробно освещены результаты применения М-холиноблокаторов у больных с наличием нейрогенной детрузорной гиперактивности, инъекций ботулинического токсина типа А в поперечнополосатый сфинктер уретры и детрузора, а также интермиттирующей катетеризации. Профессор подчеркнул, что основными задачами лечения детей с нарушениями акта мочеиспускания являются профилактика пузырно-мочеточникового рефлюкса за счет снижения детрузорного давления во время мочеиспускания, поиск оптимального пути адекватного опорожнения мочевого пузыря, а также достижение удержания мочи.

Профессор Университетской клиники из Флоренции G. del Popolo осветил вопрос сексуальной адаптации подростков с нейроурологическими проблемами, а также их прогнозы в отношении фертильности. Одна из самых распространенных проблем в плане сексуальной адаптации пациентов с менингомиелоцеле – коррекция нейрогенной эректильной дисфункции. Основным

методом лечения такой категории больных является медикаментозная терапия ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5). G. del Popolo представил данные нескольких клинических исследований, проведенных разными авторами с 2001 по 2008 г., посвященных эффективности препаратов ФДЭ-5 у больных с нейрогенной эректильной дисфункцией. Согласно данным этих исследований, значимое улучшение эректильной функции имеет место в 70–90 % случаев. Лечение 2-й линии у данной категории пациентов являются интракавернозные инъекции каверджекта, которые также эффективны в 60–90 % случаев. Также были представлены статистические данные 16-летнего наблюдения после установки пенильных имплантатов у спинальных больных. Решение проблем, связанных с нарушением эректильной функции, отмечается у 83 % пациентов.

Вторая часть дня была полностью посвящена конкурсу молодых ученых. Были представлены клинические и экспериментальные работы, касающиеся перспективных и новаторских направлений в области нейроурологии. Внимание участников конференции вызвали такие доклады, как «Повторные инъекции ботулинического токсина типа А у больных гиперактивным мочевым пузырем: оценка средней продолжительности положительного эффекта между инъекциями и срока интермиттирующей катетеризации после проведенного лечения», «Оценка роли маркера Foxp3 в диагностике рака мочевого пузыря у нейроурологических больных», «Использование электростимуляции дорзального полового нерва у больных с ургентным недержанием мочи», а также «Гистологическое исследование демиелинизированных нервных волокон субуретериального и мышечного слоя мочевого пузыря у женщин со стрессовым недержанием мочи».

Участники представили доклады, посвященные вопросам применения малоинвазивных методик в нейроурологии: поведенческая терапия, электростимуляция, консервативное лечение эректильной дисфункции у нейроурологических больных, а также консервативное лечение нейрогенных нарушений функции прямой кишки. Одним из наиболее интересных сообщений явился доклад профессора Антверпенского университета S. de Wachter, посвященный интермиттирующей катетеризации мочевого

пузыря. Данный метод, безусловно, является «золотым стандартом» в лечении нейроурологических пациентов, удобен и универсален. Более того, катетеризация мочевого пузыря может быть чистой, а не стерильной, что не требует специальных стационарных условий и участия медперсонала. Основными осложнениями данного метода лечения являются: травматическое повреждение уретры, а также инфекция мочевыводящих путей, которая в редких случаях может быть клинически значимой. Однако эти последствия в настоящее время удается свести к минимуму за счет применения лубрицированных катетеров.

Проф. F. Cruz привел в своем докладе важные статистические данные по использованию инъекций ботулинического токсина типа А у больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью. Как известно, в 2011 г. данный метод лечения официально был одобрен Food and Drug Administration для лечения такой категории больных. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по урологии, внутривезикулярное введение 200 ЕД ботулинического токсина типа А является стандартом лечения больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью, рефрактерной к лечению М-холинолитиками. Оживленную дискуссию зала вызвал вопрос о возможном применении более высоких доз препарата. Многие эксперты согласились с тем, что такой подход является довольно перспективным независимо от того, насколько долго продолжается период интермиттирующей катетеризации после введения ботулинического токсина.

На вечернем заседании обсуждались вопросы оперативного лечения нейроурологических пациентов. Основными из них были: место роботической хирургии в нейроурологии, использование искусственного сфинктера мочевого пузыря у мужчин с недержанием мочи, а также трансуретральная хирургия у больных с нейрогенными нарушениями функции опорожнения мочевого пузыря.

В конце дня состоялось торжественное награждение молодых ученых за лучшую научно-исследовательскую работу с вручением призов и наград из средств Швейцарского общества по удержанию мочи.

На первом заседании третьего дня конференции рассматривались функциональные нарушения акта мочеиспускания, соответствующие конкретным неврологическим заболеваниям, таким как менингомиелоцеле, синдром Fowler, рассеянный склероз, инсульт головного мозга. С докладами выступили такие известные ученые, как С. J. Fowler, G. Kiss, G. Amarenco. Особый интерес вызвало сообщение о причинах развития синдрома Fowler. Предположительно, данное заболевание развивается у женщин вследствие нарушений гормонального статуса. Синдром Fowler представляет собой неадекватное сокращение поперечнополосатого сфинктера уретры, что приводит к замедлению детрузорных сокращений. Зачастую данное заболевание развивается в результате интоксикации эндорфинами, а клиническая картина синдрома Fowler близка к картине задержки мочеиспускания вследствие воздействия опиатов (в частности, трамадола). В результате длительного наблюдения за пациентками было установлено, что значительный процент больных длительно употреблял трамадол в качестве обезболивающего средства. Особо С. J. Fowler отметила, что самым эффективным методом лечения



Елена Ивановна Тур и Николай Сергеевич Ефремов с проф. Томасом Кесслером

Окончание на стр. 19 ▶

## ◀ Окончание, начало на стр. 18

данного заболевания является сакральная нейромодуляция, которая может быть альтернативой для интермиттирующей катетеризации.

Параллельно с обсуждением этих вопросов участникам и гостям конференции в рамках раздела «живая хирургия» была представлена роботическая нервосберегающая цистэктомия с последующей конверсией в открытую операцию для формирования ортотопического кишечного резервуара по принципу Mainz-pouch I.

Вторая половина дня была посвящена разбору клинических примеров. Эта часть

конференции оказалась особенно интересной еще и потому, что аудитории предлагалась дискуссия и рассмотрение двух, а порой и более диаметрально противоположных взглядов на привычную классическую схему лечения. В частности, обсуждались такие темы, как необходимость использования дневника мочеиспускания при обследовании больных с нарушениями акта мочеиспускания и то, всегда ли его данные являются объективными; показания к выполнению уродинамического исследования на разных этапах лечения нейроурологических больных. Также обсуждались показания к назначению ингибиторов ФДЭ-5 и имплантации пенильных протезов при нейрогенной эректильной

дисфункции. Оживленную дискуссию вызвал доклад Н. Madersbacher, посвященный опыту назначения профилактических доз антибиотиков у больных, выполняющих интермиттирующую катетеризацию мочевого пузыря. Были представлены данные программы WOSA (weekly oral cyclic antibiotic). На протяжении 2 лет спинальным больным, находящимся на интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря, назначали антибактериальный препарат в низких дозах в режиме 1 раз в неделю. По результатам исследования отмечено снижение эпизодов клинически значимой инфекции мочевыводящих путей у данной категории пациентов. Безусловно, такой подход является спорным, так как

профилактическое назначение антибиотиков приводит к развитию резистентности. Однако некоторые эксперты согласились с той мыслью, что у отдельных больных профилактическое использование антибактериальных препаратов может иметь место.

Конференция завершилась заключительным словом профессора Т. Kessler. Он поблагодарил докладчиков, экспертов и участников мероприятия, а также выразил надежду на дальнейшее сотрудничество, подчеркнув необходимость привлечения молодых специалистов и ученых к участию в подобном рода конференциях. **УС**

## Изменение состава камней верхних мочевых путей, хирургическое лечение и исходы у пациентов с пара- и тетраплегией: ретроспективный анализ

Нефролитиаз у пациентов с повреждением спинного мозга – одна из причин заболеваемости и смертности. Предшествующие исследования показали, что в последние десятилетия наметилась тенденция к снижению частоты образования камней на фоне инфекций мочевых путей (ИМП). Целью настоящего исследования явился ретроспективный анализ состава камней и результатов оперативного лечения пациентов с пара- и тетраплегией. В анализ были включены 95 пациентов, которые с 1986 по 2011 г. перенесли оперативное лечение по поводу нефролитиаза. Для выявления изменений, которые происходили в составе камней с течением времени, использовали критерий хи-квадрат Менгелы–Хенцеля. Средний возраст пациентов составил 44 года (от 18 до 88 лет). Оперативные пособия включали чрескожную нефролитотомию ( $n = 40$ ; 42,1 %), уретероскопию ( $n = 28$ ; 29,5 %), дистанционную ударно-волновую литотрипсию (ДУВЛ) ( $n = 26$ ; 27,4 %) и нефрэктомия ( $n = 1$ ; 1 %). Полностью избавиться от камней удалось 47,4 % пациентов,

при этом в 19 % случаев потребовались повторные вмешательства. Средняя длительность пребывания в стационаре после ДУВЛ составила 2,5 дня, после уретероскопии – 5 дней, после чрескожной нефролитотомии – 6 дней. Инфицированные камни были диагностированы у 23 (36,5 %) больных. Анализ изменения состава камней с течением времени показал, что доля в них кальция оксалата гидрата и кальция карбоната возрастает ( $p = 0,002$  и  $0,009$  соответственно). Однако за последние 25 лет частота выявления инфицированных камней не изменилась ( $p = 0,57$ ). Следует отметить, что хирургическое лечение с длительной госпитализацией мало подходит для пациентов с пара- и тетраплегией. Частота полного избавления от камней у них невысока, часто требуются дополнительные вмешательства. Несмотря на появление новых активных антибиотиков и методов лечения нейрогенного мочевого пузыря, инфицированные камни остаются значимой угрозой здоровью этих пациентов.

## Влияние сочетанного инфицирования вирусом папилломы человека и хламидиозом на качество спермы у молодых гетеросексуальных мужчин с хроническим простатитом

Цель данного перекрестного исследования заключалась в оценке влияния сочетанного инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ) и хламидиозом на количество сперматозоидов, их подвижность и морфологию у молодых гетеросексуальных мужчин с симптомами хронического простатита.

Пациенты, включенные в исследование, посещали один и тот же центр по лечению заболеваний, передаваемых половым путем. Все больные проходили клиническое, инструментальное и микробиологическое обследование, диагностику методом полимеразной цепной реакции; у них также определяли титр IgG, IgM и IgA к хламидиям,

проводили специфические тесты для диагностики ВПЧ, выполняли спермограмму. При анализе спермограммы оценивали следующие параметры: объем и pH спермы, количество сперматозоидов, их подвижность и морфологию. Все мужчины были разделены на 2 группы – в группу А вошли пациенты только с хламидийной инфекцией, в группу В – пациенты с сочетанной хламидийной и ВПЧ-инфекцией. Основным критерием оценки считалось влияние сочетанного инфицирования ВПЧ и хламидиозом на качество спермограммы.

Из 3050 обследованных мужчин в исследование были включены 1003

(32,9 %) человека. Из них 716 (71,3 %) мужчин вошли в группу А и 287 (28,7 %) – в группу В. Процент подвижных сперматозоидов и нормальных морфологических форм статистически значимо различался между группами (степень свободы (СС) 1001; t-тест = 11,85;  $p < 0,001$  и СС 1001; t-тест = 7,18;  $p < 0,001$  соответственно), в отличие от объема и pH спермы. Согласно критериям ВОЗ нарушения спермограммы были выявлены у 364 (50,8 %) мужчин из группы А и 192 (66,8 %) пациентов из группы В

(отношение шансов 1,95 при 95 % доверительном интервале 1,46–2,60;  $p < 0,001$ ). Никакой корреляции между генотипом ВПЧ, типом антихламидийного IgA и параметрами спермограммы выявлено не было.

Таким образом, присоединение ВПЧ-инфекции к инфицированию хламидиями статистически значимо влияет на мужскую фертильность, в первую очередь нарушая подвижность и морфологию сперматозоидов.

## Выявление и количественная оценка вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловируса и вируса простого герпеса типа 6 в сперме мужчин, страдающих бесплодием и хроническими воспалительными заболеваниями органов мочеполовой системы

Острые и хронические инфекционные заболевания половых органов являются наиболее частыми причинами мужского бесплодия. При этом не менее 50 % случаев бесплодия классифицируются как идиопатические. На самом деле они могут быть следствием бессимптомно протекающих инфекций. В исследовании оценивали наличие и количество вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса простого герпеса типа 6 (ВПГ-6) в сперме. Пациенты ( $n = 232$ ), включенные в исследование, были разделены на 5 групп:

- 1) бесплодные мужчины с варикоцеле;
- 2) мужчины с идиопатическим бесплодием;
- 3) бесплодные мужчины с хроническими воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта;
- 4) мужчины с сохранной детородной функцией, но страдающие воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта;
- 5) мужчины, чьи жены имели в анамнезе невынашивание беременности.

В обследованной популяции частота выявления вирусной ДНК составила 17,7 %: в 3,4 % случаев был выявлен ВЭБ, в 5,2 % – ЦМВ, в 6,5 % – ВПГ-6, в 0,43 % – ВЭБ + ЦМВ, в 0,87 % – ВЭБ + ВПГ-6 и в 1,3 % случаев – ЦМВ + ВПГ-6. В среднем вирусная нагрузка для ВЭБ, ЦМВ и ВПГ-6 составила 500, 2250 и 250 копий/мл соответственно. Вирусную

ДНК содержали 87,5 % образцов спермы, полученных у инфицированных мужчин. Взаимосвязи между наличием ВЭБ и бесплодием, а также хроническими воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта выявлено не было. По сравнению с другими группами частота выявления ЦМВ была значительно выше в группе пациентов с бесплодием и хроническими воспалительными заболеваниями уrogenитальными (18,5 и 5,4 % соответственно;  $p = 0,03$ ), что сопровождалось снижением количества сперматозоидов ( $39,5 \times 10^6$ /мл и  $72,5 \times 10^6$ /мл соответственно;  $p = 0,036$ ). Иммуногистохимическое окрашивание позволило выявить ЦМВ в головках, хвостах и шейках сперматозоидов, а также его фиксацию к мембране сперматозоидов и внутриклеточную локализацию. По сравнению с другими группами ВПГ-6 наиболее часто выявляли в группе мужчин с сохранной фертильностью, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта (19 и 6,3 % соответственно;  $p = 0,018$ ); влияния на показатели спермограммы при этом не отмечалось.

Таким образом, ЦМВ и ВПГ-6 могут играть важную роль в развитии хронических воспалительных процессов в мужских половых органах. ЦМВ, кроме того, может способствовать развитию мужского бесплодия. **УС**

## Возбудители инфекций мочевых путей в педиатрической практике и антибиотикорезистентность: результаты четырехлетнего наблюдения

Целью исследования было выявление наиболее частых возбудителей инфекций мочевых путей (ИМП) у детей, проживающих в Южном Иране, и оценка спектра антимикробной резистентности за четырехлетний период наблюдения. В данном ретроспективном исследовании клинически значимым считался титр бактерий в пробе мочи  $\geq 10^5$  колониеобразующих единиц на 1 мл. В этих пробах проводили идентификацию возбудителя и оценивали его чувствительность к антибиотикам. Из 19 223 проб мочи клинически значимый титр бактерий был выявлен в 1513 (7,87 %). У мальчиков ИМП встречались чаще (54,9 %). Самым частым возбудителем ИМП была *Escherichia coli* (65,2 %), за ней следовали *Klebsiella spp.* (26 %), *Pseudomonas aeruginosa* (3,6 %) и коагулазоположительные стафилококки (3,7 %). По результатам бактериологического исследования чувствительность *E. coli*

к наиболее часто применяемым антибиотикам распределялась следующим образом: амикацин (79,7 %), офлоксацин (78,3 %), гентамицин (71,6 %), цефтриаксон (41,8 %), цефотаксим (41,4 %) и цефиксим (27,8 %). Таким образом, было показано, что эмпирическое назначение антибиотиков при наличии информации о наиболее частых возбудителях ИМП в данном регионе и спектре их антимикробной чувствительности имеет преимущество перед стандартными схемами лечения и даже национальными рекомендациями. В данном исследовании амикацин и гентамицин оказались наиболее подходящими препаратами для лечения пиелонефрита. Однако назначение эмпирической терапии должно осуществляться только специалистами и только в тех случаях, когда это необходимо. При этом следует учитывать пол и возраст ребенка.

## Дисфункция нижних мочевых путей широко распространена при инфекциях мочевых путей у детей и часто сопровождается снижением качества жизни

В предшествующих работах показано, что дисфункция нижних мочевых путей (НМП) встречается у 6–46 % детей. Целью данного исследования была оценка распространенности дисфункции НМП у детей с инфекцией мочевых путей (ИМП) и эффекта стандартной терапии у пациентов с дисфункцией НМП.

В исследование включено 228 детей в возрасте 4 года и старше, имевших хотя бы один эпизод ИМП; в контрольную группу вошли 100 детей. Всем детям проведена

оценка по Педиатрической шкале симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей (Pediatric Lower Urinary Tract Symptom Score, PLUTSS); в группе вмешательства оценка проводилась повторно для определения ответа на лечение.

Дисфункция НМП выявлена у 134 (59 %) пациентов. У них средний балл по шкале PLUTSS составил  $15,9 \pm 5,3$ ; 78 % из этих пациентов имели сниженное качество жизни. Через  $5 \pm 2,7$  мес поведенческой терапии у 105 (78 %) пациентов с дисфункцией НМП

проведено повторное обследование. Показано значительное уменьшение выраженности дисфункции НМП у 69 % пациентов, улучшение у 26 %; средний балл по шкале PLUTSS после лечения составил  $6,6 \pm 5,6$ . В контрольной группе дисфункция НМП выявлена у 2 детей.

Таким образом, дисфункция НМП часто наблюдается при ИМП, но стандартная урологическая терапия обычно бывает эффективна. У большинства детей с дисфункцией НМП в данном исследовании также отмечено снижение качества жизни. **УС**



**МЕДИЦИНА СЕГОДНЯ**

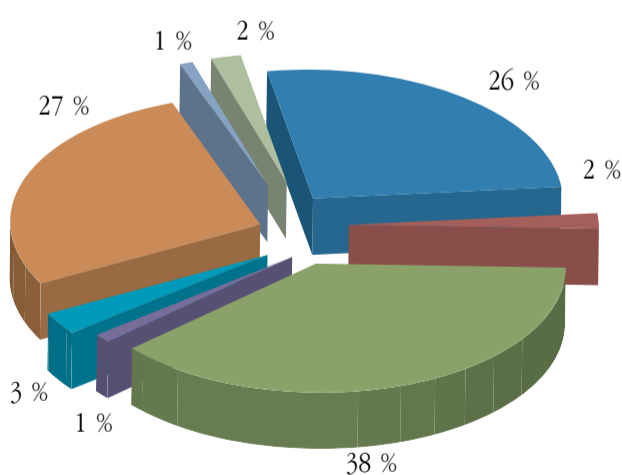
### ОБУЧЕНИЕ И СТАЖИРОВКИ ВРАЧЕЙ за рубежом

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

**ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ:**

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

Заявку на обучение можно подать по  
**тел.: +7 (495) 419-02-99**  
**e-mail: info@protiv-raka.ru**      **www.mctoday.ru**



- 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 – 2842 адреса
- Россия (региональные органы управления здравоохранением) – 83 адреса
- 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 | № 4 (32) 2014

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

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

**ВЕРСТКА**  
 Дизайнер-верстальщик: Гончарук Ольга

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

**ПЕЧАТЬ**  
 ООО «Графика»  
 Заказ № 253  
 Тираж 9 500 экз.

**РАСПРОСТРАНЕНИЕ**  
 По подписке. Бесплатно.  
 Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия.  
 Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-36927 от 21.07.2009

Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.

### Читайте в следующем номере:

- **Рак предстательной железы: взаимодействие химиотерапевтов и урологов** — А.А. Солодова
- **Эффективность лечения варикоцеле** — Р.И. Гуспанов
- **Качество сперматозоидов и криоконсервация спермы** — С.Ю. Шевченко
- **Лечение ангиомиолипомы. Клинический случай** — Е.А. Усынин