

Медикаментозное лечение
и метафилактика
уролитиаза

стр. 6

Ключевые статьи
из международных
медицинских изданий

стр. 9

Современное состояние
лучевой терапии
в России

стр. 11

Баланопоститы –
междисциплинарная
проблема

стр. 15

От редактора



**Баходур
Камолов**

К.м.н., науч. сотр.
отделения
урологии ГУ РОНЦ
им. Н.Н. Блохина РАМН
kamolov@roou.ru

Уважаемые коллеги!

За прошедшие два месяца у Российского общества онкоурологов (РООУ) состоялось два важных события, которые явились результатом тесного взаимодействия урологов и онкологов. Отрадно и радостно понимать, что совместная работа приносит плоды, которыми опосредованно, через врачей, воспользуются те, ради кого мы работаем – наши пациенты.

Одно из самых заметных и масштабных мероприятий, прошедших в этом году, – это юбилейный V Конгресс РООУ, в котором приняли участие более 1200 специалистов из России, стран СНГ, Прибалтики, Европы, США и Канады. Конгресс получил высокую оценку со стороны западных коллег и постоянных участников, которые, несмотря на молодость РООУ, отметили достойный уровень представленных докладов и дискуссий.

Все участники и гости Конгресса бесплатно получили русскоязычную версию Клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов, Краткий справочник уролога, а также диск с программой-калькулятором, позволяющей рассчитать риск развития рецидива у пациентов с диагнозом «рак предстательной железы». Это всего лишь первые шаги на пути постоянного повышения уровня квалификации российских специалистов, которые сделаны на высоком и профессиональном уровне, судя по отзывам участников мероприятия.

Другое важное событие, проведенное РООУ, было не таким масштабным, но не менее важным: в октябре прошел семинар для пациентов, страдающих раком предстательной железы. Впервые

у больных появилась возможность не торопясь задать специалистам вопросы, которые были интересны и другим участникам семинара, а также получить брошюры для пациентов и их родственников, подробно знакомящую с различными аспектами заболевания.

Одним из важных результатов семинара можно назвать «открытия», сделанные и пациентами, и врачами. Оказалось, что пациентов интересует не столько прогноз заболевания, сколько качество жизни после лечения – основная масса вопросов была связана именно с этой проблемой. При этом оказалось, что многие пациенты задают «слишком каверзные» вопросы, ответить на которые можно лишь при наличии знаний, как в области урологии, так и в области онкологии. Отвечать на них, а значит и правильно диагностировать, и лечить онкоурологические заболевания, оказались способны далеко не все врачи. А стремиться к этому крайне необходимо, так как большинство онкоурологических пациентов первично обращаются именно к урологу. От его знаний и умений в области онкологии во многом зависит, получит ли пациент информацию о своем заболевании и своевременное лечение или нет.

Подводя итоги первого семинара, мы пришли к главному выводу: повышать уровень знаний необходимо всем – и пациентам, и врачам. И, несмотря на отсутствие специальности «онкоуролог», проблема онкоурологических заболеваний в России действительно существует, поскольку они служат основной причиной смертности в урологии. Такие пациенты требуют особого внимания со стороны специалистов.

Все чаще признается (урологами-онкологами нашей страны и их зарубежными коллегами), что выпуском журналов, рекомендаций, справочников, проведением масштабных конгрессов, региональных конференций, школ, экспертных советов, круглых столов для специалистов и семинаров для пациентов РООУ делает очень необходимую работу. Надеемся, что время расставит все по своим местам, и между различными урологическими организациями нашей страны начнется настоящее и плодотворное сотрудничество, вместо иногда встречающейся конфронтации. Во всяком случае, РООУ прилагало, прилагает и будет прилагать к этому все усилия!

Тема номера

V КОНГРЕСС Российского общества онкоурологов



**Виталий
Александрович
Черняев**

Врач-онколог отделения
урологии ГУ РОНЦ
им. Н.Н. Блохина РАМН
cherarc@gmail.com

6–8 октября 2010 г. в Москве состоялся V ежегодный Конгресс Российского общества онкоурологов (РООУ), в котором приняли участие свыше 1200 ведущих специалистов из всех регионов РФ, стран СНГ и дальнего зарубежья. Научная программа мероприятия включала обсуждение самых острых проблем и важнейших направлений дальнейшего развития научной и практической деятельности отечественной онкоурологии.

Приветственным словом работу Конгресса открыл Президент РАМН, академик РАН и РАМН, директор ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН Михаил Иванович Давыдов. Он отметил значительные успехи российских онкоурологов: «Сегодня знаменательное событие – мы с вами присутствуем на V юбилейном Конгрессе РООУ. Сегодня онкоурология стала привлекательной, как с точки зрения оперативной тактики, так и лекарственного, комбинированного лечения опухолевых поражений мочеполовой сферы. Важна она и для общих урологов. Уверен, что при консолидированной работе в этом направлении онкологические проблемы, с которыми встречаются в клинической практике общие урологи, будут решаться гораздо эффективнее. Без сомнений, V Конгресс пройдет успешно, ведь в числе его основных целей – образовательные направления. Тот опыт, который онкоурологи и общие урологи получают в ходе дискуссий со своими коллегами, будет, несомненно, полезен в лечении их пациентов». Затем Президент РАМН объявил благодарность и вручил награды наиболее отличившимся в 2010 г. членам РООУ.

Научная программа Конгресса началась с сообщений о мировых тенденциях, сложившихся в онкоурологии в 2010 г., представленных приглашенными зарубежными экспертами. Первым выступил проф. Антонио Финелли (Торонто, Канада) с докладом «Новое в тактике лечения рака почки». Отдельно выделим основные положения доклада.

- При малых опухолях почки (T1a) стандартом является резекция почки (по возможности, лапароскопическим доступом), первостепенное значение при этом имеет время ишемии. Так, согласно докладу, в оптимальном варианте для снижения риска развития почечной недостаточности время тепловой ишемии не должно превышать 20 минут, а холодовой – 35 минут.

- Внимание к биопсии опухолей почки возвращается по нескольким причинам: согласно данным мировой литературы от 19 до 40% малых (≤ 3 см) опухолей почек являются доброкачественными, биопсия важна для верификации диагноза в слу-



**Президент РАМН, академик РАН и РАМН,
директор ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
Михаил Иванович Давыдов**

Продолжение на стр. 2 ►

Коротко

Первый семинар для тех, кому поставлен диагноз «рак предстательной железы», и их близких

Российское общество онкоурологов (РООУ) открыло цикл семинаров для больных раком предстательной железы. Первый семинар прошел в Москве 23 октября 2010 г.

Цели мероприятия: поддержать больных раком предстательной железы, повысить их информированность о заболевании с помощью знаний, которые позволят больному и его близким наиболее продуктивно общаться с врачами-специалистами и успешно бороться с недугом. На встречу пришло более 70 человек мужчины, которым только поставили диагноз «рак простаты», и уже получившие лечение пациенты, а также их жены и дети.

Семинар проводил врач-онкоуролог поликлиники Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН С.Д. Нифатов. Он рассказал пациентам о современных методах диагностики и лечения рака предстательной железы, о том, какие факторы учитываются при выборе того или иного метода, о возможных побочных эффектах и способах их устранения, о необходимости контроля после проведенного лечения.

В обсуждении также участвовали зав. отделением урологии Российского научного центра рентгенорадиологии Минздравсоцразвития РФ, к.м.н. С.А. Иванов; старший научный сотрудник Медицинского радиологического научного центра РАМН, к.м.н. А.М. Попов; научный сотрудник

отделения онкоурологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, к.м.н. К.М. Ньюшко; научный сотрудник отделения онкоурологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, к.м.н. Б.Ш. Камолов; старший научный сотрудник, зав. отделом телемедицины Научно-исследовательского института урологии И.А. Шадеркин и юрист, заместитель генерального директора «Медицинской юридической компании» А.В. Бытёва.

Пациенты задавали вопросы во время лекции, а также получили возможность лично побеседовать со специалистами в перерывах семинара. РООУ планирует и в дальнейшем организовывать подобные встречи в Москве и в других городах России.

За информацией о следующих семинарах следите на сайте «Вместе против рака» www.netoncology.ru. По всем вопросам вы можете обращаться по тел. +7 (495) 988-89-92, +7 (962) 954-01-19 или по e-mail: info@abvexp.ru.



V КОНГРЕСС Российского общества онкоурологов

◀ Продолжение, начало на стр. 1



Проф. Антонио Финелли (Канада)

час, когда планируется выполнение малоинвазивных манипуляций (криоабляция, радиочастотная абляция), также важно знать гистологическое строение диссеминированной опухоли у пациентов, которым планируется лекарственное лечение новыми таргетными агентами.

• По-прежнему до конца неопределенной остается роль хирургии в эру таргетной терапии – целесообразность паллиативной нефрэктомии с циторедуктивной целью перед лекарственным лечением, возможность неoadъювантной терапии для уменьшения размеров и местной распространенности опухоли. На все эти вопросы еще предстоит ответить, поскольку ожидаются результаты клинических исследований и продолжается накопление данных.

Постоянный участник конгрессов, хороший друг РООУ проф. Ричард Гринберг (США) представил доклады о новых веяниях в лечении рака предстательной железы (РПЖ) и мочевого пузыря (РМП). Он рассказал, что продолжают совершенствоваться подходы к проведению внутрипузырной терапии. После неудачи БЦЖ-

терапии 1-й линии возможно проведение терапии 2-й линии препаратами Митомидин С, Валрубицин (быстрее проникает в опухолевые клетки благодаря большей липофильности, не обладает токсическим действием на сердечно-сосудистую систему, по сравнению с Доксорубицином), внутрипузырной терапии Гемцитабином (доказавшим свою эффективность при системном применении в комбинации с препаратами платины для лечения местнораспространенного и метастатического РМП). Также продолжается изучение новых агентов. Подтвердились данные, что раннее выполнение радикальной цистэктомии улучшает показатели выживаемости. Постепенно становится стандартом проведение неoadъювантной химиотерапии при местнораспространенном РМП в сочетании с последующей радикальной цистэктомией, поскольку показано достоверное преимущество в выживаемости (при этом используются схемы химиотерапии GC и MVAC).

В рамках дискуссии по проблеме мышечно-неинвазивного РМП прозвучал доклад проф. Д.Ю. Пушкаря о целесообразности немедленной инстилляций после трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря. Докладчик объяснил, что



Проф. Ричард Гринберг (США)

имеет смысл проводить инстилляцию в течение 24 часов после ТУР, поскольку введение лекарственного препарата даже на следующие сутки в 2 раза увеличивает вероятность развития рецидива. Однако следует избегать инстилляций при предполагаемой или очевидной перфорации. Для немедленного послеоперационного введения используются следующие химиопрепараты: Митомидин С, Эпирубицин, Доксорубицин, которые обладают одинаковой эффективностью. Следует помнить, что применение БЦЖ-вакцины возможно не ранее чем через 2 недели после операции.

Доклад проф. К.М. Фигурина был посвящен рецидивам заболевания в процессе лечения мышечно-неинвазивного РМП, которые встречаются в 24–61% случаев в зависимости от группы риска. Спорным вопросом является целесообразность проведения повторного курса БЦЖ-терапии при развитии рецидива через 3 месяца после ТУР. Докладчик продемонстрировал пользу такого подхода, поскольку дополнительный курс внутрипузырной БЦЖ-терапии приводит к регрессии в 50% случаев (как при папиллярном раке, так и при CIS). Продолжение же БЦЖ-терапии при выявлении опухоли после 2 курсов лечения – излишне, потому что оказывается неэффективным в 80% наблюдений. Больные с любой из следующих особенностей должны серьезно рассматриваться как кандидаты на цистэктомию: ранний рецидив, случившийся менее чем через 6 месяцев после начального лечения; персистирующий T1G3 при повторной ТУР, особенно при наличии дополнительных факторов риска; глубокая инвазия lamina propria; вовлечение простатических протоков или стромы; большие размеры или мультифокальное поражение. Как и при РПЖ, при злокачественных опухолях мочевого пузыря тактика лечения должна строиться в зависимости от факторов риска, на основании которых каждый пациент должен быть отнесен к определенной группе прогноза развития рецидива заболевания (низкий, промежуточный или высокий риск).

На сегодняшний день разработаны номограммы по РМП, что существенно облегчает и оптимизирует каждодневную работу врача. Продолжают совершенствоваться инструментальные методы для диагностики РПЖ – появилась возможность

применения эластографии и гистосканирования (чувствительность данного метода достигает 92–100% при стадии T3 и сумме баллов Глисона ≥ 8). Данные методы пока не являются рутинными даже в клиниках Германии, поскольку еще происходит накопление опыта и наблюдений. Продолжаются дебаты по поводу тактики активного наблюдения при локализованном РПЖ низкой группы риска (T1-2, ПСА ≤ 10 нг/мл, индекс Глисона ≤ 6). При этом следует различать активное наблюдение (активное лечение при появлении признаков прогрессирования заболевания) и выжидательную тактику (только паллиативное лечение при появлении симптомов). Целесообразность данного подхода заключается в избегании «избыточного» лечения у пациентов с клинически незначимым РПЖ. Оптимальной такую тактику можно считать для пожилых пациентов и мужчин с серьезными сопутствующими заболеваниями. Алгоритм грамотного осуществления наблюдения: пальцевое ректальное исследование, определение уровня ПСА каждые 3 месяца в течение 2 лет, далее – каждые 6 месяцев, выполнение ТРУЗИ каждые 6 месяцев, повторная биопсия через год, при этом пациенты с отсутствием рака при повторной биопсии могут подвергаться биопсии 1 раз в 2 года (благоприятный прогноз), однако пациенты с наличием опухоли требуют ежегодных повторных биопсий. Показаниями к началу активного лечения, как подтвердил в своем докладе проф. В.Б. Матвеев, могут считаться: увеличение суммы баллов Глисона ≥ 7 , увеличение числа положительных биопсийных проб ≥ 2 , обнаружение клеток рака в биопсийном столбике > 50 , увеличение узла по результатам ТРУЗИ, рост уровня ПСА (время удвоения ПСА < 3 лет, рост показателя > 1 нг/мл в год), желание пациента (беспокойство, стресс). Однако на сегодняшний момент недостаточно данных долгосрочного наблюдения за этой группой пациентов.

Для пациентов, страдающих РПЖ, относящихся к группе низкого риска (ПСА ≤ 10 нг/мл, сумма баллов Глисона < 7 , T1c-T2a), методом выбора лечения, наряду с радикальной простатэктомией и дистанционной лучевой терапией, также служит брахитерапия, которой был посвящен доклад

Окончание на стр. 3 ▶

События

Лечение рака почки как хронического заболевания: какие возможности существуют?

В рамках спонсорского симпозиума компании «Байер Шеринг Фарма» в первый день V Конгресса Российского общества онкоурологов развернулась интереснейшая дискуссия. Предметом обсуждения стал весьма злободневный вопрос, касающийся таргетной терапии метастатического почечно-клеточного рака (мПКР), а именно – возможность комбинированного или последовательного назначения таргетных препаратов – эффективность и целесообразность подобного подхода. Началось заседание с доклада проф. А. Финелли (Канада), посвященного неoadъювантной терапии препаратом сорафениб у пациентов, страдающих мПКР. Проф. Финелли поделился собственным опытом – результатами клинического исследования II фазы, в который включались пациенты с мПКР. Всем пациентам до начала лечения выполнялась биопсия опухоли почки для подтверждения наличия светлоклеточного компонента. Сорафениб назначался в стандартной дозировке, лечение продолжалось в течение 12 недель. Критериями оценки были: уменьшение размеров первичной опухоли и метастазов, степень замещения опухоли фиброзной тканью в результате применения препарата сорафениб. Проф. Финелли подтвердил, что до-

операционная терапия сорафенибом является хорошо переносимой и не оказывает влияния на возможность последующего выполнения нефрэктомии. В результате лечения у 75% пациентов было зарегистрировано уменьшение размеров как первичной опухоли, так и метастазов. Выводы проф. Финелли подтверждаются другими авторами, выполнявшими схожие исследования по дооперационному применению препарата сорафениб.

В продолжение дискуссии прозвучало 2 доклада, посвященных последовательному назначению таргетных препаратов и возможному их применению в различных комбинациях. М.И. Волкова (ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва) в своем докладе определила предпосылки для последовательного назначения препаратов: соматический статус больных с прогрессированием на фоне 1-й линии терапии достаточно высок, чтобы они могли перенести лечение 2-й линии; перекрестная рефрактерность к ингибиторам тирозинкиназы не развивается. В качестве препаратов 1-й линии терапии предпочтение отдается ингибиторам тирозинкиназы. Кроме того, по данным 10 ретроспективных исследований (более 600 паци-

ентов) доказана эффективность последовательного назначения сначала сорафениба, а затем сунитиниба. Но, к сожалению, может наступить момент, когда возможности данного класса препаратов будут исчерпаны. В этом случае доказана эффективность ингибитора mTOR эверолимуса. При этом последовательное применение иммунотерапии и препаратов-ингибиторов VEGF не снижает эффективности эверолимуса.

В докладе «Комбинированное лекарственное лечение рака почки: предпосылки и перспективы» Н.В. Жуков подтвердил тезис о том, что новые противоопухолевые препараты для лечения мПКР не имеют полной перекрестной резистентности, поскольку воздействуют на разные мишени в цепи онкогенеза. Это позволяет предположить по крайней мере 2 пути применения комбинаций препаратов: «горизонтальный» – торможение нескольких путей и «вертикальный» – торможение одного пути, но на разных уровнях (например, сорафениб+бевацизумаб). На настоящем этапе развития существуют ограничения в применении комбинированного подхода: токсичность (не все комбинированные режимы обладают хорошей переносимостью) и недостаточность достоверных данных – про-

должается несколько крупных исследований по оценке эффективности комбинаций современных противоопухолевых препаратов. При этом предварительные данные позволяют надеяться на достижение большей эффективности при приемлемой токсичности. В заключении дискуссии, ставшей одной из самых интересных на V Конгрессе Российского общества онкоурологов, президент общества, проф. В.Б. Матвеев подытожил: обе стратегии имеют одну цель – превращение мПКР в хроническое заболевание. Сегодня последовательное назначение таргетных препаратов уже применяется в клинической практике, поскольку последовательное применение ингибиторов тирозинкиназы и переход к ингибиторам mTOR продемонстрировали свою эффективность.

Комбинированная терапия может применяться у некоторых пациентов с целью максимального увеличения шансов ответа опухоли на лечение, но для широкого применения в практике необходимо дождаться результатов продолжающихся клинических исследований.

Материал опубликован при поддержке компании «Байер»

V КОНГРЕСС Российского общества онкоурологов

◀ Окончание, начало на стр. 1

доктора А.В. Зырянова (Екатеринбург). Однако существуют противопоказания к ее проведению. Таковыми, по мнению докладчика, являются: относительные – выраженная ирритативная и обструктивная симптоматика, большой дефект после TUR предстательной железы, выраженная средняя доля гиперплазии простаты, размеры предстательной железы (> 60 мм в длину и > 50 мм в высоту), вовлечение семенных пузырьков, предшествующая тазовая радиотерапия, заболевания мочевого пузыря, патологические изменения тазовых лимфатических узлов; абсолютные – отдаленные метастазы, ожидаемая продолжительность жизни < 5 лет. Важным вопросом является качество жизни пациентов, подвергнутых брахитерапии. Согласно данным анкетирования EPIC и AUASI пик мочевого симптома наступает через 2 недели после имплантации (нормализация – к 6-й неделе). Что касается долгосрочных результатов наблюдения, то через 64 месяца различий в мочевого симптоматике у пациентов после имплантации и у пациентов контрольной группы нет.

Спорным остается вопрос о применении постоянной или интермиттирующей гормональной терапии (ИГТ) при РПЖ. Данному вопросу была посвящена целая секция на V Конгрессе, оппонентами выступали проф. В.Б. Матвеев и проф. Б.Я. Алексеев. ИГТ в настоящее время широко применяется в различных клинических ситуациях, и ее статус больше не должен рассматриваться как исследовательский. Она может проводиться только лекарственными препаратами (агонисты ЛГРГ и антиандрогены). Индукционный курс гормональной терапии должен продолжаться не более 6–9 месяцев. Лечение может быть прервано только у хорошо информированных больных при выраженном снижении уровня ПСА (< 4 нг/мл у генерализованных больных, $< 0,5$ нг/мл у больных с рецидивами после радикальных методов лечения) или при отсутствии клинического прогрессирования. В период отмены необходим тщательный мониторинг (обследование каждые 3 месяца или чаще). Критериями возобновления гормональной терапии являются клиническое прогрессирование (появление новых метастатических очагов при неизменном уровне ПСА) или рост уровня ПСА (обычно > 4 нг/мл при метастатическом и > 10 – 15 нг/мл при метастатическом РПЖ). Таким образом, ИГТ является эффективным и безопасным методом терапии для пациентов, страдающих РПЖ, поскольку ее результаты сопоставимы с постоянной гормональной терапией при меньших токсичности и стоимости терапии. Однако следует отчетливо понимать, что есть группа пациентов, которым проведение прерывистой терапии не может быть рекомендовано, а именно: больным получающим адъювантную терапию, направленную на улучшение выживаемости; больным с большими опухолями, множественными метастазами в лим-

фоузлы или костными метастазами; со временем удвоения ПСА < 9 мес, ПСА > 100 нг/мл или выраженным болевым синдромом; больным, не достигшим надир ПСА < 4 нг/мл после завершения индукционного курса.

Также в докладе проф. Гринберга прозвучали последние данные, касающиеся применения вакцины Sipuleucel-T при гормонорефрактерном РПЖ, использование которой достоверно увеличивает выживаемость по сравнению с группой плацебо. Как известно, сегодня стандартом лечения гормонорефрактерного РПЖ является проведение химиотерапии доцетакселом. Появился новый препарат 2-й линии химиотерапии Кабазитаксел, который достоверно увеличивает общую выживаемость по сравнению с митоксантроном, снижает риск смерти на 30%, обладает хорошо прогнозируемыми проявлениями токсичности.

Доклад проф. М.И. Когана (РостГМУ) был посвящен мультимодальной тактике при местнораспространенном РПЖ. Согласно докладу, радикальная простатэктомия является технически возможной в группе пациентов со всеми формами распространенного РПЖ без костных метастазов. При этом данные о выживаемости дают основание предположить значительную потенциальную роль хирургии, как существенной составной части мультимодальной терапии местнораспространенного РПЖ. Мультимодальная стратегия – простатэктомия + дистанционная лучевая терапия – показана при радикальном лечении РПЖ, если установлена стадия pT3N0M0 с высокими рисками биохимического рецидива после операции, с высоким уровнем терапевтического эффекта в случае положительного хирургического края. Мультимодальная терапия значительно улучшает показатели общей и безрецидивной выживаемости. В заключение своего выступления проф. М.И. Коган подтвердил, что главной причиной (а может быть, и единственной для выбора метода радикальной простатэктомии при РПЖ стадии T3) служит то, что хирургический подход позволяет лучше оценить состояние пациента. Эта позиция наиболее предпочтительна в эмоциональном, терапевтическом и научном аспектах.

В век доказательной медицины чрезвычайно важно максимально объективно подходить к выбору тактики лечения для каждого пациента. В этом докторам призваны помочь номограммы. В своем докладе проф. С.Б. Петров рассказал, что номограммы должны более широко использоваться в клинической практике для определения индивидуального прогноза, высокой прогностической значимости, существенной помощи в выборе тактики лечения и при консультировании пациентов, плюс они очень удобны в использовании. Конечно, не все номограммы одинаковы. Для того чтобы быть уверенным в достоверности получаемых данных, нужно

обращать внимание на следующие параметры: предсказательная точность (дискриминация) – от 50 (вероятность исхода 50/50) до 100% (абсолютная точность); общая предсказательная точность – оценка точности для всей группы исследуемых пациентов, при этом необходимо включение пациентов из разных групп риска; применимость в разных популяциях – внешняя оценка (валидизация) – оценка в популяциях, иных, чем исходная (на которой разработана номограмма); уровень сложности. На V Конгрессе РООУ каждый желающий мог получить диск, содержащий электронную версию номограмм по РПЖ на русском языке.

Вопросу выбора тактики лечения при развитии биохимического рецидива после радикального лечения была посвящена дискуссия, модератором которой выступил проф. Е.И. Велиев. В данном случае принципиальным является определение местного или системного рецидива заболевания. Для этого в дифференциальной диагностике следует учитывать следующие показатели: время, через которое начался рост ПСА после радикальной простатэктомии, скорость прироста ПСА, время удвоения ПСА, гистологическое исследование, сумма баллов по Глисона. Интерпретация представленных показателей должна осуществляться следующим образом. Локальный рецидив можно предположить с вероятностью ~ 80%, если: рост ПСА отмечается в срок > 3 лет после операции, время удвоения ПСА > 11 месяцев, индекс Глисона < 6 , стадия $< pT3a$ и pN0. В этом случае методом выбора может считаться проведение немедленной лучевой терапии. Системный рецидив с вероятностью ~ 80% можно заподозрить, если: отмечен рост ПСА спустя < 1 года после хирургического лечения, время удвоения ПСА – 4–6 месяцев, индекс Глисона – 8–10, стадия pT3b, pTx и pN1. Для этой группы пациентов полезным может оказаться немедленное начало гормональной терапии.

Очень интересной получилась дискуссия, посвященная лечению герминогенных опухолей яичка I стадии. Казалось бы, после выполнения орхифуникулэктомии должно наступать излечение пациентов. Однако в некоторых случаях имеет место несоответствие клинической и морфологической стадии заболевания, утверждает модератор секции М.И. Волкова, поскольку на сегодняшний день нет методов диагностики, способных выявить микрометастазы, которые могут наблюдаться в 15–20% случаев при семиноме и которые поражают забрюшинные лимфоузлы. При несеминоме микрометастазы в забрюшинных лимфоузлах могут присутствовать в 20–25% случаев, а в легких – в 3–5%. Именно поэтому необходимо выделение факторов риска развития рецидива герминогенных опухолей после орхифуникулэктомии. Наиболее ценными факторами являются морфологические признаки опухоли яичка. Для семиномы I стадии в многофакторном анализе (по данным мета-анализа

4 исследований и 638 пациентов) подтверждена значимость 2 факторов, о чем сообщил в своем докладе К.М. Ньюшко. Это размер опухоли и наличие инвазии сосудистой сети яичка. Для несеминозных опухолей наиболее достоверным фактором является сосудистая инвазия. При выполнении забрюшинной лимфаденэктомии стандартом на сегодняшний день должна быть нервосберегающая техника. Отдаленные результаты и уровень послеоперационных осложнений при выполнении таких операций напрямую зависят от опыта хирурга, что показано в докладе проф. А. Хайденрайха (Германия). Конечно, невозможно в данном отчете осветить всю палитру тем, заявленных на V Конгрессе РООУ. В рамках «круглых столов» обсуждались важные проблемы тактики лекарственного лечения метастатического рака почки, возможные виды лечебных манипуляций при малых опухолях почек, оптимизация способов лечения местнораспространенного РМП.

Следует особо отметить радушие организаторов Конгресса. Каждый гость был не просто слушателем во время заседаний, а активным участником, так как большинство дискуссий сопровождалось обсуждением клинических случаев с интерактивным голосованием. Докладчики неоднократно цитировали рекомендации Европейской ассоциации урологов, призывая гостей следовать в своей клинической работе принципам доказательной медицины для оптимизации и улучшения качества оказания медицинской помощи в нашей стране. РООУ в этом году впервые подготовило полную русскоязычную версию Европейских рекомендаций, которую каждый желающий мог взять на стенде РООУ. Также участники и гости V Конгресса получили карманный Краткий справочник уролога, специально выпущенный в таком формате, чтобы стать незаменимым помощником в каждодневной работе врачей. Радует тот факт, что хорошей традицией стало проведение в рамках Конгресса заседания, в ходе которого организаторы дают шанс молодым ученым представить результаты своих исследовательских работ (отбор участников такого заседания осуществляется по итогам конкурса, проводимого среди присланных на Конгресс тезисов). Победитель конкурса получит возможность поехать на 26-й Конгресс Европейской ассоциации урологов, который будет проходить в Вене с 18 по 22 марта 2011 г.

В целом V Конгресс прошел в очень дружелюбной атмосфере. Состав участников включал не только онкологов и урологов, но также радиологов, химиотерапевтов, хирургов-эндоскопистов и специалистов инструментальной диагностики. Мероприятие поразило всех присутствующих богатой научной программой и насыщенностью событиями в перерывах между заседаниями.

До встречи в октябре 2011 г. на очередном, VI ежегодном Конгрессе РООУ! УС



Монурель Превицист – защита от цистита

3 эффекта в одной таблетке



Экстракт клюквы 36 мг РАС (проантоцианидины)

Препятствует адгезии *E.coli* к клеткам уротелия

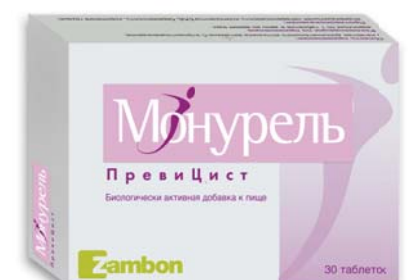
1. Повреждает синтез фимбрий
2. Деформирует бактериальную клетку

Витамин С

3. Повышает сопротивляемость организма

1 таблетка в день:

- После курса антибактериальной терапии для поддержания достигнутого эффекта
- При часто рецидивирующих инфекциях мочевых путей для профилактики рецидивов.
- Во время периодов наибольшей подверженности стрессовым ситуациям с возможным развитием инфекций мочевых путей



ОДИН РАЗ В ДЕНЬ

Zambon
1906

ООО «Замбон Фарма»:
Россия, 121002 Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17.
Тел.: +7 (495) 933-38-30, 933-38-32 Факс: +7 (495) 933-38-31
e-mail: zambon@zambon.ru www.zambon.ru

Буккальная уретропластика



Дмитрий Геннадьевич Курбатов
Д.м.н., проф., руководитель отделения андрологии и урологии ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий
dg@gmail.ru



Сергей Анатольевич Дубский
К.м.н., врач-уролог отделения андрологии и урологии ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий
sdubskiy@mail.ru

Основными методами коррекции стриктуры уретры в настоящее время являются: бужирование, внутренняя оптическая уретротомия, резекция и анастомотическая пластика, заместительная пластика.

Бужирование – паллиативный метод, который возможен для кратковременного или периодического применения после оптической уретротомии и некоторых способов уретропластики. Внутренняя оптическая уретротомия рекомендуется как одно-двукратная операция при первичных коротких (до 1,5 см) стриктурах задней уретры, при первичных коротких (до 1 см) стриктурах пенильной уретры с минимальным спонгиозом и при рецидиве стриктуры после заместительной пластики.

Резекция и анастомотическая пластика – лучшая техника одномоментной коррекции коротких стриктур (не более 2–2,5 см) в бульбозном и мембранозном отделах уретры. Но она не рекомендуется при пенильных стриктурах, так как приводит к существенному укорочению и деформации полового члена.

Заместительная пластика. Из самого названия становится понятным основной принцип операции – реконструкция тканей мочеиспускательного канала дополнительным пластическим материалом.

В отечественной и зарубежной литературе описано множество разнообразных способов реконструкции протяженных дефектов уретры с использованием методики заместительной пластики с помощью васкуляризированных аутолоскутов или трансплантатов. Основным, широко используемым, аутолоскутом служит пенильная кожа. Кожа мошонки не рекомендуется к использованию из-за наличия множества волосных фолликулов, доставляющих в дальнейшем дополнительные проблемы. В качестве трансплантатов в разное время предлагалось использование различных пластических материалов, таких как экстрагенитальная кожа, кожа задней поверхности ушных раковин, влагалищная оболочка яичка, слизистая оболочка мочевого пузыря, аутовена. Очевидно, что каждая используемая в качестве трансплантата ткань обладает не только различными морфологическими признаками, но и недостатками, сопряженными с риском развития осложнений и рецидива стриктуры. Кроме того, технические особенности забора трансплантатов могут привести к нарушению в той или иной степени функции донорской области и органа.

Применение различных гетерологических материалов в подавляющем числе наблюдений сопровождалось неудовлетворительными отдаленными результатами и не рекомендуется к использованию. С другой стороны, недавно получены первые успешные и весьма перспективные результаты пластики уретры с помощью рассасывающихся коллагеновых матриц, обогащенных

аутофиброблестами, обеспечивающих регенерацию собственной ткани уретры.

В последние два 10-летия особое внимание специалистов уделяется применению в качестве аутоотрансплантата слизистой оболочки ротовой полости (щеки, губ и языка).

На основании результатов многочисленных экспериментальных исследований и обобщения клинического опыта коррекции стриктур уретры, гипоспадий и эписпадий у детей и взрослых было доказано, что слизистая оболочка ротовой полости в настоящее время является предпочтительным материалом для заместительной пластики уретры. В связи с тем, что забор слизистой технически легче осуществим со стороны щеки и сопровождается меньшим риском развития осложнений, чаще используется именно эта донорская зона, что и обусловило название методики – буккальная уретропластика.

Преимущества использования буккальной слизистой:

- слизистая щеки (многослойный плоский эпителий) по строению схожа с эпителием пенильной и головчатой уретры (многослойный цилиндрический эпителий);
- она устойчива к растяжению и разрыву за счет большого количества соединительнотканых связей между *lamina propria* и эпителием слизистой;
- имеет благоприятные иммунологические свойства, резистентность к инфекциям;
- постоянная доступность, легкость забора лоскута.

Основные показания к проведению буккальной уретропластики:

- протяженная (свыше 2 см) стриктура и облитерация бульбозной уретры;
- стриктура и облитерация пенильной и головчатой уретры;
- склеротический баланит;
- состояния после предшествующих неудачных пластик уретры.

Проведение буккальной уретропластики целесообразно, когда имеется необходимость продолжного замещения полуокружности уретральной трубки на протяжении, как правило, свыше 2 см. Формирование стенки мочеиспускательного канала производится за счет фиксации трансплантата по принципу «слизистой внутрь просвета» на предварительно подготовленную уретральную площадку или непосредственно на стенки рассеченного мочеиспускательного канала в соответствии с проводимой методикой. Выбор методики операции осуществляется индивидуально, в зависимости от этиологии, протяженности и локализации патологического участка в уретре, перенесенных ранее хирургических вмешательств в зоне операции, тяжести спонгиоза и определяется опытом хирурга-уролога.

Основные методики заместительной буккальной уретропластики

- Пластика «накладкой» трансплантата (onlay graft):
 - дорсальная фиксация;
 - вентральная фиксация;
 - латеральная фиксация.
- Пластика дорсальной «вставкой» трансплантата (inlay graft).
- Анастомотическая увеличивающая пластика (roof-strip).
- Комбинированная пластика:
 - дорсальная вставка + вентральная накладка буккальных трансплантатов;
 - дорсальная накладка буккального трансплантата + вентральная накладка пенильного кожного лоскута.
- Двухэтапная уретропластика.

Двухэтапное оперативное лечение с использованием слизистой щеки показано больным со

стриктурой, осложненной тяжелым периуретральным фиброзом и недостатком пластического материала в зоне хирургического вмешательства. Принципом 1-го этапа операции является формирование уретральной площадки и трансплантация на нее слизистой после иссечения пораженного сегмента уретры. Через 4–6 месяцев производится 2-й этап – тубуляризация уретры.

Одномоментная пластика протяженного дефекта уретры тубуляризованным буккальным трансплантатом не рекомендуется к выполнению в связи с отрицательным в большинстве случаев прогнозом результата операции.

Пенильная уретра

При поражении пенильной и головчатой части уретры рекомендована уретропластика дорсальной накладкой или вставкой буккального трансплантата. Дело в том, что вследствие относительного недостатка тканей, покрывающих пенильную уретру, и меньшего объема спонгиозного тела возможность приживания вентрально размещенного буккального трансплантата очень мала. При пластике glandулярной уретры высок риск суживания наружного отверстия уретры при ушивании разведенных «крыльев» головки, что может привести к меатостенозу, образованию свищей и рецидиву стриктуры. У больных с ксеротическим баланитом (lichen sclerosis), как правило, основной техникой хирургического лечения является двухэтапная буккальная уретропластика. Внутренняя уретротомия и коррекция пенильным кожным лоскутом противопоказаны при этом заболевании, так как риск рецидива заболевания снижается только при использовании экстрагенитального пластического материала.

Бульбозная уретра

Общепризнанным «золотым стандартом» лечения первичной короткой стриктуры бульбозной уретры (до 2 см) являются рассечение, спатуляция концов уретры и анастомоз «конец в конец». Рекомендуемым методом лечения стриктуры более 2 см с умеренно выраженным спонгиозом (не более 2 мм) считается продольная стриктуротомия и пластика дорсальным или вентральным буккальным трансплантатом. Доказанная эффективность метода 90–95%.

Суть пластики заключается в выполнении стриктуротомии уретры с последующей реконструкцией задней стенки буккальной слизистой (при дорсальной методике) и ее фиксированием абсорбируемыми швами и/или с помощью фибринового клея к кавернозным телам по всей поверхности. Вентральная пластика буккальной слизистой была внедрена как альтернатива использованию трубчатых кожных лоскутов. Технически вентральная фиксация трансплантата выполняется легче, чем дорсальная, однако она содержит в себе некоторые специальные приемы, которые следует выполнять в ходе реконструкции.

В тех случаях, когда использование только одного трансплантата (вентрального или дорсального) не позволит реконструировать необходимый просвет бульбозной уретры, рекомендуется комбинированное применение дорсальной вставки и вентральной накладки слизистой. В случае непротяженной облитерации бульбозной уретры и при затруднении в наложении концевого анастомоза без натяжения после резекции окклюзированного участка показана увеличивающая заместительная уретропластика с анастомозированием краев по вентральной полуокружности, а боковых стенок – по краям дорсально фиксированного буккального трансплантата.

При облитерации протяженного сегмента мочеиспускательного канала показана заместительная пластика васкуляризованным циркулярным кожным аутолоскутом или двухстадийная уретропластика с использованием расщепленного кожного или буккального трансплантата. В последнем случае на кавернозных телах производят формирование уретральной площадки из бук-

кальной слизистой и временной промежностной уретростомы с последующей тубуляризацией неоуретры через 4–5 месяцев.

Технические особенности буккальной уретропластики при гипоспадии

Основное отличие гипоспадии от стриктуры мочеиспускательного канала – в отсутствии у первой спонгиозного тела, что затрудняет адаптацию пластического материала для формирования уретры. Основными источниками ткани для уретропластики при гипоспадии также служат пенильная кожа и буккальная слизистая, которые используются либо изолированно, либо в комбинации друг с другом.

При сложных формах заболевания, а также для коррекции осложнений, возникших после неудачных первичных пластик, существует множество методик, включающих как одностадийные операции, так и двухстадийные, и выбор техники операции в каждом конкретном случае решается индивидуально в соответствии с опытом и предпочтениями хирурга. При этом двухстадийная буккальная уретропластика считается методикой выбора.

Осложнения уретропластики

К типичным осложнениям пластики уретры относятся: рецидив стриктуры, сужение анастомоза, меатостеноз, свищи, деформация полового члена, дивертикул, недержание мочи, эректильная дисфункция. Данные осложнения могут встречаться как изолированно, так и в комбинации друг с другом.

Заключение

Возникает вопрос, какой материал все-таки лучше использовать для заместительной пластики уретры – пенильную кожу или слизистую оболочку щеки? По данным разных авторов, при сравнении ближайших и отдаленных результатов после реконструкции бульбозной уретры пенильной кожей или буккальной слизистой в гомогенных сериях было отмечено выздоровление в 66–71% и 85–87% случаев соответственно при наблюдении за период 80–140 месяцев после операции. Другими словами, приоритет остается все-таки за буккальной слизистой.

Операция с использованием буккальной слизистой технически не столь сложна, как кажется, и вполне может быть освоена урологами, имеющими опыт уретральной хирургии. Однако не следует забывать, что врач, выполняющий буккальную уретропластику, должен владеть другими методиками реконструктивной хирургии мочеиспускательного канала в случае необходимости изменения первоначального плана операции.

Очевидно, что в одной небольшой статье невозможно привести все нюансы заместительной уретропластики слизистой оболочкой щеки. В иллюстрированном атласе «Буккальная уретропластика», изданном в прошлом году, проф. Д.Г. Курбатовым более подробно отражены основные технические этапы и особенности использования данной технологии при различных аномалиях мочеиспускательного канала.

Остается заметить, что хирургическое лечение протяженных стриктур уретры сегодня базируется скорее на собственных навыках специалистов, чем на современных достижениях науки, поэтому чаще применяются оптическая уретротомия и бужирование. Это обусловлено в большинстве случаев не только отсутствием необходимого опыта у практикующих урологов в применении заместительной пластики уретры, но и порой нежеланием освоения данной технологии. И здесь уместно вспомнить слова одного из корифеев уретропластики Guido Barbagli (Италия): «Уретральная хирургия – постоянно эволюционирующая область науки, и современные урологи не должны застывать на одной-двух освоенных методиках, отвергая новые хирургические концепции». **УС**

К вопросу об эндовидеохирургии в урологии



**Алексей
Витальевич
Антонов**

Д.м.н., доцент кафедры
урологии СПб ГМУ
им. акад. И.П. Павлова,
руководитель Центра
эндouroлогии
Марининской больницы
(г. Санкт-Петербург)
endour@mail.ru

Основными особенностями применения эндовидеохирургических методик в урологии служат забрюшинное расположение органов и наличие большого количества альтернативных малоинвазивных методов лечения. В забрюшинном пространстве по сравнению с брюшной полостью работать приходится в клетчаточном пространстве, все поле зрения при таком доступе занимает жировая клетчатка, здесь нет той панорамы, которая открывается при пневмоперитонеуме. Найти объект операции в условиях ограниченной видимости весьма сложно, приходится ориентироваться на данные инструментальной пальпации и пространственную ориентацию в тканях, основанную на знании нормальной анатомии и данных компьютерной томографии, ультразвукового и рентгенологического исследований. Анатомическими ориентирами являются поясничная мышца и почка.

Урология располагает многочисленными эндоскопическими и другими малоинвазивными методами лечения, проводимыми с помощью ультразвукового, рентгенологического контроля или с непосредственной визуализацией области операции на мониторе. Хорошо известны дистанционная и контактная литотрипсия, пункционные методы лечения жидкостных образований забрюшинного пространства, эндоскопические трансуретральные и транскутанные манипуляции, эндовидеохирургические вмешательства.

На выбор метода лечения в основном влияют степень инвазивности процедуры и радикальность лечения. Кроме того, имеют значение ожидаемое количество осложнений, доступность, стоимость, качество жизни и многие другие факторы.

Одним из критериев инвазивности вмешательства является объем и специфичность повреждаемых тканей при проведении лечебной процедуры. Открытые операции занимают лидирующее положение и по инвазивности, и по радикальности вмешательства.

Радикальность эндовидеохирургических операций равна открытым вмешательствам, поскольку основной этап этих операций тождественен, оперативное лечение в обоих случаях выполняется в полном объеме, просто разными способами. Основная травма при операциях на почках и верхних отделах мочеточников наносится больному при доступе (наиболее часто применяется люмботомия, при которой рассекается большой объем мышечной ткани), который определяет степень травматичности этих операций в целом.

Тяжесть послеоперационного периода и последующее качество жизни при подавляющем большинстве урологических операций определяет именно травматичность люмботомии. При эндовидеохирургических операциях объем травмируемых тканей минимален, что объясняет сокращение в разы сроков реабилитации, снижение тяжести послеоперационного периода и улучшение качества жизни по сравнению с открытой хирургией.

Качество оперативного доступа должно быть адекватно основному этапу операции. Чаще

всего то, что облегчает работу хирурга или тяжелее переносится больным, или идет в ущерб радикальности и объему операции. Теоретически при любых операциях на верхних мочевых путях предпочтение следует отдавать эндовидеохирургической технике, но это только теоретически. К сожалению, развития и внедрения этой методики в повседневную практику еще недостаточно для столь массового применения, особенно при сложных операциях.

В настоящее время нет таких урологических операций, которые не выполнялись бы эндовидеохирургическим методом. Это очень важно для понимания перспектив его развития, поскольку нет сомнений в том, что совсем скоро эндовидеохирургия серьезно потеснит открытую оперативную урологию. Подобные процессы уже неоднократно происходили в связи с развитием научно-технического прогресса. Достаточно вспомнить, насколько уменьшилось количество открытых вмешательств после появления литотрипсии.

Хирург должен начинать освоение эндовидеохирургии только после того, как он научится выполнять открытые операции, и они не будут вызывать у него затруднений.

При эндовидеохирургической операции травма мышц несравнимо меньше, чем при люмботомии, но больше, чем при дистанционной ударно-волновой литотрипсии, при которой объем повреждаемых тканей минимален, но специфичен, так как максимальное воздействие ударной волны приходится на область локализации камня, т. е. на почку. Почечная ткань страдает от ушиба, в результате часто возникает гематурия, нефросклероз с нефрогенной гипертензией, паранефральные гематомы и другие известные осложнения. Поэтому преимущество дистанционной литотрипсии над эндовидеохирургией по параметрам инвазивности сомнительно и зависит скорее от особенностей конкретного больного.

С приобретением хирургом навыков продолжительность эндовидеохирургических вмешательств приближается к длительности открытых операций.

Пункции по степени инвазивности минимальны, ведь даже попадание пункционной иглой в сосуд может не вызвать фатальных последствий. Это самая малоинвазивная методика по объему и специфичности травм тканей больного, но, к сожалению, радикальность пункционного лечения кист почек далека от идеала.

Трансуретральные методики контактной литотрипсии теоретически не могут оказать непосредственного травматического воздействия, которое может иметь место, но служит скорее побочным эффектом, нежели правилом. То же можно сказать о транскутанных методиках доступа к почке, но в последнем случае дополнительно травмируются ткани поясничной области и паренхимы почки по ходу пункционного канала в объеме большем, чем при простой пункции (соответственно диаметру инструмента).

При трансуретральной резекции практически повреждаются только ткани, подлежащие удалению, эта инвазивность предсказуема, необходима и не может быть сокращена.

Эндовидеохирургические технологии выгодно отличает от других методов лечения возможность выполнения сочетанных или симультанных операций на органах брюшной полости

и забрюшинного пространства. При открытой хирургии такие возможности ограничены, а при пункционных и камнеразрушающих методиках симультанность даже не рассматривается.

Недостатком эндовидеохирургического метода является большая продолжительность вмешательства по сравнению с открытым доступом. Однако результаты операций наглядно иллюстрируют, что увеличение длительности вмешательства не является фактором, кардинально увеличивающим его общую инвазивность. При открытых операциях много времени тратится на гемостаз и ушивание раны, чего не требуется при эндовидеохирургическом доступе. С приобретением хирургом навыков продолжительность эндовидеохирургических вмешательств приближается к длительности открытых операций. Так, минимальная продолжительность выполнения уретеролитотомии в нашей клинике составляла 15 минут, а иссечения кисты почки – 20 минут, что для оперирующих урологов говорит само за себя.

Ph. Mouret еще в 1994 г. доказал, что агрессивность открытых операций и эндовидеохирургических вмешательств имеет точку обращения. При «простых» вмешательствах эндовидеохирургический метод имеет больше преимуществ по сравнению с традиционными операциями, но при увеличении сложности вмешательства в определенной точке наступает инверсия, после которой предпочтительнее применение открытых доступов. Другими словами, эндовидеохирургический метод предпочтителен там, где проще операция. При накоплении опыта, совершенствовании оборудования и методик точка инверсии смещается в сторону более сложных вмешательств, расширяются показания, уменьшается длительность операции и необходимость к переходу на открытый доступ.

Примером этому может служить простатэктомия, тяжесть которой определяется не доступом – нижней срединной лапаротомией или небольшим разрезом промежности, а удалением простаты и наложением пузырно-уретрального анастомоза.

Длительность реабилитации и качество жизни после операции определяется сроками и качеством заживления анастомоза, а не травмой тканей при доступе, поэтому результаты открытой и лапароскопической простатэктомии отличаются мало.

На сегодняшний день нередко освоение лапароскопической простатэктомии вгоняет эндовидеохирургически развитым клиникам мира делается не для улучшения результатов оперативного лечения, а в качестве «гола престижа».

Для выполнения простатэктомии преимущественно использование комплекса Da Vinci, у которого принципиально другие возможности визуализации и выполнения манипуляций. В ближайшее время возможно потенциальное появление какой-то другой аппаратуры и инструментов, которые определят приоритет эндовидеохирургических

методик перед другими вариантами хирургических вмешательств.

Заманчивы перспективы организации интегрированных операционных, которые предоставляют лидеры в производстве медицинской техники – «Olympus» и «Storz». С их помощью можно получать консультацию у ведущих специалистов непосредственно во время выполнения операции.

В настоящее время эндовидеохирургические методики в России развиты достаточно, чтобы не осваивать их самостоятельно, а обучиться в тех медицинских центрах, где они регулярно применяются. Во многих крупных медицинских центрах есть курсы повышения квалификации по этой тематике. Как ни банально это прозвучит, но начинать практику эндовидеоурологии следует с простых операций.

В заключение осмелюсь привести свое личное мнение по некоторым вопросам применения эндовидеохирургических методик, которое может коренным образом отличаться от мнения моих коллег.

Хирург должен начинать освоение эндовидеохирургии только после того, как он научится выполнять открытые операции, и они не будут вызывать у него затруднений.

Обучаться эндовидеохирургическим методикам целесообразно в нескольких местах, чтобы была возможность познакомиться с различными вариантами методик выполнения одной и той же операции и из всего многообразия частных мануальных приемов создать свою собственную методику, свой «почерк».

Операции при варикоцеле не следует делать эндовидеохирургическим способом, обычная методика по Иванисевичу менее травматична и адекватна задаче. Лапароскопический вариант возможен и нужен в 2 случаях: если есть необходимость выполнения симультанной операции (например, герниопластики) или при двустороннем варикоцеле.

Нефрэксия должна выполняться только эндовидеохирургически, открытые методики не отвечают современным требованиям.

Любые операции при жидкостных образованиях забрюшинного пространства и верхних отделов брюшной полости, кроме псевдокист поджелудочной железы, должны выполняться эндовидеохирургически или пункционно. Операции при обычных кистах почки наиболее просты в исполнении, и осваивать методику следует именно на них.

При крупных камнях верхних отделов мочеточников предпочтительнее выполнять эндовидеохирургическую операцию, а не литотрипсию.

В клиниках, где радикальная нефрэктомия и резекция почки по поводу опухоли проводится нерегулярно, предпочтительнее делать ее открытым доступом.

Не следует использовать эндовидеохирургический способ выполнения радикальной простатэктомии и цистэктомии в клиниках, где такие операции проводятся нерегулярно.

Для выполнения пластики пиелоуретерального сегмента методом выбора является эндовидеохирургический доступ. Эта операция не требует специального оборудования и инструментов, но необходимы отточенные мануальные навыки оператора. **УС**

Мнение эксперта

Медикаментозное лечение и метафилактика уролитиаза



Сергей
Валентинович
Павлов

К.м.н., врач-уролог
высшей категории,
зав. хирургическим
отделением
МЛПУЗ КДЦ «Здоровье»
pavlovsvzdorovie@yandex.ru



Виталий
Антонович
Скнар

К.м.н., врач-уролог
высшей категории
МЛПУЗ КДЦ «Здоровье»
vitsknar@aanet.ru

В ограниченных рамках газетной статьи мы остановимся только на некоторых вопросах медикаментозного лечения и профилактики рецидивов (метафилактике) наиболее распространенных видов уролитиаза.

Рекомендации по медикаментозному лечению и метафилактике основываются на исследовании метаболизма пациентов, страдающих мочекаменной болезнью (МКБ). Фармакотерапия этих больных должна быть ориентирована на тип мочевого камня. Анализ камня необходимо выполнить до назначения метафилактики. В настоящее время в связи с международным стандартом определения состава мочевых конкрементов рентгенофазовым методом актуальна их минералогическая классификация.

Рекомендации при оксалатном составе конкрементов
Особое значение имеет диагностика метаболизма кальция. При выявлении **гиперкальциурии** для определения ее типа выполняют кальцисвый тест. Различают абсорбтивный, почечный и резорбтивный типы гиперкальциурии.

Медикаментозная коррекция различных типов гиперкальциурии
Абсорбтивный тип гиперкальциурии
1. Используют **тиазидные диуретики**, например, Гидрохлортиазид 0,025 г по 1–2 таблетки в сутки ежедневно или через день в течение 2,5–3 месяцев каждые полгода. Тиазиды оказывают прямое действие на кальциевые каналы эпителия дистальных канальцев нефронов, что приводит к усилению реабсорбции кальция и секреции натрия, при этом умень-

шается всасывание кальция из кишечника, повышается мочевая экскреция магния и цинка, увеличивается суточный диурез.
2. **Ортофосфаты** используются в качестве терапии 2-й линии или при непереносимости тиазидов. Назначается нейтральный ортофосфат калия по 1 г в 150 мл воды 3–4 раза в сутки. Он уменьшает продукцию 1,25-дигидрооксикальциферола, что приводит к снижению всасывания кальция из кишечника.

3. **Препараты магния.** Назначаются магниевая соль аспарагиновой кислоты (Панангин или Аспаркам) по 1 таблетке 2 раза в сутки или МагнеВ₆ по 1 таблетке 2–3 раза в день в течение 2,5–3 месяцев каждые полгода. Магний является ингибитором кристаллизации и агрегации оксалата кальция и комплексором оксалата в моче.

4. **Алкализирующие цитратные смеси.** Они содержат цитрат натрия, цитрат калия, цитрат магния (Блемарен и др.), принимаются в индивидуально адаптированной дозе под контролем рН мочи в пределах 6,2–7,0 в течение 2,5–3 месяцев каждые полгода. Блемарен является комплексором кальция в моче, снижает сатурацию оксалата и фосфата кальция, мочевой кислоты, является ингибитором кристаллизации и агрегации. В случае, когда проведение терапии цитратными смесями невозможно, альтернативой служит употребление продуктов питания с высоким содержанием клетчатки (злаки, пшеничные и ржаные отруби, яблоки и др.). Пищевые волокна, содержащиеся в этих продуктах, снижают абсорбцию кальция и оксалата в кишечнике. Большую часть блюд следует готовить без добавления соли.

Почечный тип гиперкальциурии
1. **Тиазидные диуретики** (см. выше).
2. **Препараты группы бисфосфонатов.** С клинической точки зрения чрезвычайно важным свойством этих препаратов является их способность стабилизировать клеточные мембраны, так называемые мембранопротекторные свойства с нормализацией гомеостаза кальция на уровне клетки.

3. **Препараты магния** (см. выше).
4. **Алкализирующие цитратные смеси** (см. выше).

Резорбтивный тип гиперкальциурии
1. **Препараты, содержащие кальцитонин** (Миакальцик) 50 МЕ подкожно или внутримышечно 3 раза в неделю в течение 1 месяца каждые полгода.

2. **Бисфосфонаты.** При оксалатном составе конкрементов и гипероксалурии применяются:

- Пиридоксин (витамин В₆) в дозе 300 мг/день или МагнеВ₆ по 1 таблетке 2–3 раза в день по крайней мере в течение года (при регулярном контроле щавелевой кислоты в моче). Если нет эффекта после года терапии, то лечение следует прекратить. Если эффективно, то следует поддерживать данную дозу или увеличить ее до 1 г/сутки.
- Щелочной цитрат (Блемарен). Дозы для взрослых см. выше. Доза для детей составляет 0,10–0,15 г/кг массы тела.
- Кальций. Его употребление должно быть на достаточном уровне (у детей 600–1000 мг/сут). Высокие концентрации кальция в кишечнике способствуют связыванию оксалата и уменьшению его интестинальной гиперабсорбции.
- Препараты магния (см. выше).
- НПВС, которые могут иметь эффект у пациентов с тяжелым рецидивным кальций-оксалатным уролитиазом.

Компонентами метафилактики являются мероприятия, включающие в себя снижение массы тела, увеличение физической активности, избегание избыточной потери жидкости (сауна, длительное пребывание на солнце и чрезмерные физические упражнения), снижение стресса, сон достаточной продолжительности. У пациентов с повышенным уровнем щавелевой кислоты следует ограничивать продукты, богатые оксалатом. Диурез следует увеличивать до 2–2,5 л/сутки.

Принципы метафилактики мочекаменной болезни включают обеспечение (восстановление) адекватного пассажа мочи, устранение мочевой инфекции, коррекцию выявленных нарушений метаболизма (снижение концентрации литогенных субстанций мочи и регуляцию или нормализацию рН мочи).

Запрещаются продукты, содержащие большое количество оксалатов кальция: мясо внутренних животных (печень, селезенка, почки, мозги и пр.), сельдь, бульоны, студни, салат, щавель, шпинат.

Запрещаются или ограничиваются: копчености, острые продукты, соленья, маринады, уксус, хрен, горчица, перец, аджика, алкогольные напитки.

Ограничиваются: жареное мясо, молоко (не более 2 стаканов в день), яйца (не более 1 шт. в день), рыбная икра, рыбные консервы, бобовые, репа, ревень, редька, редис, лук, чеснок, шоколад, какао, крепкий чай, кофе.

Разрешаются: овощи, фрукты, в том числе капуста, картофель, грибы, свекла, томаты, огурцы, мучные и крупяные блюда, жиры (особенно растительные), мед, сахар и др.

Полезны: айва, апельсины, арбуз, березовый сок, брусника, виноград, изюм, гранат, груша, дыня, земляника, клубника, картофель, лимон (не больше одного в день), мандарин, кизил, костяника, маслины (плоды, оливковое масло), морковь, моршкa, орехи (грецкие и кедровые), рябина, смородина (красная и черная), черника, яблоки. Особенно полезные продукты подчеркнуты.

При заболеваниях почек, и в частности при оксалатном литиазе, следует употреблять также продукты, обладающие мочегонным действием: ананас, брюква, вишня, ежевика, кабачки, калина, капуста, каштан, клюква, малина, манго, овес (каша), огурец, персик, репа, слива, тыква, черешня, шелковица, ячмень (каша).

При отсутствии выявленных нарушений метаболизма при оксалатном литиазе назначают препараты магния, цитратные препараты и растительные диуретики. Санаторно-курортное лечение включает в себя прием таких минеральных вод, как Нафтуся, Славяновская, Смирновская, Доломитный нарзан и др.

Рекомендации при уратном (мочекислом) составе конкрементов
Медикаментозное лечение и метафилактика мочекислого уролитиаза основаны на следующих принципах:

1. **Повышение рН мочи до 6,5–7,0.** Достигается применением алкализующих цитратных смесей (Блемарен), которые принимаются в индивидуально адаптированной дозе под контролем рН мочи в пределах 6,2–7,0 до растворения конкремента при проведении нисходящего литолиза и в течение 2,5–3 месяцев каждые полгода при метафилактике. В случае непереносимости цитратов назначают Натрия бикарбонат, дозировка подбирается в зависимости от рН мочи.

2. **Уменьшение концентрации мочевой кислоты.** Достигается приемом Аллопуринола. Дозы варьируют в зависимости от массы тела пациента, целей лечения или вида корригируемого синдрома; обычно 100 мг от 1 до 3 раз в день. В случае выявления камней из мочевой кислоты с примесью кальция рекомендуется сочетание цитратных смесей (Блемарен) с Аллопуринолом и Пиридоксином и препаратами тиазида и магния.

3. **Дилуция мочи.** Достигается водной нагрузкой и приемом растительных диуретиков.

Пациенты с камнями из мочевой кислоты нуждаются в соблюдении строгого диетического режима, основанного на ограничении поступления мочевой кислоты до 500 мг в сутки (ограничивают прием животных белков (1 г протеина/кг массы тела в день), пуринов и аскорбиновой кислоты).

Прием жидкости должен составлять не менее 2–2,5 л в сутки. Не реже 1 раза в 7–10 дней показано соблюдение разгрузочных дней (молочных, овощных, фруктовых) с увеличением количества суточной жидкости. Не рекомендуется вегетарианство.

Запрещаются продукты с большим содержанием пуринов, смещающие рН мочи в кислую сторону: мясо внутренних органов животных (печень, почки, мозги и пр.), мясные и рыбные бульоны, студни, консервы, сельдь, редька, редиска, спаржа, брюссельская капуста, шпинат, щавель.

При наличии воспалительного процесса или камня в почках/мочевых путях запрещаются, а при их отсутствии – ограничиваются: копчености, острые продукты, соленья, маринады, уксус, хрен, горчица, перец, аджика, алкогольные напитки.

Ограничиваются: мясо, рыба (употребляются преимущественно в вареном виде не больше 5 раз в неделю по 200–250 г), яйца (не больше 1 шт. в день), икра рыбная, раки, бобовые, грибы, лук, чеснок, шоколад, какао, крепкий чай и кофе.

Окончание на стр. 7 ▶

Таблица. Классификация основных видов мочевых конкрементов по составу

Классическое название конкремента	Минералогическая классификация	Химическое название и формула	
Оксалат	Вевеллит	Кальция оксалат моногидрат	CaC ₂ O ₄ ·H ₂ O
	Ведделит	Кальция оксалат дигидрат	CaC ₂ O ₄ ·2H ₂ O
Урат	Урицит (Урисит)	Мочевая кислота	C ₅ H ₄ N ₄ O ₃
		Дигидрат мочевой кислоты	C ₅ H ₄ N ₄ O ₃ ·2H ₂ O
		Аммония дигидрогенурат	C ₅ H ₇ N ₅ O ₃
		Натрия гидрогенурат моногидрат	NaC ₅ H ₃ N ₄ O ₃ ·H ₂ O
Цистин	Цистин	Цистин	C ₆ H ₁₂ N ₂ O ₄ S ₂
Фосфат	Витлокит	Трикальция фосфат	Ca ₃ (PO ₄) ₂
	Гидроксиапатит	Пентакальция гидроксифосфат	Ca ₅ (PO ₄) ₃ OH
	Карбонатный апатит (далит)	Основной кальция фосфат с карбонатом	Ca ₄₋₇₅ (PO ₄) ₂₋₆₅ (OH) ₂₈₅ CO ₃) ₀₋₃₅
	Ньюберит	Магния гидрофосфат тригидрат	MgHPO ₄ ·3H ₂ O
	Струвит	Магния аммония фосфат гексагидрат	MgNH ₄ PO ₄ ·6H ₂ O
	Брушит	Магния аммония фосфат моногидрат Кальция гидрофосфат дигидрат	MgNH ₄ PO ₄ ·H ₂ O CaHPO ₄ ·2H ₂ O

Медикаментозное лечение и метафилактика уролитиаза

◀ Окончание, начало на стр. 6

Разрешаются без ограничений: молоко и все виды молочных продуктов, овощи, фрукты, мучные и крупяные блюда, жиры, мед, сахар и др.

Полезны следующие продукты, имеющие лечебное значение при этом заболевании: апельсин, арбуз, березовый сок, брусника, виноград, изюм, гранат, груша, дыня, клубника, картофель, лимон, мандарин, кизил, костяника, маслины (плоды, оливковое масло), морковь, морошка, орехи (грецкие и кедровые), смородина (красная и черная), черника, яблоки. Особенно полезные продукты подчеркнуты.

Следует принимать такие минеральные воды, как Нафтуся, Боржоми, Славяновская, Смирновская, Доломитный нарзан.

Рекомендации при цистинном составе конкрементов

Цистиновые камни образуются в результате наследственного нарушения обмена веществ в почках. При экскреции цистина ниже 3,0 ммоль/с рекомендуются Блемарен и аскорбиновая кислота. При экскреции цистина свыше 3,0 ммоль/с – Тиол (тиопропин) 0,25–2,0 г в день, Каптоприл 75–150 мг в день. В качестве дополнительной терапии применяют Пеницилламин, Фуросемид, растительные диуретики. Прием жидкости должен составлять не менее 3,5 литров в сутки.

Запрещаются следующие продукты: мясо внутренних органов животных (печень, почки, селезенка, мозги и пр.), желатин.

Ограничиваются: мясо и рыба (употребляются преимущественно в вареном виде 5 раз в неделю по 200–250 г в день), яйца (не более 1 шт. в неделю), изделия из пшеничной муки, бобовые. Все остальные продукты разрешаются.

Полезны следующие продукты, имеющие лечебное значение при этом заболевании: апельсин, арбуз, березовый сок, брусника, ви-

ноград, изюм, гранат, груша, дыня, клубника, картофель, лимон, мандарин, кизил, маслины (плоды, оливковое масло), морковь, морошка, орехи (грецкие и кедровые), смородина (красная и черная), черника, яблоки.

Рекомендации при фосфатном составе конкрементов

При всех видах кальциевых и, в частности, фосфатных камней назначают терпеносодержащие препараты: Уролесан или Цистенал по 5–10 капель на сахар под язык 3 раза в день по 10 дней в месяц, комплексные растительные средства, экстракт клюквы по 2 таблетки 3 раза в день.

Камни из кальция фосфата формируются в зависимости от уровня pH мочи: *струвитные* камни встречаются только в инфицированной, щелочной моче, а *брушитные* формируются в кислой среде.

Камни из брушита в большинстве случаев являются мономинералами и имеют высокий риск рецидивирования. В этом случае необходимо исключить обструкцию мочевыводящего тракта и особое внимание уделить дилюции мочи. Следует добиваться диуреза, по крайней мере, 2,0–2,5 л в сутки; ограничивать кофе, чай, молоко; исключить соки из цитрусовых, минеральные воды, богатые кальцием, лимонады, содержащие сахар, и алкоголь. Не рекомендуется придерживаться строгой вегетарианской диеты. Необходимо контролировать употребление кальция: избегать употребления твердых сыров, заменяя их йогуртом и творогом. В таких случаях назначают Гипотиазид ежедневно или через день в сочетании с препаратами калия.

Основу лечения пациентов со струвитными (инфекционными) конкрементами составляет антибактериальная терапия, которая должна проводиться согласно принципам рациональной антибиотикотерапии.

При щелочной моче необходимо проводить ацидификацию мочи назначением Метионина по 500 мг 3–6 раз в день (в зависимости от pH мочи) или Аммония хлорида 200–500–

1000 мг в сутки на 3 приема (в зависимости от pH мочи). При отсутствии эффекта и/или тяжелой мочевой инфекции рекомендует-ся Ацетогидроксаметовая кислота (Lithostat) 250 мг 2–4 раза в день. Наиболее важным метафилактическим мероприятием при данном виде уролитиаза является полное разрушение и удаление камня и ликвидация инфекции. Необходимо добиться диуреза 2,0–2,5 л мочи в сутки. Для контроля объема выпиваемой жидкости необходимо проверять плотность мочи. Если она выше, чем 1,010 г/л, необходимо увеличить употребление жидкости.

При экскреции фосфатов более 35 ммоль/сутки (11,67 ммоль/8 час) назначается гидроксид алюминия до 3,5 г/день за 2–3 приема. Гидроксид алюминия ингибирует абсорбцию фосфата в кишечнике путем формирования нерастворимых алюминиево-фосфатных солей.

1. Первичная фосфатурия, асептические фосфатные камни (брушит, вит-локит).

Ограничиваются продукты, способствующие ощелачиванию и содержащие большое количество солей кальция: сельдь, бобовые, брюссельская капуста, салат, щавель, шпинат, овощи, цитрусовые, желтки яиц, лук, чеснок, кисломолочные продукты (не более 1–2 стаканов в день) творог, сыры, соленья, маринады, уксус, хрен, горчица, перец, аджика, алкогольные напитки.

Разрешаются: мясо и мясопродукты, мучные, крупяные блюда, жиры (особенно растительные), фрукты, мед, сахар и др.

2. Вторичная фосфатурия, инфекции мочевой системы (инфекционный или струвитный литиаз).

Запрещаются: копчености, соленья, уксус, хрен, горчица, перец, аджика, алкогольные напитки.

Ограничиваются: молоко, творог, цитрусовые, бобовые, лук, чеснок.

Разрешаются: остальные продукты.

Полезны следующие продукты, имеющие лечебное значение при этом заболевании (подчеркнуты особо полезные продукты для разделов 1 и 2): арбуз, березовый сок, брусника, виноград (ягоды, сок), изюм, гранат, груша, дыня, клубника, кизил, маслины (плоды, оливковое масло), морковь, морошка, орехи (грецкие и кедровые), смородина (красная и черная), черника, яблоки, 1–3 стакана некрепкого настоя чайного гриба в день, 1–3 ст. ложки рыбьего жира или растительного масла в день.

Принципы метафилактики мочекаменной болезни включают обеспечение (восстановление) адекватного пассажа мочи, устранение мочевой инфекции, коррекцию выявленных нарушений метаболизма (снижение концентрации литогенных субстанций мочи и регуляцию или нормализацию pH мочи).

Контроль эффективности проводимого курса метафилактики уролитиаза в первый год наблюдения проводят через каждые 3 месяца. В последующем контроль осуществляется 1 раз в 6 месяцев (общий и биохимический анализ крови и мочи, Литос-тест, УЗИ мочевой системы, рентгенологическое исследование).

Об эффективности лечения и метафилактики судят по увеличению объема мочи, снижению лейкоцитурии, нормализации показателей Литос-теста, прекращению роста конкрементов, снижению процента рецидивов камнеобразования.

Контроль проведения профилактического лечения осуществляют в течение 5 лет после выявления мочекаменной болезни.

Таким образом, применение четких алгоритмов метафилактики МКБ, основанных на учете состава конкрементов и вида нарушений метаболизма, позволяет существенно снизить частоту рецидивов камнеобразования. **УС**

События

Метастатический рак почки: новый путь терапии

25 сентября 2010 г. при поддержке компании Новартис состоялась научная конференция «Новые возможности в терапии метастатического рака почки», посвященная обсуждению возможностей таргетной терапии пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком (мПКР) и месту в ней нового таргетного препарата Афинитор®. В мероприятии приняли участие ведущие российские онкоурологи и химиотерапевты – специалисты и эксперты международного уровня в области системной терапии рака почки.

Новартис – фармацевтическая компания с собственной исследовательской базой, которая производит оригинальные препараты, отслеживая весь путь от разработки молекулы до регистрации ее как лекарственного средства по определенным показаниям. Новартис имеет солидный портфель онкологических препаратов, качество и эффективность которых подтверждены клиническими испытаниями. Значительная часть этих разработок – таргетные препараты, призванные обеспечить пациенту, получающему терапию, высокое качество жизни.

ПКР находится на втором месте среди всех онкологических заболеваний по темпу среднегодового прироста: в 1997–2007 гг. рост

составил 43,9%, а 2–3 % прироста в год представляют серьезное основание для беспокойства. В большинстве случаев ПКР протекает бессимптомно и на момент диагностики более 30% пациентов уже имеют распространенную форму заболевания с метастазами. У 50% пациентов заболевание переходит в метастатическую стадию в течение первого года от постановки диагноза, и, учитывая резистентность опухоли к химио- и лучевой терапии, последние разработки в области таргетной терапии вызывают огромный интерес.

Ученый секретарь Российского общества онкоурологов, проф. Б.Я. Алексеев в своем докладе отметил, что с появлением таргетных препаратов возможности терапии мПКР значительно расширились. Если раньше врачи занимались только симптоматическим лечением и могли продлить жизнь больного и улучшить ее качество с помощью иммунотерапии, то с появлением таргетных препаратов можно добиваться ремиссии на месяцы, а в ряде случаев и на годы.

В настоящее время зарегистрировано несколько препаратов с молекулярно-направленным механизмом действия на различные пути опухолевого роста. Как отметил проф. И.Г. Русаков, руководитель отделения

урологии ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена, одни препараты влияют на ангиогенез в опухоли, другие на пролиферацию опухолевых клеток, третьи воздействуют на обменные процессы в клетках, мешая им развиваться. Меняя мишени, можно воздействовать на разные механизмы и повышать эффективность лечения. Уже сейчас есть возможность сделать мПКР хроническим заболеванием, тем самым увеличив продолжительность жизни больных.

По единодушному мнению докладчиков, многообещающим вариантом является последовательная терапия – переход на препарат с другим механизмом действия. В настоящий момент известно около 400 опухолевых белков и ингибирование mTOR-киназы является наиболее перспективным путем влияния на онкогенез. Поскольку мПКР все же прогрессирует на ряде таргетных препаратов, появление еще более активного препарата таргетной терапии Афинитора – это уверенность в том, что терапия рака почки выходит на качественно новый уровень.

Таргетный препарат точно воздействует на мишень, которая ведет к прогрессии заболевания. В этом и заключается уникальность Афинитора, который блокирует один из главных

механизмов развития рака почки. Он ингибирует питание клетки, ее энергетику, и когда использованы возможности ингибиторов ангиогенеза, Афинитор® работает на другом пути. На сегодняшний момент препарат зарегистрирован для лечения мПКР при неэффективности предшествующей таргетной терапии, но такой же путь ингибирования существует и при других опухолях, поэтому перспективы Афинитора в терапии нейроэндокринных опухолей, рака желудка и молочной железы сейчас изучаются в клинических исследованиях.

Афинитор® – единственный препарат, эффективность применения которого после неудачи VEGF-таргетной терапии подтверждена в клиническом исследовании III фазы RECORD-1. Афинитор® вошел во все ведущие американские и европейские клинические рекомендации по терапии пациентов с раком почки и уже стал частью рутинной клинической практики врачей многих стран. Можно надеяться, что представленные данные станут весомым аргументом в пользу рекомендации Афинитора для лечения российских пациентов.

Материал подготовил **Даниил Голушко**, врач-онколог

Энуклеация гольмиевым лазером: новый стандарт оперативного лечения больных гиперплазией простаты?



Константин Леонидович Локшин
Д.м.н., доцент кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
k_lokshin@hotmail.com



Алим Мухамедович Дымов
Аспирант кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
alimdv@mail.ru

Трансуретральная электрорезекция предстательной железы (ТУР ПЖ), пришедшая на смену открытой аденомэктомии, является признанным «золотым стандартом» хирургического лечения инфравезикальной обструкции, обусловленной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). В то же время не прекращается поиск новых, минимально инвазивных методик, которые не уступали бы ТУР ПЖ по эффективности, но позволили бы уменьшить число осложнений и неудач последней. Такие методики, как трансуретральная микроволновая терапия (TUMT), трансуретральная иглоочная абляция (TUNA), а также введение этилового алкоголя и ботокса в ПЖ не нашли широкого применения в силу либо недостаточной эффективности, либо неблагоприятного профиля осложнений. Наибольшее развитие и применение в настоящее время нашли хирургические вмешательства с применением лазера – лазерная вапоризация с использованием КТР или диодного лазера и гольмиевая энуклеация ПЖ (HoLEP). Для HoLEP используется лазерная энергия мощностью 60–100 Вт, сфокусированная «на кончике» лазерного волокна, которая позволяет рассекать гиперплазированную ткань ПЖ. Сначала доли ПЖ отделяются от капсулы аналогично тому, как это делается указательным пальцем хирурга в ходе открытой аденомэктомии (см. рис. 1, 2 и схемы 1, 2).

Последовательно энуклеированные средняя и боковые доли смещаются в мочевой пузырь и в последующем эвакуируются при помощи эндоморцелятора (см. рис. 3, 4 и схемы 3, 4).

При отсутствии возможности использования морцелятора доли ПЖ частично энуклеируются, а затем деваскуляризованные доли измельчаются при помощи резектоскопа и удаляются по тубусу последнего (техника «гриба»). Коагуляция кровоточащих сосудов обеспечивается путем отведения кончика волокна на 3–4 мм от сосуда. Во время HoLEP в качестве ирригационной жидкости обычно используется физиологический раствор.

За период с 2006 по 2008 г. были опубликованы результаты четырех рандомизированных исследований, в двух из которых эта методика сравнивалась с ТУР ПЖ, а в двух других – с открытой аденомэктомией. Период наблюдения составлял более 24 месяцев. В общем, результаты исследования подтвердили эффективность и стойкий эффект HoLEP в сравнении с двумя традиционными методиками. Rainer M. Kuntz представил сравнительные результаты HoLEP и ТУР ПЖ. Период наблюдения составил 36 месяцев. В исследование было включено 200 пациентов с обструкцией нижних мочевых путей и объемом ПЖ менее 100 см³, которым были выполнены HoLEP или ТУР ПЖ. Всем пациентам проведено обследование до операции, а также через 1, 6, 12, 18, 24, 36 месяцев после операции. Изучены максимальная скорость мочеиспускания, объем остаточной мочи и индекс I-PSS у каждого пациента. Суммарный балл I-PSS статистически значимо уменьшался через 2 года после операции в группе пациентов, которым выполнена HoLEP по сравнению с группой ТУР ПЖ (1,7 против 3,9; $p < 0,0001$) и сравним через 3 года (2,7 против 3,3; $p=0,17$). Объем остаточной мочи в группе HoLEP был ниже, чем в группе ТУР ПЖ, как через 2 года после операции (5,6 против 19,9; $p < 0,001$), так и через 3 года (8,4 против 20,2; $p=0,12$). Максимальная скорость мочеиспускания после HoLEP и ТУР ПЖ была сравнима; через 2 года (28,0 против 29,1 мл/с; $p=0,83$), через 3 года (29,0 против 27,5 мл/с; $p=0,41$). Структура осложнений: стриктура уретры – 4,1% после HoLEP и 3,3% после ТУР ПЖ; рубцовая деформация шейки мочевого пузыря – 3,1% и 3,3% соответственно ($p=1,0$); статистически значимых различий между двумя группами не было ($p > 0,05$). Повторные операции по поводу поздних осложнений проводились через 4 и более недель после первой и состояли только из оптических уретротомий и инцизий шейки мочевого пузыря. Тем же автором проведено рандомизированное исследование, направленное на сравнение эффективности и безопасности HoLEP и открытой аденомэктомии в лечении пациентов с гиперплазией

ПЖ, составляющей более 100 г. Показано, что HoLEP и открытая аденомэктомия показали идентичное количество удаленной ткани, а также схожие результаты улучшения мочеиспускания при значительно меньших кровопотере, длительности нахождения в стационаре и числе осложнений. Автор заключил, что при больших железах HoLEP служит истинно эндоурологической альтернативой открытой аденомэктомии. Схожие результаты представлены Richard Naspro и соавт., Peter J. Gilling и соавт. Проведенные исследования о влиянии HoLEP и ТУР ПЖ на сексуальную функцию свидетельствуют о сходной частоте развития ретроградной эякуляции.

В клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в настоящее время активно внедряется HoLEP. Нами применяется лазерная установка PowerSuite (60 Вт) с многократно лазерным волокном 550 мкм.

Операция выполняется по стандартной методике. Исходно у нас не было возможности использовать морцелятор, в связи с чем для удаления ткани ПЖ мы применяли технику «гриба». В настоящее время энуклеированные доли ДГПЖ смещаются в мочевой пузырь и удаляются при помощи эндоморцелятора Richard Wolf Piranha. Наш опыт и сравнительный анализ лечения 12 пациентов, которым выполнена HoLEP, позволяет говорить об эффективности, сопоставимой с таковой при проведении ТУР ПЖ при железах среднего объема, и о лучших результатах (большем объеме удаляемой ткани) при лечении больных с гиперплазией больших размеров. Так, суммарный балл I-PSS статистически значимо уменьшался в ранние сроки и через год после операции в группе пациентов, которым выполнена HoLEP, по сравнению с группой ТУР ПЖ (2,9 против 3,5; $p=0,01$). Объем остаточной мочи в группе HoLEP был меньше, чем в группе ТУР ПЖ (10,2 против 15,6; $p=0,01$). Максимальная скорость мочеиспускания после HoLEP и ТУР ПЖ была сравнима (21,8 против 24,3 мл/с; $p=0,3$). Также нами отмечено уменьшение объема кровопотери во время операции по сравнению с ТУР ПЖ, которое выявлялось по специальной формуле с определением гемоглобина крови и гемоглобина в промывной жидкости.

Приводим данные клинического наблюдения. Пациент Б., 63 лет, обратился в клинику с жалобами на учащенное, затрудненное моче-

испускание вялой струей, ночную поллакиурию до 3–4 раз. При пальцевом ректальном исследовании: ПЖ увеличена, с четким, ровным контуром, паренхима однородная, плотно-эластической консистенции, безболезненная, срединная бороздка сглажена. Объем ПЖ при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании составил 68 см³, при трансректальном сканировании – 71 см³ (рис. 5).

При урофлоуметрии максимальная скорость мочеиспускания равнялась 7,8 мл/с, средняя – 4,2 мл/с, объем мочевого пузыря – 138 мл. Объем остаточной мочи составил 45 мл. При ультразвуковой микционной цистоуретроскопии установлено, что простатический отдел уретры сужен и деформирован узлами гиперплазии. ПСА крови – 1,3 нг/мл. Поставлен диагноз: ДГПЖ I степени. С целью восстановления адекватного мочеиспускания пациенту выполнена лазерная энуклеация ПЖ. Вес удаленной ткани (сухого остатка) составил 36 г, объем интраоперационной кровопотери – около 180 мл. Послеоперационный период протекал гладко. Уретральный катетер удален на первые сутки после мочеиспускания. Самостоятельное мочеиспускание восстановилось в полном объеме. При контрольной урофлоуметрии максимальная скорость мочеиспускания 23,6 мл/с, средняя – 14,2 мл/с, при объеме мочевого пузыря 176 мл. Объем остаточной мочи – 15 мл. При контрольном ультразвуковом исследовании визуализируется ложе удаленной ДГПЖ размером до 2,6 см (рис. 6). Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Полученные нами данные, и результаты крупных рандомизированных исследований свидетельствуют о высокой эффективности HoLEP, сравнимой с открытой аденомэктомией по улучшению мочеиспускания (показатели урофлоуметрии, балл по шкале I-PSS, уменьшение объема остаточной мочи) и объему удаляемой ткани, а также превосходящей ТУР ПЖ у пациентов с ДГПЖ больших размеров. При этом по профилю безопасности методика HoLEP имеет неоспоримые преимущества перед открытой аденомэктомией и ТУР ПЖ у пациентов с нарушениями функций свертывающей системы крови, и получающих в постоянном режиме антикоагулянтную терапию. В связи с вышесказанным, есть основания рассматривать данный метод как весьма вероятный новый «золотой стандарт» оперативного лечения ДГПЖ. **УС**

Рис 1. Формирование «борозд» справа и слева от срединной доли гиперплазии ПЖ	Схема 1. 1 – боковые доли ПЖ; 2 – мочевой пузырь; 3 – семенной бугорок; 4 – срединная доля гиперплазии ПЖ	Рис. 3. Энуклеация боковой доли	Схема 3. 1 – ложе удаленной срединной доли; 2 – направление движения лазерного волокна при энуклеации боковых долей	Рис. 5. Предоперационное ТРУЗИ пациента Б., ДГПЖ, объем ПЖ 71 см ³	Рис 6. Эхо-картина ложа удаленной ДГПЖ. Трансректальное и трансабдоминальное сканирование
Рис 2. Соединение борозд с последующим смещением энуклеированной ткани ПЖ в мочевой пузырь	Схема 2. 1 – смещаемая срединная доля; 2 – хирургическая капсула ПЖ	Рис. 4. Морцелляция гиперплазированной ткани	Схема 4. 1 – мочевой пузырь; 2 – зонд морцелятора; 3 – энуклеированная ткань ДГПЖ		

Ключевые статьи из международных медицинских изданий



Александр Викторович Говоров

К.м.н., доцент кафедры урологии МГМСУ
alexgovorov@newmail.ru



Кирилл Александрович Ширанов

Ординатор кафедры урологии РостГМУ, член Европейской ассоциации урологов
urologgg@mail.ru

Новые принципы диагностики и лечения

Преимущества и недостатки скрининга рака простаты

После опубликования в 2009 г. результатов двух рандомизированных исследований (ERSPC и PLCO) о роли скрининга рака предстательной железы (РПЖ) продолжается активное обсуждение его преимуществ и недостатков.

В настоящей статье авторами проанализированы результаты скрининга РПЖ в Швеции. В 1994 г. 20 тыс. мужчин, родившихся в 1930–1944 гг., были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу скрининга (определение уровня общего ПСА 1 раз в 2 года) и контрольную группу. В группе скрининга 76% мужчин ($n=7578/9952$) прошли обследование не менее 1 раза. При среднем сроке наблюдения 14 лет РПЖ был диагностирован у 12,7% ($n=1138$) пациентов группы скрининга и у 8,2% ($n=718$) больных контрольной группы (HR 1,64; 95% CI 1,50–1,80; $p < 0,0001$). Вероятность умереть от РПЖ у пациентов в группе скрининга составила 0,56 по сравнению с контрольной группой (95% CI 0,39–0,82; $p=0,002$). Вероятность смерти от РПЖ среди пациентов группы скрининга, обследованных ≥ 1 раза, составила 0,44 (95% CI 0,28–0,68; $p=0,0002$). В рамках данного исследования для предотвращения 1 случая смерти от РПЖ было необходимо провести скрининг у 293 мужчин (показатель NNS), выявив при этом 12 больных РПЖ (показатель NNT).

Таким образом, при более длительном сроке наблюдения (14 лет), чем в протоколах ERSPC (9 лет) и PLCO (11,5 г.), в группе скрининга отмечено снижение смертности от РПЖ почти в 2 раза. Риск гипердиагностики РПЖ при скрининге остается высоким, однако показатели NNS и NNT (293 и 12 соответственно) су-

щественно отличаются в лучшую сторону по сравнению с исследованием ERSPC (1410 и 48 соответственно). Ожидается, что с течением времени преимущества программ скрининга РПЖ станут еще более очевидными, хотя в 2010 г. решение о его проведении остается индивидуальным в каждом конкретном случае.

Источник: Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, Pihl C.G., Stranne J., Holmberg E., Lilja H. *Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial*. Lancet Oncol 2010;11(8):725–32.

Применение реносцинтиграфии у детей с инфекцией мочевыводящих путей

Обследование детей с инфекцией мочевыводящих путей включает в себя выполнение микционной цистоуретрографии, которая больше позволяет оценить наличие рефлюкса, нежели риск повреждения почек. Авторы предложили другой алгоритм диагностики: сначала выполнять реносцинтиграфию, а при выявлении изменений – цистоуретрографию. Они оценивали результаты в течение 5-летнего наблюдения. Ни у одного пациента с нормальными данными радиоизотопного исследования не было в последующем выявлено клинически значимого рефлюкса. Авторы сделали вывод о том, что реносцинтиграфия позволяет прогнозировать наличие клинически значимого рефлюкса и выявлять детей с риском развития повреждения почек.

Источник: Herz D., Merguerian P., McQuiston L., Danielson C., Gheen M., Brenfleck L. *5-year prospective results of dimercaptosuccinic acid imaging in children with febrile urinary tract infection: Proof that the top-down approach works*. Children's Hospital at Dartmouth, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire.

Новые технологии

Робот-ассистированная резекция почки: первые данные

В последние годы все шире используются органосберегающие операции у больных раком почки – лапароскопическая и робот-ассистированная резекции, криоабляция, радиочастотная абляция почки и ряд других методов.

В данной публикации проанализированы результаты робот-ассистированной резекции почки (RAPN) у 183 пациентов, оперированных в 2006–2008 гг. в 4 центрах. Средний возраст пациентов составил 59,3 г, средний размер опухоли – 2,87 см, время операции – 210 мин, время ишемии почечной паренхимы – 23,9 мин. Ушивание чашечно-лоханочной системы потребовалось в 52,1% случаев. Средний объем кровопотери составил 131,5 мл. Злокачественными оказались 69% удаленных опухолей; из них в 2,7% случаев отмечался позитивный хирургический край. Серьезные осложнения отмечались в 8,2% случаев. При среднем сро-

ке наблюдения более 2 лет не было зарегистрировано рецидивов опухоли, не отмечалось достоверного повышения сывороточного креатинина или снижения скорости клубочковой фильтрации по сравнению с исходным уровнем. Авторы сделали заключение о безопасности и эффективности RAPN, позволяющей минимизировать время ишемии почки и число периоперационных осложнений, а также обеспечить оптимальные онкологические и функциональные результаты операции.

На основании данного исследования можно сделать вывод о том, что в руках опытных хирургов результаты сравнительно новой операции – робот-ассистированной резекции почки – практически по всем параметрам не уступают таковым при открытой или лапароскопической резекции почки. Вместе с тем, при интерпретации полученных данных следует учитывать ретроспективный характер исследования, а также тот факт, что все врачи, выполнявшие RAPN, имели большой предшествующий опыт проведения лапароскопических и открытых резекций. Таким образом, в настоящее время доступ и вид операции при раке почки должны определяться с учетом размера и локализации опухоли, а также опыта хирурга. Возможность экстраполировать результаты настоящей публикации на повседневную клиническую практику остается предметом дискуссии.

Источник: Benway B.M., Bhayani S.B., Rogers C.G., Porter J.R., Buffi N.M., Fignershu R.S., Mottrie A. *Robot-assisted partial nephrectomy: an international experience*. Eur Urol 2010;57:815–20.

Новые лекарства

Ботулинотерапия в урологии

Применение ботулинического токсина для лечения больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания широко обсуждается в современной литературе. Дозировка препарата, особенно у больных с рефрактерными формами гиперактивного мочевого пузыря и императивного недержания мочи, остается неясной.

Целью двойного слепого рандомизированного исследования, опубликованного Grise и соавт., являлось изучение эффективности и безопасности высоких доз ботулинического токсина (500 ME и 750 ME) у больных, страдающих нейрогенной гиперактивностью детрузора, не поддающегося лечению холинолитиками. Внутримышечные инъекции ботулинического токсина были выполнены 77 пациентам в дозировках 500 ME (39 больным) и 750 ME (38 больным). После выполнения процедуры оценки состояния больных проводилась через 30, 90, 180 и 360 дней. Эффективность лечения оценивалась достижением полной континенции на 30-й день после инъекций. Кроме того, изучались влияние терапии ботулиническим токсином на качество жизни больного и уродинамические параметры. Более половины пациентов (56,4%), получивших 500 ME ботулинического токсина, удерживали мочу на 30-й

день после начала лечения. Более того, в группе больных, получивших 750 ME токсина, этот показатель достигал 73,7%, что является достоверно лучшим результатом ($p=0,056$). В то же время, уродинамические показатели и показатели качества жизни больных отличались незначительно. Континенция сохранялась в среднем до 6 месяцев. Еще одним доказательством положительного эффекта лечения является увеличение максимальной цистометрической емкости мочевого пузыря, определяемой в ходе уродинамики. Мультивариантный анализ демографических и уродинамических показателей не выявил факторов, на основании которых можно прогнозировать результаты лечения.

Согласно нашим данным, это первое проспективное, рандомизированное, двойное слепое, сравнительное исследование, изучающее возможность монотерапии большими дозами ботулинического токсина у больных, страдающих рефрактерной нейрогенной гиперактивностью детрузора. Увеличение дозировки препарата не приводит к возникновению дополнительных побочных действий и в то же время является достаточно эффективным. Безусловно, требуется проведение дополнительных исследований для определения оптимальной терапевтической дозировки и режима введения препарата.

Источник: Grise P., Ruffion A., Denys P., Egon G., Chartier Kastler E. *Efficacy and tolerability of Botulinum toxin type A in patients with neurogenic detrusor overactivity and without concomitant anticholinergic therapy: comparison of two doses*. Eur Urol 2010;58:759–66.

Эффективность применения тестостеронового геля у мужчин с гипогонадизмом и эректильной дисфункцией, которые не отвечают на терапию тадалафилом

При неэффективности лечения эректильной дисфункции у пациентов с низким уровнем тестостерона ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (ИФДЭ-5) положительный эффект может развиваться при дополнительном применении тестостерона. В данном исследовании авторы оценивали влияние уровня тестостерона на лечение эректильной дисфункции ИФДЭ-5 и определяли тот его уровень, при котором данное влияние становится значимым.

Результаты мультицентрового, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования показали, что дополнительное применение тестостерона дает пользу только при его исходном уровне < 3 нг/мл.

Источник: Buvat J., Montorsi F., Maggi M., Porst H., Kaipia A., Colson M.H., Cuzin B., Moncada I., Martin-Morales A., Yassin A., Meuleman E., Eardley I., Dean J.D., Shabsigh R. *Hypogonadal men nonresponders to the PDE5 inhibitor tadalafil benefit from normalization of testosterone levels with a 1% hydroalcoholic testosterone gel in the treatment of erectile dysfunction (TADTEST Study)*. CETPARP (Centre d'Etude et de Traitement de la Pathologie de l'Appareil Reproducteur et de la Psychosomatique), Lille, France.

Коротко

Международный и междисциплинарный подход к лечению рака предстательной железы

В Москве в начале сентября состоялся российско-немецкий симпозиум «Международный и междисциплинарный подход к лечению рака предстательной железы». Благодаря поддержке Департамента здравоохранения Москвы и компании Gazprom Germania GmbH ведущие специалисты России и Германии получили возможность поделиться опытом диагностики и терапии одного из самых распространенных злокачественных заболеваний среди мужчин – **рака предстательной железы**.

Участники симпозиума обсудили инновационные методы лечения рака простаты. Не обошлось без дискуссии о скрининге рака предстательной железы. К сожалению, в нашей стране большинство больных обращается к урологу только после появления симптомов заболевания, когда полное излечение уже невозможно. Система скрининга рака простаты в России еще не налажена, а в Европе программы профилактических обследований мужчин – повседневная практика. Однако подобные массовые обследования имеют как плюсы,

так и минусы, например, гипердиагностика, лечение опухолей, которые никогда не перерастут в заболевание с клиническими проявлениями. Немецкие коллеги рассказали об исследовании HAROW, которое с 2008 г. проводит фонд «Здоровье мужчин». Данная работа поможет определить точные критерии: когда при выявлении рака предстательной железы следует сразу начинать лечение, а когда (если речь идет о медленно растущей опухоли) можно применить выжидательную тактику или метод активного наблюдения.

На симпозиум были приглашены не только урологи, но и химиотерапевты, радиологи, патоморфологи. Такие междисциплинарные встречи необходимы для укрепления связей в профессиональной среде.

Организаторы симпозиума:

Департамент здравоохранения г. Москвы, кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО, ГКБ им. С.П. Боткина, немецкий фонд «Мужское здоровье», Союз центров Германии по лечению заболеваний предстательной железы.



Цефорал Солютаб

цефиксим, 400 мг



- Цефорал Солютаб – антибиотик для лечения острого цистита со 100%-ной активностью в отношении кишечной палочки, включая штаммы, резистентные к фторхинолонам¹
- Цефорал Солютаб создает высокие концентрации в крови, моче и паренхиме почек, что соответствует ключевым требованиям, предъявляемым к антибиотикам для лечения ИМП^{1–3}
- Цефорал Солютаб применяется один раз в сутки независимо от приема пищи, что повышает приверженность пациентов лечению

1. Рафальский В. В., и соавт. Лечащий врач, 2008; (8): 1–3
 2. Guay D. R., Meatherall R. C., Harding G. K., Brown G. R. Antimicrob Agents Chemother. 1986 Sep; 30 (3): 485–90
 3. Leroy A, Oser B, Grise P, Humbert G. Antimicrob Agents Chemother. 1995 Jun; 39 (6): 1240–2

Представительство Астеллас Фарма Юроп Б. В.,
 Россия, 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16.

 **astellas**
 Свет, ведущий к жизни

Современное состояние лучевой терапии в России



**Юрий
Станиславович
Мардынский**

Д.м.н., проф.,
руководитель отдела
лучевой терапии МРНЦ
РАМН (Обнинск)

mardynsky@mirc.obninsk.ru

Важная роль в лечении онкоурологических больных сегодня принадлежит лучевой терапии. О возможностях этого метода, новых, перспективных схемах лечения пациентов, а также проблемах, которые волнуют лучевых терапевтов, мы решили поговорить с член-корр. РАМН, заслуженным деятелем науки России, д.м.н., проф., руководителем отдела лучевой терапии Медицинского радиологического научного центра РАМН Юрием Станиславовичем Мардынским.

– Юрий Станиславович, что на Ваш взгляд необходимо предпринять для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам, получающим лечение в радиологических центрах?

– Важно, чтобы урологи, как и онкологи, хорошо понимали, что без настоящей современной лучевой терапии эффективного комбинированного лечения быть не может. Сейчас на первый план вышел комплексный подход к построению лечебного процесса, причем современное оборудование должно быть и у урологов, и у нас – такая аппаратура, чтобы мы могли гарантировать качество лечения. Из-за устаревшего оборудования мы не можем подвести к опухоли соответствующую дозу без возможного повреждения окружающих тканей, особенно если речь идет о местно-распространенной опухоли. На долю техники аппроксимируется 25% успеха. Необходимо шире использовать комбинированное воздействие (лучевую терапию и химиотерапию) в онкоурологической практике, особенно при низкодифференцированных, очень агрессивных формах новообразований. И, конечно, все должно быть направлено в первую очередь на развитие и совершенствование органосохранных методов лечения.

В ряде случаев лучевая терапия способствует увеличению числа операбельных больных. Поэтому нужно развивать радиологические методы лечения, то, чем, кстати, наш отдел сегодня и занимается. Актуальны проблемы развития паллиативной лучевой терапии. После нее в ряде случаев у больных удается добиться излечения опухоли и эти возможности должны быть, и могут быть исследованы.

– Кому, по Вашему мнению, сегодня принадлежит главная роль в определении тактики лечения и терапии онкоурологических заболеваний?

– Традиционно этими больными занимаются совместно урологи и онкоурологи. Но нередко бывают ситуации, когда пациентов лечит какой-то один специалист. Когда проблемы онкологических больных решают урологи, которые не владеют в достаточной мере принципами и методами, применяемыми в онкологии, то это уже беда для пациента. В результате растет число запущенных случаев, когда и лучевой терапевт оказывается бессильным им помочь, тогда как при лучевой терапии онкоурологических больных на ранних стадиях рака в комбинации с малоинвазивными вмешательствами и химиотерапией вполне можно надеяться на хорошие результаты, конкурирующие с оперативным вмешательством при сохранении функций органа. Поэтому при любом малейшем подозрении на онкологию в урологической практике, в первую очередь, необходима консультация онкоуролога, а затем, по необходимости, и других специалистов, в том

числе онкологов общего профиля, химиотерапевтов и лучевых терапевтов.

Хочу подчеркнуть, что за последнее время онкоурологи разработали множество различных методических приемов малой операционной активности (например, трансуретральная резекция), которые позволяют в сочетании с другими методами: химиотерапией, в отдельных случаях – с гормонотерапией, иммунотерапией и лучевой терапией, получать блестящие результаты по функциональному состоянию и отдаленным срокам наблюдения. Использование данных методов не нарушает функции органа.

Лучевая терапия может быть использована при лечении практически всех онкоурологических заболеваний.

– Кто назначает лучевую терапию, ведь пациент, как правило, приходит на прием не к лучевому терапевту, а к урологу или онкологу?

– Действительно, впервые столкнувшись с онкологическим заболеванием, пациенты часто обращаются за помощью к урологам. Те же, в свою очередь, обязаны их отправить к онкоурологам, принимающим в специализированных клиниках. Согласно требованиям ВОЗ, вопрос о тактике лечения онкологического больного должны решать 3 специалиста: онколог, радиолог и, если необходимо, химиотерапевт.

– При каких именно онкоурологических заболеваниях применяется лучевая терапия?

– В онкоурологии лучевая терапия может быть использована при лечении большинства заболеваний. Ее применяют в виде самостоятельной, предоперационной лучевой терапии, терапии интраоперационной (терапии сопровождения) или с целью абластики. К сожалению, многие онкоурологи не знают всех возможностей лучевой терапии при различных конкретных случаях. Например, при раке почки эффективность лучевой терапии довольно низкая. Причина заключается в том, что в данном случае мы имеем дело с радиорезистентными опухолями, которые требуют оперативного вмешательства. В некоторых случаях оперативное лечение комбинируют с лучевой терапией, однако я не являюсь сторонником ее широкого применения.

Если же взять, к примеру, рак мочевого пузыря и рак простаты, то здесь уже можно говорить о конкурентных возможностях лучевой терапии, особенно тогда, когда оперативное вмешательство сопряжено с большим риском, например, связанным с общим статусом пациента. Риск оперативного вмешательства усиливает наличие у пациента серьезной патологии: заболеваний сердечно-сосудистой системы, диабета в тяжелой форме и т. д. В этих случаях может проводиться лучевая терапия, по возможности в сочетании с другими методами лечения (химиотерапией, гормонотерапией и т. д.).

Следует заметить, что роль лучевой терапии при раке мочевого пузыря и раке простаты заметно различается. В терапии рака простаты она весьма значительна, причем настолько, что данный метод даже конкурирует с оперативным вмешательством. Большое значение уделяется лучевой терапии, которая проводится с паллиативной целью при метастазах рака предстательной железы. Если говорить о лечении рака мочевого пузыря (только оперативное вмешательство – малоэффективно, поскольку не позволяет сохранить функции пораженного органа), то применение лучевой терапии осуществляется реже и зависит от стадии заболевания. Ее успешно используют в сочетании с хирургическими методами, но только на ранних стадиях развития болезни. Это может быть совместное применение малых и обширных опе-

ративных вмешательств с пред- и послеоперационной лучевой терапией, а также некоторые другие способы лечения, в том числе сочетание лучевой терапии и химиотерапии. Особо следует остановиться на органосохраняющих способах лечения, использующих сочетание 3–4 видов терапии, которым сегодня уделяется достаточно большое внимание. Характерным примером такого подхода при лечении рака мочевого пузыря является совместное применение трансуретральной резекции, химиотерапии и лучевой терапии.

– Какие виды лучевой терапии наиболее часто применяются в онкоурологии?

– Наиболее широко в онкоурологии используют методы дистанционной лучевой терапии, которые, кстати, значительно отличаются от прежних, традиционных схем лечения. Современная дистанционная лучевая терапия – высокотехнологична, основана на объемном планировании, задачей которого служит четкая локализация и гарантированное облучение опухоли с максимальным сохранением соседних органов и тканей.

Речь идет о так называемой конформной лучевой терапии, которая позволяет избежать поражения окружающих тканей и органов и нежелательных побочных эффектов, в частности, уменьшить токсический эффект лучевой терапии и т. д.

В мировой практике конформная терапия применяется достаточно давно. Но в России, к сожалению, нет необходимого технического оснащения для ее повсеместного проведения. В этом смысле мы отстали от развитых стран мира лет на 30. Второй основной вид лучевой терапии – это контактная лучевая терапия или брахитерапия, которая сейчас широко применяется в мире при лечении рака простаты.

Помимо вышеперечисленных видов существуют методы андронной терапии, основанные на использовании протонных и ионных пучков. Сегодня это перспективное направление медленно, но успешно развивается, поскольку позволяет проводить высокоточное лечение.

– Знакомы ли новые перспективные методы лучевой терапии рядовым урологам?

– По моему глубокому убеждению, рядовым урологам не обязательно до тонкостей знать методические основы лучевой терапии. Им важно знать возможности этих методов, а также понимать в каких конкретных случаях и куда можно направить своих пациентов на лучевое лечение. Но самостоятельно лечить больных в местных условиях, подвергать их глубокому обследованию они ни в коем случае не должны.

Уровень информированности наших врачей-урологов надо повышать. В связи с этим хочу отметить деятельность Общества урологов в России, которое сегодня работает как ни одно другое. Мне импонирует их активность, нравится, как они организуют системные семинары, проводят свои конференции, где обсуждаются интересные и актуальные темы, проблемы онкоурологии. И хотя вопросы лучевой терапии не часто поднимаются, но когда это происходит, мы стараемся по возможности участвовать в этих мероприятиях.

– А что Вы можете сказать о последних мировых достижениях в области лучевой терапии?

– Сегодня в мире созданы совершенно уникальные системы, как для планирования лучевой терапии, так и для ее реализации. В частности, это ускорители, с помощью которых можно очень

точно проводить облучение опухоли любой сложной конфигурации.

Большие перспективы и у технологии CyberKnife (КиберНож). Этот инструмент современной радиотерапии позволяет очень точно в большой дозе облучить опухоль. При этом больному не требуется проводить облучение в течение многих сеансов. Выздоровление может наступить после 2-го или 3-го сеанса, а иногда бывает достаточно даже 1-го сеанса лечения. По своим возможностям эта технология сравнима с хирургическим вмешательством.

– Есть ли подобное оборудование в нашей стране?

– Такое оборудование в России есть, правда в единичных экземплярах и только импортное. КиберНож применяется в Институте нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко для лечения опухолей мозга. Современная аппаратура имеется в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, МНИОИ им. П.А. Герцена, в ЦНИРРИ (Санкт-Петербург) и в некоторых областных онкологических диспансерах. В частности, в Калужском онкодиспансере установлен современный комплекс для проведения конформной лучевой терапии. На сегодняшний день в стране насчитывается более 10 специализированных онкологических учреждений, оснащенных современным оборудованием. Но беда заключается в том, что некоторые из них оказались не готовы работать с подобной техникой, поскольку не было соответствующего медицинского персонала.

– А как оснащены на сегодняшний день отделения лучевой терапии по России в целом?

– Качественное лечение, помимо наличия самого источника излучения, подразумевает использование приборов планирования, дозиметрической аппаратуры и т. д. Поэтому онкоцентры должны быть оборудованы компьютерными томографами, симуляторами, а также специальными техническими средствами для укладки больных, необходимыми для достижения максимального терапевтического эффекта. Если же говорить о реальной ситуации в российских онкологических диспансерах, то сегодня они не оборудованы должным образом, однако некоторый прогресс в этом направлении наметился. Специалисты Минздрава соизвращения РФ создали программу, в рамках которой начали оснащать онкодиспансеры, расположенные в разных регионах России, новейшим оборудованием, которое позволяет проводить конформную терапию. Но все-таки, пока, несмотря на все подвижки, техническое обеспечение лучевой терапии остается одной из важнейших проблем, в том числе и в онкоурологической практике.

– Каковы пути ее решения?

– Надо развивать свою техническую базу. Мы покупаем дорогостоящее импортное оборудование, а нужно создавать отечественные аппараты, не уступающие по качеству импортным аналогам, но имеющие более низкую цену или выпускать их по лицензии. Еще недавно в нашем центре почти 20 лет без всяких поломок работал отечественный ускоритель Микротрон. На его базе можно было бы создать современный отечественный ускоритель. Сегодня это сэкономило бы нашему государству несколько миллиардов долларов. Но никто не поддержал это начинание, и сейчас мы покупаем ускорители за рубежом. Что остается делать нашим разработчикам в условиях, когда денег на внедрение аппарата в широкую медицинскую практику государство не выделило? Уйдет старшее поколение ученых, а промежуточное поколение мы уже «потеряли», и что тогда? Мы опять будем вынуждены покупать импортное оборудование. Как говорится: «Не хотите содержать свою армию – будете содержать чужую». **УС**

Беседовала **Ирина Широкова**

Тромботические осложнения и их профилактика у больных со злокачественными новообразованиями



Оксана Васильевна Сомонова

Д.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ КО ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

somonova@mail.ru

Тромбоэмболические осложнения часто развиваются у больных с различными формами злокачественных новообразований, а возникновение тромбоза затрудняет дальнейшее лечение больного. Современные многоцентровые исследования показали, что онкологическое заболевание повышает риск тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в 6–7 раз. От 15 до 35% онкологических больных имеют клинически выраженные тромбоэмболические осложнения. Посмертные исследования показали существенное увеличение распространенности тромбоэмболической болезни: среди больных, умерших от рака, частота выявления тромбоза достигает 50%. В настоящее время установлено, что тромбоэмболические осложнения являются второй по частоте причиной смерти у онкологических больных.

Особенностью тромбоэмболических осложнений у больных со злокачественными новообразованиями являются мигрирующие, часто рецидивирующие, распространенные тромбозы поверхностных или глубоких вен, плохо поддающиеся лечению. При этом онкологические больные с развившимися тромбоэмболическими осложнениями имеют смертность в 2–3 раза выше по сравнению с онкологическими больными без тромбозов. По данным Н.Т. Sotenson (2000), годовая выживаемость онкологических больных при появлении у них тромбозов вен составляет 12%, тогда как у пациентов без развития данного осложнения – 36%.

Вероятность возникновения венозных тромбозов различается в зависимости от характера опухоли. Особенно предрасположены к развитию венозных тромбоэмболических осложнений больные с муцин секретирующими аденокарциномами.

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА представляют собой наиболее часто выявляемые тромбоэмболические осложнения у онкологических больных. Однако могут иметь место значительно реже встречающиеся тромбозы необычной локализации: мигрирующий поверхностный тромбоз, синдром Бадда–Киари (тромбоз печеночных вен), тромбоз портальных вен, церебральный микроваскулярный артериальный тромбоз и артериальный тромбоз пальцев ног и рук, небактериальный тромботический эндокардит. Известно несколько случаев тромбоза внутренней яремной вены.

Основными причинами внутрисосудистого тромбообразования, как было показано еще Р. Вирховым (1846–1856), служат повреждение сосудистой стенки, повышенная склонность крови к свертыванию и замедление скорости кровотока. Из этих элементов классической триады Вирхова именно гиперкоагуляция, индуцированная опухолевыми клетками, является особенно значимым и определяющим фактором у больных со злокачественными новообразованиями.

Исследования последних лет показали, что у больных со злокачественными новообразованиями имеет место активация системы гемостаза, обусловленная поступлением в кровоток из опухолевых клеток высокоактивного тканевого фактора. Он образует комплекс с фактором VIIa, который активизирует факторы Ха и тромбин, запускающие процесс внутрисосу-

дистого свертывания крови. Опухолевые клетки также выделяют в кровь специфический раковый прокоагулянт, который непосредственно активизирует X фактор свертывания крови.

Кроме этого в опухолевых клетках обнаружена прокоагулянтная активность, обладающая свойствами фактора V, которая ускоряет формирование протромбиназного комплекса, а также прокоагулянтная активность, обладающая свойствами фактора XIII, усиливающая прочность сформировавшегося фибрина.

В то же время здоровая неопухолевая ткань может вырабатывать прокоагулянтные активности в ответ на появление опухоли. Провоспалительные цитокины, главным образом фактор некроза опухоли и интерлейкин-1, секретируемые опухолевыми клетками, значительно повышают экспрессию тканевого фактора моноцитов. В настоящее время доказано, что прокоагулянтная активность моноцитов и тканевых макрофагов играет решающую роль в активации свертывания крови у больных со злокачественными новообразованиями.

Провоспалительные цитокины, выделяемые как опухолью, так и клетками крови, путем сложных взаимодействий с тканевым фактором, тромбоцитом усиливают прокоагулянтную и снижают антикоагулянтную и фибринолитическую активность стенок сосудов, что имеет существенное значение в формировании сосудистых тромбов.

Наряду с активацией прокоагулянтного звена, опухолевые клетки могут непосредственно воздействовать на тромбоцитарное звено системы гемостаза, вызывая агрегацию тромбоцитов и образование опухолево-тромбоцитарных микроэмболов. Об активации системы гемостаза у онкологических больных свидетельствует повышенное содержание фрагментов протромбина F1+2, комплекса тромбин-антитромбин (ТАТ), фибринопептида А. Активация прокоагулянтного и тромбоцитарного звеньев гемостаза ведет к появлению тромбина и локальному отложению фибрина внутри и вокруг опухолевых клеток, который, с одной стороны, формирует матрицу для опухолевого роста и ангиогенеза, а с другой, способствует образованию венозного тромбоза и развитию синдрома ДВС. Современные исследования свидетельствуют, что постоянная активация свертывания крови является не только фактором риска развития тромбоза и повторной ТЭЛА, но и показателем агрессивности опухоли и плохого прогноза для онкологического больного.

Наши собственные исследования системы гемостаза, проведенные у 730 больных с различными злокачественными новообразованиями, показали, что у пациентов еще до начала лечения имеет место повышенная в 1,5 раза, по сравнению со здоровыми людьми, концентрация фибриногена. Отмечаются изменения со стороны тромбоцитарного звена в виде усиления агрегационной способности тромбоцитов. У онкологических больных выявлено повышение маркеров внутрисосудистого свертывания крови: содержание РКМФ и концентрации Д-димера, одного из надежных и чувствительных маркеров тромбообразования, увеличены в 4–4,5 раза. Кроме того, у больных установлено снижение уровня антитромбина III и протеина C, защищающих организм от тромбообразования. Указанные изменения свидетельствуют о развитии у онкологических больных гиперкоагуляции с признаками хронического внутрисосудистого свертывания крови, что чаще можно наблюдать у больных с III–IV стадией заболевания.

На фоне имеющейся гиперкоагуляции такие клинические факторы риска как длительная иммобилизация, способствующая замедлению венозного кровотока, различные методы лечения

(хирургическое вмешательство, химиотерапия, гормонотерапия), частые венепункции, инфекции, сопутствующая патология, предрасполагают к развитию тромботических осложнений у онкологических больных.

Риск тромбозов значительно возрастает при проведении хирургических вмешательств, поскольку система свертывания крови оказывается активированной во время и после операции. Анализ исследований, опубликованных как часть согласительных руководящих положений по профилактике и лечению венозной тромбоэмболической болезни под руководством Nicolaidas (2006), показал, что у 50–60% онкологических больных, подвергающихся операциям, развивается тромбоз глубоких вен нижних конечностей, протекающий бессимптомно. Среди больных, не получавших профилактики тромботических осложнений перед операцией, 1–5% умерли от послеоперационной ТЭЛА.

К настоящему времени появилось много сообщений об увеличении тромбоэмболических осложнений при использовании различных схем лекарственной терапии, также увеличилось число таргетных препаратов, воздействующих на специфические молекулы в опухолевых клетках – авастин, сорафениб, цетуксимаб и др. Имеются убедительные доказательства, что частота смертельных тромботических осложнений при проведении химиотерапии составляет 11–20% в зависимости от вида назначаемого препарата.

Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований с включением 9387 пациентов с различными опухолями показал, что сунитиниб и сорафениб существенно повышают риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений. Относительный риск развития артериальных тромбоэмболий был достоверно выше в группе сунитиниба и сорафениба по сравнению с контрольной группой и составил 3,03.

Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований с включением 7956 онкологических больных, в том числе с раком почки, показал, что бевацизумаб (авастин) повышает риск венозных тромбоэмболических осложнений на 33%.

Относительный риск развития артериальных тромбоэмболий у больных раком почки был также высоким и составил 3,72, а риск развития ИБС составил 5,44 по сравнению с контрольной группой.

Основными механизмами активации системы гемостаза при проведении противоопухолевой терапии является повреждение сосудистых эндотелиальных клеток, прямая активация тромбоцитов, снижение фибринолитической активности, снижение естественных антикоагулянтов вследствие гепатотоксичности, и, наконец, освобождение прокоагулянтов и цитокинов опухолевыми клетками, поврежденными цитостатической терапией. Кроме того, иммунотерапия (интерлейкин-2 и интерфероны) вызывает образование вторичных цитокинов, таких, как ИЛ-6 и ИЛ-1, тем самым, усугубляя гиперкоагуляцию.

Для профилактики нарушений системы гемостаза, и связанных с ними тромботических осложнений, у больных со злокачественными новообразованиями используются 2 группы мер: механические (физические), направленные на ускорение венозного кровотока, и фармакологические.

Из механических методов заслуживает внимания использование эластической компрессии, которая может быть обеспечена с помощью специальных эластичных бинтов или лечеб-

ных компрессионных чулок. Компрессионные чулки, в отличие от эластического бинтования, обеспечивают режим физиологического распределения давления в ноге (более высокого у стопы и постепенно снижающегося по направлению к бедру) и создают дополнительный каркас для поверхностных вен. За счет уменьшения диаметра вен и восстановления функции клапанного аппарата в несколько раз повышается скорость венозного кровотока, что снижает риск тромбообразования и предотвращает развитие и прогрессирование отека мягких тканей. Еще один механизм действия эластической компрессии – влияние на систему гемостаза. Доказано, что сокращение мышц в ограниченном объеме приводит к повышению выработки тканевого активатора плазминогена и увеличению фибринолитической активности крови.

Из медикаментозных методов для профилактики тромботических осложнений у больных со злокачественными новообразованиями патогенетически обосновано использование гепарина и его низкомолекулярных форм.

Онкологические больные, особенно те, которые подвергаются оперативным вмешательствам, относятся к группе высокого и очень высокого риска развития тромбоэмболических осложнений и нуждаются в длительной (до 28 дней) антикоагулянтной профилактике в послеоперационном периоде.

В настоящее время остается открытым вопрос об оптимальной продолжительности профилактики тромботических осложнений после хирургических вмешательств. Эта проблема приобретает еще большую актуальность в связи с тенденцией к сокращению сроков послеоперационной госпитализации. Известно, что наибольший риск развития послеоперационных тромбозов глубоких вен нижних конечностей существует в течение первых 2 недель после операции. Однако во многих исследованиях показана достаточно высокая частота развития тромбоэмболических осложнений, включая смертельные ТЭЛА, в течение 60 дней после операции. Поэтому международные конференции последних лет рекомендуют продолжать тромбопрофилактику больным в течение 28 дней после операции. В частности, в исследовании M. Rasmussen и соавт. (2006) показано, что назначение 5000 ЕД фрагмина в течение 4 недель после обширных операций на органах брюшной полости значительно снижает риск венозных тромбоэмболических осложнений без увеличения риска кровотечения по сравнению с 1 неделей профилактики.

В нашем центре используются 3 низкомолекулярных гепарина (НМГ): фрагмин, клексан, фраксипарин. Следует отметить, что НМГ – это комплекс биологических продуктов похожего молекулярного веса, но с индивидуальными биологическими, фармакологическими и клиническими характеристиками.

Например, особенностью фрагмина (далтепарин натрия) является официально зарегистрированное показание длительного лечения до 6 месяцев с целью предотвращения рецидива венозных тромбозов и ТЭЛА у больных с онкологическими заболеваниями.

Кроме того, фрагмин широко применяется у больных с нарушением функции почек, что связано с определенной длиной молекулярной цепочки. Например, применение 5000 ЕД фрагмина для профилактики тромботических осложнений у 120 больных с острой почечной недостаточностью, находящихся в критическом состоянии, не вызвало накопления препарата и не увеличило риск кровотечений. Поэтому в рекомендациях АССР (2008) указана необходимость учитывать функциональные

Окончание на стр. 13 ►

Тромботические осложнения и их профилактика у больных со злокачественными новообразованиями

◀ Окончание, начало на стр. 12

способности почек при назначении антикоагулянтов, особенно у пожилых пациентов, пациентов с диабетом, а также у больных с высоким риском кровотечения. В зависимости от ситуации следует назначать низкие дозы антикоагулянтов или контролировать уровень лекарства в крови и его антикоагулянтный эффект.

Международные рандомизированные исследования (более 40) свидетельствуют о большей эффективности НМГ по сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ), что связано с блокированием преимущественно Ха фактора свертывания крови. НМГ также обладают способностью стимулировать выход из эндотелия ингибитора пути тканевого фактора (TFPI), что для онкологических больных имеет особое значение. НМГ отличаются высокой биодоступностью, так как не связываются с клетками и белками плазмы; вводятся 1–2 раза в сутки, что делает удобным их использование не только для профилактики, но и для лечения венозных тромбозов амбулаторным больным. НМГ не вызывают тромбоцитопении, так как не образуют комплекса с тромбоцитарным фактором 4. Помимо всех перечисленных преимуществ НМГ не требуют ежедневного лабораторного контроля, оказывают более предсказуемый антикоагулянтный ответ.

Мы изучали влияние далтепарина натрия (фрагмина) на систему гемостаза и частоту тромботических осложнений у 500 онкологических больных, получающих лекарственное лечение. Больные получали фрагмин на фоне основного лечения (за 2 часа до противоопухолевого лечения в течение всего курса лечения (1–21 день)

и 1–2 дня после окончания каждого курса лечения). Больные были разделены на 3 группы: 1-я группа – больные, у которых по данным коагулограммы наблюдалась гиперкоагуляция без клинических признаков тромбоза. Во 2-ю группу вошли больные с тромбозами вен различных локализаций, выявленных до начала лечения. Больные 1-й и 2-й групп получали фрагмин в профилактических и лечебных дозах. В 3-ю группу вошли больные, не получавшие медикаментозной профилактики тромботических осложнений (контрольная группа).

У больных 3-й контрольной группы уже после 1-го курса противоопухолевого лечения наблюдалась дальнейшая активизация прокоагулянтного звена системы гемостаза. Концентрация фибриногена значительно повышалась после 3–4-го курса лечения и оставалась на высоком уровне (790мг/дл) в течение всего периода наблюдения.

В группе больных, получавших фрагмин (1-я группа), напротив, наблюдалось удлинение АЧТВ после каждого курса лечения и постепенное снижение активности факторов протромбинового комплекса и концентрации фибриногена. При исследовании функциональной активности тромбоцитов обнаружено дальнейшее усиление их агрегации в группе больных, не получавших профилактической терапии. Высокая агрегация тромбоцитов сохранялась на протяжении всех 7 курсов противоопухолевого лечения.

Фрагмин тормозит внутрисосудистое образование тромбоцитарных агрегатов, препятствуя повышению агрегации тромбоцитов. У больных 1-й группы степень агрегации тромбоци-

тов практически не изменялась после лечения. Под влиянием противоопухолевой терапии у больных контрольной группы, не получавших фрагмина, продолжал снижаться уровень анти-тромбина III, протеина С и плазминогена, защищающих организм от тромбообразования.

Применение фрагмина на фоне противоопухолевого лечения способствовало сохранению и восстановлению естественных ингибиторов тромбина (концентрации анти-тромбина III и протеина С).

У больных контрольной группы наблюдалось дальнейшее повышение маркеров внутрисосудистого свертывания крови. К 3–4 курсу терапии положительный этаноловый тест выявлен у 92% больных. Концентрация Д-димера, повышенная еще до начала противоопухолевого лечения, продолжала нарастать после каждого курса терапии, увеличиваясь к 4–6 курсу в 3 раза. Применение фрагмина на фоне лекарственного лечения способствовало снижению маркеров внутрисосудистого свертывания крови. Концентрация Д-димера постепенно снижалась после каждого курса терапии. К 4–5 курсу противоопухолевой терапии уровень Д-димера снизился в 2 раза по сравнению с исходным уровнем и в 5,8 раза по сравнению с данными по контрольной группе.

При изучении фактора Виллебранда, который является показателем повреждения стенки сосудов и активации системы гемостаза, обнаружено значительное его повышение в период проведения противоопухолевой терапии (420% после 4 курсов). У больных 1-й группы, получавших фрагмин, фактор Виллебранда снижался.

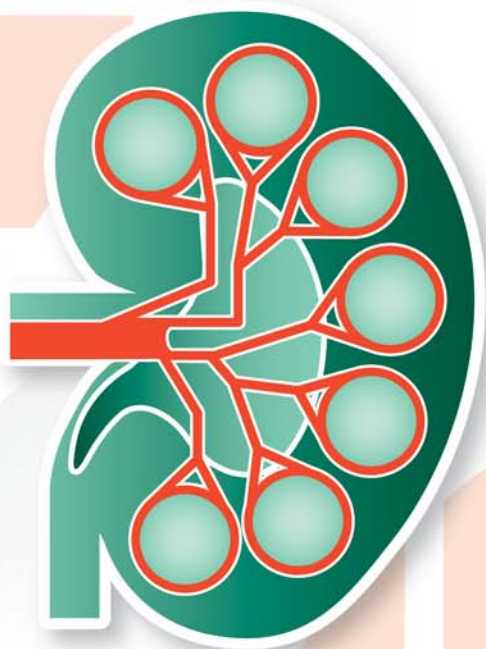
Таким образом, у онкологических больных под влиянием противоопухолевого лечения нарастает интенсивность внутрисосудистого свертывания крови. На фоне значительной активизации прокоагулянтного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза наблюдается резкое снижение анти-тромбиновой активности плазмы (анти-тромбина III и протеина С) и компонентов фибринолиза (плазминогена). Указанные изменения начинаются уже после 1-го курса лечения, усиливаясь к 3–4 курсу противоопухолевой терапии, что приводит к возрастанию риска развития тромбозов: 50% всех тромбозов развиваются после 3–4-го курса противоопухолевого лечения.

Применение фрагмина на фоне противоопухолевой терапии снижает активацию прокоагулянтного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза, уровень маркеров внутрисосудистого свертывания крови, фактор Виллебранда, способствует восстановлению естественных ингибиторов тромбина и поддерживает защитную функцию фибринолитической системы. В группе больных, не получавших медикаментозной профилактики, частота осложнений составила 40 (20%) случаев, в группе больных, получавших фрагмин, – 6 (4%) случаев.

Таким образом, применение фрагмина на фоне противоопухолевого лечения является эффективным и адекватным способом профилактики тромботических осложнений, что расширяет возможности лекарственного лечения и повышает качество жизни онкологических больных.

Соавторы – **к.м.н. А.В. Маджуга,**
к.б.н. А.Л. Елизарова

Фрагмин® – наиболее безопасный НМГ для профилактики ВТЭ у пациентов с нарушением функции почек



Фрагмин® в профилактической дозе 5 000 МЕ не аккумулирует в организме пациентов с тяжелой ХПН^{1,2}

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

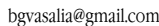
Международное непатентованное название: далтепарин натрия. **Лекарственная форма:** раствор для внутривенного и подкожного введения. **Фармакотерапевтическая группа:** антикоагулянтное средство прямого действия. Код АТХ: B01AB04. **Характеристика:** низкомолекулярный гепарин, состоящий из сульфатированных полисахаридных цепочек со средней молекулярной массой 5 000 Дальтон. **Фармакодинамика:** ингибирование активности фактора Ха и тромбина через антитромбин плазмы. Противосвертывающий эффект далтепарина натрия обусловлен в первую очередь ингибированием фактора Ха. **Фармакокинетика:** период полувыведения после в/в введения препарата – 2 часа, после подкожного введения – 3–5 часов. Биодоступность после подкожного введения составляет примерно 90%; фармакокинетические параметры не зависят от дозы. **Показания к применению:** длительное лечение (до 6 месяцев) с целью предотвращения рецидива венозных тромбозов и легочных тромбоэмболий у больных с онкологическими заболеваниями; лечение острого тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии; профилактика тромбоэмболических осложнений у больных с терапевтическим заболеванием в острой фазе и ограниченной подвижностью (в т.ч. при состояниях, требующих постельного режима); профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа или гемофильтрации у пациентов с острой или хронической почечной недостаточностью; профилактика тромбообразования при хирургических вмешательствах; нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда (без зубца Q на ЭКГ). **Противопоказания:** см. инструкцию по медицинскому применению. **Производитель:** ампулы: Пфайзер МФГ, Бельгия Н.В., Бельгия шприцы: Пфайзер МФГ, Бельгия Н.В., Бельгия, произведено Веттер Фарма-Фертунг ГмбХ, Германия. **Регистрационный номер:** П N 12506/01-050609; П N 14647/02-160109; П N 14647/01-140109.



Представительство корпорации
Пфайзер Эйч.Си.Пи.Корпорейшн (США).
Россия, 109147 Москва, Таганская ул., д. 17–23.
Тел.: (495) 258-5535 Факс: (495) 258-5538

Подробную информацию о препарате смотрите в инструкции по медицинскому применению препарата Фрагмин®.
1. Douketis J et al. Arch Intern Med 2008; 168: 1805-1812.
2. Geerts WH et al. Chest 2008; 133: 381S-453S.

FRA-10-10



www.urotoday.ru | «Урология сегодня» №5 (9) 2010

Баланопоститы – междисциплинарная проблема



Олег Викторович Акимов

Врач уролог-андролог,
дерматовенеролог
doktor144@mail.ru

Баланопостит – это воспаление головки полового члена (баланит) и внутреннего листка крайней плоти (баланопостит), одно из самых распространенных воспалительных заболеваний у мужчин (выявляется у 11% пациентов, из всех обращающихся в дерматовенерологические или урологические поликлиники).

В препуциальном мешке, вследствие высокой температуры и влажности, щелочного значения pH, обусловленного экскрецией кожных желез и раздражающей смегмой, создаются благоприятные условия для размножений аэробных и анаэробных микроорганизмов и вирусов. Необычайно развитая сеть кровеносных и лимфатических сосудов способствует формированию выраженной экссудативной реакции при воспалении головки и кожи полового члена и является одной из причин частого возникновения осложнений баланопоститов в виде фимоза и парафимоза. Заболевание нередко характеризуется хроническим течением и устойчивостью к проводимому лечению.

Причины

В состав нормальной микрофлоры препуциального мешка входит ограниченное число микроорганизмов: *Staphylococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Bacterioides melanogenicus* и, крайне редко, *Proteus mirabilis*.

1. Чаще всего баланопостит является инфекционным заболеванием. Среди инфекционных агентов различают различные бактерии, грибы, вирусы, стафилококки, стрептококки, микоплазмы, дрожжевые грибы, ВПЧ, возбудители гонореи, трихомониаза, хламидиоза, первичного или вторичного сифилиса. Некоторые инфекции, в первую очередь спирохеты, имеют связь с развитием ксеротического баланита. Вирус папилломы человека часто обнаруживали в тканях крайней плоти у пациентов, которым была выполнена циркумцизия. При обследовании 100 мужчин с инфекционным баланопоститом в 33% выявили *Candida albicans*, в 28% – различные группы микроорганизмов (гемолитический стрептококк, *S. aureus*, *Klebsiella*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Gardnerella vaginalis*, *S. milleri*) и у 8% пациентов обнаружены микроорганизмы семейства *Enterobacteria* и стрептококк группы D.

2. Местные факторы – потертости кожи, хроническое раздражение кожи мочой, узость крайней плоти, плохая гигиена, коитальная травма, частые мастурбации, сухость влагалища партнерши.

3. Кожные заболевания.

4. Аутоиммунные факторы. Некоторые исследования указывали на связь между баланитами и аутоиммунными заболеваниями (витилиго, альпеция, заболевания щитовидной железы, пернициозная анемия, сахарный диабет, рубцовый пемфигиод, ревматическая полимиалгия, псориаз, первичный билиарный цирроз печени, системная красная волчанка).

5. Гормональные факторы. Иногда нарушения усвоения тканями мужских половых гормонов predisполагают к развитию ксеротического баланита.

6. Генетические факторы. Описаны семейные случаи ксеротического баланита.

Проявления баланопостита

• Боль, зуд, резь, жжение, любой другой дискомфорт в области головки полового члена. Иногда возникает повышенная чувстви-

тельность головки полового члена, появляется преждевременная эякуляция или снижается продолжительность полового акта.

- Покраснение головки и крайней плоти, сухость, раздражение, красные пятнышки, точки, бугорки, трещинки и язвы на головке или крайней плоти, мацерация (истончение) слизистой головки, при этом она становится похожей на пергамент.
- Интенсивные выделения с головки полового члена, они требуют мыть головку и крайнюю плоть несколько раз в день.

Некоторые формы инфекционных баланопоститов

Кандидозный баланопостит. В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости, увеличение частоты хронических, устойчивых к проводимой терапии, форм урогенитального кандидоза у мужчин. Характерным признаком кандидозного баланопостита является гиперемия, жжение, отечность головки полового члена и крайней плоти после полового контакта. Чаще всего отмечаются ограниченные от здоровых участков красного цвета пятна, различной формы и размеров. Если заболевание часто рецидивирует, необходимо исключить predisполагающие факторы: сахарный диабет, применение антибиотиков широкого спектра действия, исключить реинфекцию от партнера, иммунодефицит вследствие любой причины (применение стероидов, химиотерапия, ВИЧ-инфекция и прочее).

Трихомонадный баланит обычно поражает мужчин с длинной крайней плотью. Клинически может проявляться в виде красноты, крупных эрозий, фимоза.

Хламидийный и микоплазменный баланит обычно связан с микоплазменным или хламидийным уретритом. Цирциарный специфический баланопостит характеризуется наличием пятен в области головки полового члена с четко очерченными границами.

Герпетический баланопостит в случаях типичной клинической картины с везикулярной сыпью не вызывает диагностических трудностей, особенно, если имеет место первичный эпизод заболевания.

Гарднерелла-ассоциированный (анаэробный) баланопостит. Заболевание развивается у части мужчин и характеризуется резким неприятным запахом, скользким и липким налетом в области венечной борозды головки полового члена и невыраженной эритемой головки полового члена и крайней плоти.

Кожные заболевания, приводящие к развитию баланопостита

- Красный плоский лишай. На головке полового члена могут присутствовать плоские полигональные папулы, которые иногда сливаются в кольца.
- Псориаз. Заболевание проявляется эритематозными шелушащимися папулами и бляшками, расположенными на характерных участках кожи, особенно в местах постоянной ее травматизации. Осмотр всего кожного покрова нередко позволяет установить точный диагноз.
- Эритроплазия Кейра. Болеют мужчины старше 40 лет. Клинически характеризуется одиночной или множественными эритематозными бляшками с гладкой или «вельветовой» поверхностью ярко-красного цвета.
- Болезнь Педжета. Из-за диагностических трудностей болезнь часто остается нераспознанной и прогрессирует. Клинически это может быть единичная незаживающая экземоподобная бляшка, сопровождающаяся сильным зудом и иногда болями.
- Ксеротический облитерирующий баланит – проявление склероатрофического лихена на половом члене.

Осложнения баланопоститов

- Атрофия рецепторного аппарата, снижение чувствительности головки полового члена, что ведет к снижению качества половой жизни.
- Рубцовые изменения половых органов – сужение крайней плоти (фимоз), сужение наружного отверстия уретры и ладьевидной ямки (меатостеноз), парафимоз.
- Инфекция мочевых путей (уретрит, пиелонефрит, цистит), гидронефроз, мочекаменная болезнь.
- Некоторые баланиты (болезнь Боуэна, эритроплазия Кейра) считаются предраковыми заболеваниями.
- Другие формы баланитов (эрозивно-язвенный баланопостит при первичном сифилисе, синдром Стивенса–Джонсона) могут привести к некрозу головки полового члена.

Диагностика

Внешне баланопостит выявляется без затруднений, но бывает достаточно сложно определить его истинную причину. Диагноз ставится на основании характерных клинических признаков и лабораторных данных.

1. Анализы на ИППП методом ПЦР.
2. Соскоб из очага воспаления для выявления патогенных дрожжевых микроорганизмов *C. albicans*. Самым точным методом диагностики кандидоза является культуральный метод, позволяющий дифференцировать *C. albicans* от других видов кандид.
3. Бактериологическое исследование отделяемого с головки полового члена – стрептококки группы А и В, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.
4. ПЦР-диагностика для определения вагиноз-ассоциированных бактерий и бактериальный посев на наличие анаэробной микрофлоры (*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*).
5. Обследование на *Chlamydia trachomatis* может быть проведено путем взятия мазка из уретры, приготовления с его помощью препарата на стекле и постановки прямой иммунофлюоресцентной реакции.
6. Микроскопия мазков-отпечатков, полученных от интактных пузырьков, с целью обнаружения в препарате гигантских многоядерных клеток (клетки Тцанка) – генитальный герпес. Этот метод, к сожалению, неприемлем для невезикулярных форм герпетического баланопостита, для которых подходящим является определение в сыворотке титров иммуноглобулинов М и G. Повышение в сыворотке титра иммуноглобулина М указывает на свежую инфекцию, наличие иммуноглобулина G говорит о заболевании, перенесенном в прошлом.
7. Для исключения сифилиса рекомендовано обследование на данное заболевание.
8. Следует провести бактериоскопическое и культуральное обследование на гонорею и трихомониаз.
9. Целесообразно исследование крови на сахар и консультация аллерголога.

Методы лечения баланопостита

- На всех стадиях развития заболевания рекомендуется уделять больше внимания туалету наружных половых органов.
- При легких формах баланитов и баланопоститов при наличии влажных, слегка отечных элементов рекомендуются прохладные ванночки с перманганатом калия (1:8000) 2–3 раза в день длительностью не менее 20 минут на каждую процедуру. После ванночки пораженная поверхность смазывается лечебным кремом, желательнее с добавлением 10–15% окиси цинка.
- Обычно назначают антибактериальный или противогрибковый курс, другие противоспалительные препараты. Антибактериальное лечение проводится на основании выявленного инфекционного агента, культурального исследования и чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам. Наиболее эффективны: Ciprofloxacin, Ofloxacin, Azitromycin, Levofloxacin (Флорацид). Анаэробный баланит, как и трихомонадная инфекция, хорошо поддается лечению метронидазолом. Эффективно сочетание тинидазола и ципрофлоксацина.
- Местно назначаются противовоспалительные кортикостероидные препараты или комбинированные средства (Тридерм).
- Если подтверждена дрожжевая этиология заболевания, проводят лечение обоих половых партнеров противогрибковыми препаратами Itraconazole и Fluconazole. Хорошо зарекомендовали себя для лечения дрожжевых баланопоститов следующие противогрибковые крема: Низорал, Ламизил, Клотримазол. При кандидозном баланите проводится комплексное лечение: в первый день назначенного курса лечения пациентам осуществляют воздействие лазером на венозную кровь. Далее назначается лазерофорез с противогрибковыми или другими препаратами. При применении комплексной терапии клиническое излечение больных кандидозным баланитом и баланопоститом наступает в 97% случаев. Спустя 1 месяц и через полгода после проведенного лечения у 3% больных сохранились только явления мацерации кожи головки полового члена.
- Если баланопостит вызван фимозом, проводят оперативное лечение.
- Лечение эрозивных форм заболевания, вне зависимости от их этиологии, нередко вызывает большие затруднения. Это обусловлено, прежде всего, анатомическими и многими другими причинами, которые даже при самом рациональном и правильном лечении настолько замедляют процессы регенерации эпителия, что вызывают неадекватные психологические реакции у пациента. Следует подчеркнуть, что около 60% обострений баланопоститов во время лечения связано с непереносимостью кремовых основ. **УС**

Флорацид®
левофлоксацин

Препарат
Стратегического
Назначения

Большая «Восьмерка»

- ✓ Возможность монотерапии смешанных инфекций
- ✓ Решение проблемы полирезистентности отдельных возбудителей
- ✓ Лучшая фармакокинетика среди фторхинолонов
- ✓ Высокая безопасность лечения

ОАО «Валента Фармацевтика»
141105, Московская обл., г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2
Тел.: (495) 933-60-80, 933-12-60
Факс: (495) 933-60-81

Системный подход к лечению распространенного рака почки

25 сентября 2010 г. в Москве состоялся клинический семинар по таргетной терапии распространенного рака почки (РП) с участием проф. Э. Эстебана (Medical Oncology Department, Hospital Central de Asturias, Oviedo, Spain). Были рассмотрены вопросы дифференцированного подхода к выбору лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака (мПКР).

Признанным международным стандартом в лекарственной терапии мПКР являются таргетные препараты, доказавшие свое клиническое преимущество перед цитокинами. Различия в механизмах действия этих препаратов обеспечивают отсутствие перекрестной резистентности между разными таргетными агентами. Это делает возможным их последовательное применение, что в конечном результате приводит к существенному увеличению общей выживаемости пациентов с мПКР.

Было отмечено, что на сегодняшний момент времени в связи с наличием нескольких зарегистрированных таргетных препаратов необходимо дифференцированно подходить к подбору терапии.

Согласно международным рекомендациям (NCCN, EAU, ESMO), выбор препарата зависит от прогноза заболевания и гистологического варианта опухоли (светлоклеточный или несветлоклеточный рак). При этом прогноз заболевания определяют согласно шкале MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center), основываясь на наличии прогностических факторов риска, к которым относятся:

- низкий индекс по шкале Карновского (< 80);
- низкий уровень гемоглобина (ниже нормы);

- высокий уровень скорректированного кальция (> 10 мг/дл);
- уровень лактатдегидрогеназы, превышающий норму в 1,5 раза;
- время с момента постановки диагноза и до момента начала терапии < 1 года;
- наличие отдаленных метастазов в 2 и более органах.

При отсутствии указанных факторов риска прогноз заболевания оценивается как благоприятный, при наличии 1–2 факторов – как промежуточный, наличие 3 и более факторов трактуется как неблагоприятный прогноз.

В рамках семинара обсуждались вопросы системного подхода к терапии мПКР, основанного на рекомендациях NCCN, EAU, ESMO.

В соответствии с данными рекомендациями препаратом выбора в 1-й линии терапии для пациентов со светлоклеточным РП с благоприятным и промежуточным прогнозом является сунитиниб (Сутент), для пациентов с неблагоприятным прогнозом – темсиролимус (Торизел). Также Торизел служит препаратом выбора при плохом прогнозе у больных с несветлоклеточным РП (рекомендации NCCN). Оба препарата зарегистрированы в Российской Федерации для лечения распространенного РП и позволяют существенно улучшить результаты лечения пациентов.

Сутент – мультитаргетный тирозинкиназный ингибитор с выраженным противоопухолевым действием за счет способности одновременно ингибировать различные рецепторы к факторам роста (VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, PDGFR–α, PDGFR–β, c–KIT, CFR1R, RET и FLT3),

участвующим в процессе пролиферации опухоли, патологическом ангиогенезе и метастазировании.

Торизел относится к классу ингибиторов фермента mTOR, который, в свою очередь, служит центральным регулятором процессов клеточного катаболизма, анаболизма, пролиферации, ангиогенеза, а также регулятором клеточного цикла и апоптоза. Повышенная активация внутриклеточного сигнального пути mTOR – важный компонент в развитии РП. Торизел, оказывая ингибирующее действие на mTOR-опосредованную передачу сигналов внутри клетки, блокирует опухолевые пролиферацию и ангиогенез.

Выраженное антипролиферативное и антиангиогенное действие Торизела было подтверждено результатами рандомизированного исследования III фазы, в ходе которого показано достоверное клиническое преимущество применения препарата перед терапией интерфероном альфа у пациентов с мПКР с плохим прогнозом.

Кроме того, 19% больных этой группы имели несветлоклеточный вариант опухоли. По данным исследования, в группе лечения Торизелом зарегистрировано увеличение безрецидивной и общей выживаемости на 49 и 77% соответственно, а частота объективного ответа на терапию увеличилась в 2 раза (32% пациентов).

Было отмечено, что эффективность применения Торизела, как и других таргетных препаратов, напрямую связана с длительностью терапии, которая, в свою очередь, во многом зависит от переносимости лечения.

В связи с этим, крайне важными становятся своевременная и правильная профилактика и коррекция побочных эффектов, позволяющие существенно сократить частоту случаев отмены препарата. По данным проведенного исследования, только у 7% пациентов потребовалась отмена терапии из-за развития выраженной токсичности.

В целом Торизел характеризуется хорошей переносимостью и ограниченным профилем побочных эффектов.

Как уже было отмечено, отсутствие перекрестной резистентности позволяет последовательно применять таргетные препараты: согласно рекомендациям NCCN, Торизел может быть назначен в качестве препарата 2-й линии терапии в случае прогрессирования заболевания на фоне лечения тирозинкиназными ингибиторами (например, после сунитиниба).

На сегодняшний день в рамках клинических исследований продолжается широкое изучение эффективности и переносимости различных таргетных агентов, в том числе исследований прямого сравнения применения препаратов в 1, 2 и 3-й линиях терапии (1051, COMPARZ, AGILE 1032, TIVO1), в адьювантном режиме (STRAC, ASSURE, SCORE, EVEREST), широко изучаются различные варианты последовательного назначения (SWITCH, RECORD3), а также возможности комбинированного использования (INTORACT).

Применение таргетных препаратов привело к кардинальному изменению подходов в лечении РП, формированию нового взгляда на мПКР, как на хроническое заболевание, требующее системного подхода и длительного лечения, эффективность которого зависит от правильного выбора терапии начиная с 1-й линии.

БЛАГОДАря УВЕЛИЧЕНИЮ ЧИСЛА ПОДПИСЧИКОВ И БЕСПЛАТНОЙ ПРЯМОЙ ПОЧТОВОЙ РАССЫЛКЕ, ОСУЩЕСТВЛЕН ОХВАТ ПРАКТИЧЕСКИ ВСЕХ УРОЛОГОВ РОССИИ И СТРАН СНГ:

Категория	Адресов	Процент
Россия (члены Российского общества онкоурологов (РООУ) – 1861 адрес	1861	23%
Россия (члены Общества трансплантологов) – 201 адрес	201	3%
Россия (государственные и частные медицинские центры, получившие лицензию в Росздраве по специальности «Урология») – 2748 адресов	2748	29%
Россия (медицинские ВУЗы) – 45 адресов	45	1%
Россия (фармкомпании и производители мед. оборудования) – 259 адресов	259	3%
Специалисты-урологи России – 2341 адрес	2341	29%
Россия (региональные органы управления здравоохранения) – 83 адреса	83	1%
Специалисты-урологи стран СНГ и дальнего зарубежья – 320 адресов	320	34%
Детские урологи – 139 адресов	139	3%

В электронном виде газету получают подписчики сайтов www.netoncology.ru (7000 адресов), www.uroweb.ru (7000 адресов), www.urotoday.ru (2000 адресов).

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

Уважаемые коллеги!

Газета «Урология сегодня» стала очень популярна за год своего существования, и в редакцию не раз обращались практикующие урологи с вопросом, могут ли они предложить свои темы и статьи для публикации. Мы всегда рады сотрудничеству с вами, поэтому приглашаем всех заинтересованных урологов и клиницистов из смежных областей к участию в создании газеты.

Как вы можете участвовать:

- **прислать интересующие Вас вопросы**, по которым редакция подготовит статью;
- предложить специалистов, мнения и статьи которых вы хотели бы прочитать на страницах газеты по тем или иным вопросам;
- поделиться своими наработками, описать интересные клинические случаи из Вашей практики, которые мы опубликуем в газете;
- задать вопросы Вашим коллегам урологам, выступления которых вы, возможно, слышали на конференциях, но не успели пообщаться лично;
- написать отклик на вышедшие в газете статьи или задать вопросы их авторам.

Все это можно сделать через сайт www.urotoday.ru в разделе «Обратная связь». Редакция всегда отвечает на каждое полученное письмо. Ждем ваших откликов и запросов!

Баходур Камолов,
главный редактор газеты «Урология сегодня»

Урология сегодня | №5 (9) 2010

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Руководитель проекта: Белова Анна
anna.belova@abvpress.ru

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

ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик: Степанова Елена

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 «НВ Принт»
Заказ № 5281
Тираж 8 000 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:

- **Дженерики в урологии** Ю.Б. Белоусов, С.К. Зырянов
- **Новые антибактериальные препараты в урологии** В.В. Рафальский
- **Ретардированная эякуляция** И.И. Воробьев
- **Технические особенности радикальной простатэктомии и их роль в раннем восстановлении удержания мочи в послеоперационном периоде** В.А. Перепечай, Б.Я. Алексеев
- **Рациональная терапия мочевого инфекции у беременных** П. Л. Хазан