

Метастатический
почечно-клеточный рак:
ангиогенез вспять

Пять причин
посетить Беларусь
(отчет о II съезде БАУ)

Профессионально
об урологии
на страницах Проуро.рф

Ночное недержание
мочи у детей –
чья проблема?

От редактора



**Баходур
Камолов**

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

kamolov@roou.ru

Уважаемые коллеги!

Осенью в России проходят конгрессы двух крупнейших отечественных урологических сообществ. Традиционно в начале октября пройдет Конгресс РООУ, в котором принимают участие признанные эксперты из ведущих российских, американских и европейских онкологических и урологических клиник. По признанию зарубежных коллег, уровень и качество докладов с каждым годом растут, и, как следствие, заметно увеличивается количество участников и гостей из стран бывшего Советского Союза, Восточной Европы и Турции. Как резюме: Конгресс РООУ становится значимым онкоурологическим событием на мировой арене, что, безусловно, есть результат работы руководителей Общества.

В начале ноября в Москве пройдет Конгресс РОУ, секционная программа которого впервые составлялась при участии профильных общественных организаций. Мероприятие обещает быть очень представительным, его посетят руководители ЕАУ во главе с президентом – проф. П.А. Абрамсоном.

Приятно отметить, что положительные изменения в жизни профессионального сообщества происходят благодаря активной и открытой позиции нового руководства РОУ во главе с акад. Ю.Г. Аляевым. Мы надеемся, что руководство РОУ не остановится на достигнутом, и будет работать над тем, чтобы вернуть урологию в реестр основных специальностей.

В этом номере мы обсуждаем преждевременную эякуляцию (ПЭ) – наиболее распространенную сексуальную дисфункцию, которая по данным независимых исследований может быть диагностирована не менее чем у 20 % мужчин. Правда, стоит сразу же оговориться: распространенность ПЭ определена в результате целенаправленных научных (!) работ. В действительности же столь многочисленная популяция больных предпочитает не обращаться за профессиональной помощью и, соответственно, чаще остается «неучтенной».

Почему? Причина не только в психологических барьерах, но и в отсутствии эффективных методов лечения, уверен П. Верце – один из участников обсуждения. До появления ингибиторов ФДЭ-5 аналогичная ситуация наблюдалась среди мужчин с эректильной дисфункцией. Поэтому, вероятно, с развитием понимания этиологии ПЭ и возможностей консервативного лечения пациентов станет больше.

По мнению д.м.н. Н.Д. Ахвледиани – автора крупнейшего российского исследования по эпидемиологии и лечению ПЭ – «отягчающим обстоятельством» остается информационный голод. Проблема слабо освещается в литературе и профессиональных периодических изданиях, почти не обсуждается в рамках большинства конгрессов и конференций.

Учитывая, что до 95 % российских пациентов с ПЭ обращаются за помощью в коммерческие клиники, можно смело утверждать: большинство отечественных урологов имеет в лучшем случае только теоретические знания о методах диагностики и терапии ПЭ. Подтверждением этому служат данные об обоснованности лечения и соответствующих результатах, полученные в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова.

Интересными остаются и разногласия экспертов о целесообразности агрессивных способов коррекции ПЭ – пенильной денервации и френулопластики. Мы продолжим обсуждение хирургического лечения ПЭ и других неоднозначных вопросов в следующих номерах УС.

Тема номера

Преждевременная эякуляция: минимальный контроль

Преждевременная эякуляция (ПЭ) – наиболее распространенная форма сексуальных нарушений у мужчин. Однако за квалифицированной помощью обращается не более 10 % пациентов, большая часть которых получает неэффективное или необоснованное лечение. У обратившихся пациентов благоприятных исходов должно быть больше, уверены специалисты.

О трудностях диагностики, эпидемиологии, методах терапии, ятрогенной эректильной дисфункции (ЭД) и «чисто российском подходе» журналисты УС беседовали с отечественными и зарубежными экспертами.

Преждевременная эякуляция как противоречие



**Андрей
Зиновьевич
Винаров**

Д.м.н., проф.,
зам. директора
по научной работе НИИ
уронефрологии и репродуктивного
здоровья человека Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова
avinarov@mail.ru

Нельзя сказать, что в практике уролога нет ничего более «загадочного», чем ПЭ. Это не так. Чего только стоят хроническая тазовая боль, интерстициальный цистит или хронический абактериальный простатит, например... Однако мнения специалистов и профессиональных сообществ об эпидемиологии, диагностике и терапии ПЭ зачастую слишком уж противоречивы, из-за чего настоящая проблема и заслуживает отдельного внимания и обсуждения.

Какова этиология ПЭ? Однозначного ответа нет. В генезе первичной ПЭ – т. е. нарушения, зафиксированного в момент сексуального дебюта, – предполагается роль короткой уздечки полового члена и избыточной иннервации glandularной части пениса. Если это действительно так, то мужчинам проводят френулопластику, имплантацию геля гиалуроновой кислоты или нейротомию. И хотя такие манипуляции проводятся, упоминания о них отсутствуют в рекомендациях и Европейской, и Американской ассоциаций урологов. Более того, много лет считавшаяся эффективной операция по обрезанию крайней плоти на деле оказалась неэффективной в отношении ПЭ. Таковы данные, полученные профессиональным сообществом в последние годы.

В некотором смысле первичная ПЭ – это «головная» проблема, так как имеет место

Продолжение на стр. 2 ▶

Коротко

Эндоскопический опыт можно получить в учебной операционной

На базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова оперирующие сертифицированные врачи теперь могут научиться современным методам эндохирургии в урологии, колопроктологии, гинекологии и общей хирургии.

Новый учебный центр врачебной практики «Praxi Medica» располагает как полностью оборудованными по последнему слову техники операционными, так и учебными комнатами с необходимыми тренажерами и симуляторами. А также конференц-залом,

где можно будет участвовать в онлайн-трансляциях из операционных Первого МГМУ с сопровождением опытными хирургами.

Оперируют в рамках учебного курса на поросятах. Процесс «живой» хирургии проходит в составе полноценной бригады под наставничеством лучших российских и зарубежных хирургов и тренеров. В ближайшее время будет открыта операционная для обучения рентгенэндоваскулярной хирургии, запланированы курсы по неонатологии, рентгенваскулярной хирургии, ортопедии, торакокопии.

Сейчас обучение в «Praxi Medica» происходит по двум схемам: базовые курсы повышения квалификации с выдачей свидетельства гос. образца (144 ч) и углубленные курсы (18–36 ч). Алгоритм подготовки по лапароскопии основан на поэтапном обучении от теории к реальной хирургии на животных.

«После онлайн-регистрации на выбранный курс врач получает возможность теоретической подготовки с использованием дистанционных образовательных технологий, – говорит профессор, д.м.н. директор центра «Praxi Medica» Николай Александрович Григорьев.

– Это лекции, мастер-классы, обучающие видеофильмы и тестовые задания». Следующий этап – практика непосредственно в центре: начиная с занятий по 3D топографической анатомии, курсанты осваивают интрузментарий и оборудование, отрабатывают различные техники на тренажерах, симуляторах и биоблоках. И, наконец, закрепление полученных навыков и приобретение ценного опыта работы с «живой» тканью во время реальной хирургии на экспериментальных животных. Практический опыт может быть получен только в операционной.

Преждевременная эякуляция: минимальный контроль

◀ Продолжение, начало на стр. 1

и дисрегуляция церебрального серотонина – нейромедиатора, который замедляет семяизвержение. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), появившиеся в урологической практике в 70-х годах, действительно изменили представление о консервативной терапии ПЭ. Правда, к настоящему моменту все ранее используемые и упомянутые в гайдлайнах СИОЗС уже не показаны для лечения ПЭ. Единственный предназначенный для терапии ПЭ препарат (дапоксетин) пока что присутствует в России в форме неофициального дженерика.

Вторичную (приобретенную) форму заболевания некоторые исследователи считают симптомами гипертиреоза, хронического простатита и ЭД. Соответственно, для лечения вторичной ПЭ необходимы совершенно иные подходы. Кстати, как недавно выяснил мой коллега – Н.Д. Ахвледиани – предрасположенность к развитию вторичной ПЭ можно

определить по генетическому анализу – полиморфизму гена транспортера серотонина.

Не могу сказать, насколько востребованным в клинической практике будет подобное тестирование. Более актуальным является разрозненность данных об эффективности существующих методов, а значит, и отсутствие единого мнения о необходимом объеме обследования, тактике ведения пациентов с ПЭ, целесообразности использования тех или иных агрессивных методик. Актуальным остается и вопрос назначения СИОЗС: похоже, что применение этих препаратов у психически здоровых мужчин необоснованно; при наличии же отклонений необоснованно «единоличное» ведение пациента урологом.

Думаю, затронутую тему действительно можно назвать малоизученной, а значит, учитывая высокую распространенность недуга, актуальной для профессионального обсуждения. **УС**

Преждевременная эякуляция: информационный голод



Ника Джумберович Ахвледиани
Д.м.н., доцент кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, действительный член EAU, ESSM, ISSM и POУ andromoscow@gmail.com

Более четверти россиян не могут контролировать семяизвержение... Обратившись за медицинской помощью, многие пациенты и вовсе остаются «у разбитого корыта»: неправильное лечение приводит к ЭД. О распространенности заболевания, методах диагностики и некорректном лечении УС рассказал автор крупнейшего российского исследования.

О том, что такое ПЭ, ученые спорят уже почти полвека. Казалось бы, какие вопросы? Термин замысловатостью не отличается, и интуитивно его понимают даже неспециалисты... Эксперты признают: ПЭ – не *terra incognita*, но что с ней делать, знают немногие.

– Что такое ПЭ, едино ли мнение мирового сообщества в формулировке термина?

– Различные ученые и профессиональные сообщества определяют ПЭ по-разному. Основоположники современной сексологии – супруги W. Masters и V. Johnson – отметили трудности формулировки еще в 1970 г. ПЭ диагностируется при отсутствии контроля над семяизвержением, необходимого для достижения удовлетворения партнерши, более чем в 50 % половых актов, писали исследователи в ранних работах. Несколько позже они же признали несовершенство указанного определения: слишком уж много причин женской аноргазмии.

Далее в научном сообществе начались споры о темпоральной границе, частоте возникновения эякуляторного нарушения, минимуме стимуляции и прочих неоднозначных

показателях, основанных в большинстве случаев исключительно на субъективной оценке самого пациента.

В 2007 г. экспертный комитет Международного общества по сексуальной медицине (ISSM) заключил: сформулировать определение возможно только (!) в отношении первичной формы ПЭ, возникающей в момент сексуального дебюта. Согласно предложенной дефиниции для первичной формы заболевания свойственно возникновение эякуляции всегда или почти всегда до вагинальной пенетрации или приблизительно через минуту после нее, что обусловлено невозможностью отсрочить эякуляторный акт при любом или почти любом половом сношении. ПЭ сопровождается психологической подавленностью и разочарованием партнеров, а также стремлением уклониться от интимной близости. Но и для этого определения есть оговорка: оно актуально исключительно при традиционной (генитально-генитальной) гетеросексуальной половой активности.

В одной из последних редакций рекомендаций ISSM (2010) по диагностике и лечению ПЭ говорится, что указанные критерии могут быть актуальными и для диагностики вторичной (приобретенной) формы заболевания.

Эпидемиологические данные не менее противоречивы, что в большой степени связано с несогласованной позицией в формулировке дефиниции обсуждаемого сексуального расстройства. Поэтому в 2007 г. мы провели масштабный опрос в Рунете, охватив 1248 русскоговорящих респондентов; результаты исследования окончательно проанализировали в 2012 г.

Определив темпоральную границу, а также ряд других диагностических критериев, мы сформулировали новую дефиницию заболевания. Согласно ей преждевременным является семяизвержение, возникающее постоянно или периодически без должного контроля над ним до введения полового члена во влагалище (*ejaculatio ante portas*) или менее чем через

2 мин после интроекции (*ejaculatio praecox*), что сопровождается беспокойственностью мужчины состоянием эякуляторной функции, сексуальной неудовлетворенностью партнерши и межличностными конфликтами в паре. Первичная форма указанной копулятивной дисфункции констатируется при ее возникновении с момента сексуального дебюта. Вторичная ПЭ диагностируется в случае анамнестического указания на наличие периода половой жизни с нормальной продолжительностью коитуса.

4. Постоянная или периодическая невозможность доставить сексуальное удовлетворение половой партнерше.
5. Наличие конфликтных ситуаций между сексуальными партнерами вследствие имеющегося копулятивного нарушения.

При этом чувствительность, специфичность и диагностическая точность абсолютной идентичности предположительно универсальным признакам ускоренного семяизвержения составили 85; 97,7 и 93,6 % соответственно.

История одной дефиниции

В Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра (МКБ-10), изданной в 1992 г, ПЭ – это неспособность контроля над семяизвержением, обуславливающая трудности в достижении сексуального удовлетворения обоими половыми партнерами. При этом дополнительно указывается, что эякуляция семенной жидкости может возникать либо до интроекции, либо в период времени, не превышающий 15 с от момента пенетрации. Темпоральная граница в 15 с в качестве значимой для диагностики ПЭ – никем не подтверждена. Определение обсуждаемого эякуляторного нарушения в МКБ-10 впервые включает градацию заболевания в зависимости от времени возникновения семяизвержения до начала фрикционной фазы коитуса (*ejaculatio ante portas*) или после пенетрации (*ejaculatio praecox*).

В последнем издании «Руководства по диагностике и статистике душевных расстройств» (DSM-IV), выпущенном в 2000 г. Американской психиатрической ассоциацией (АРА), преждевременной предложено считать эякуляцию, возникающую постоянно или периодически после минимальной сексуальной стимуляции, до интроекции или непосредственно после введения полового члена во влагалище партнерши, что нередко сопровождается межличностными конфликтами. Авторитетные эксперты ISSM обращают внимание на несовершенство указанного определения и некорректности формулировки о «минимальной стимуляции».

DSM-IV – первое профессиональное медицинское руководство, в котором приведены определения первичной (изначальной) и вторичной (приобретенной) форм ПЭ. Под последней подразумевается возникновение ускоренного семяизвержения после периода половой жизни с нормальной продолжительностью коитуса. Первичный же вариант заболевания, согласно DSM-IV, наблюдается без «светлого временного промежутка» с момента сексуального дебюта. Правда, идея подразделения ПЭ на первичный и вторичный варианты исторически принадлежит B. Shapiro, который предложил указанную классификацию в 1943 г.

В 2001 г. ЕАУ впервые включила в клинические рекомендации раздел, посвященный эякуляторным нарушениям. ПЭ было предложено констатировать в случае невозможности контроля над эякуляцией, достаточного для обеспечения удовлетворительной продолжительности коитуса. В пояснениях к указанному определению подчеркивалось, что «достаточная длительность полового акта» – понятие относительное для каждого индивида. Вместе с тем в рекомендациях ЕАУ, аналогично МКБ-10, ранее семяизвержение так же подразделяется на докоитальную и интракоитальную формы (*ejaculatio ante portas* и *ejaculatio praecox* соответственно).

Согласно материалам II Международных консультаций по сексуальным нарушениям (Париж, 2003), преждевременной рекомендовано считать эякуляцию, возникающую постоянно или периодически до пенетрации или до желаемого времени после начала фрикционной фазы коитуса, при минимальном волевом контроле или отсутствии такового, что влечет за собой неудовлетворенность партнерши или обоих партнеров, приводящую к межличностным конфликтам в паре. Указанное определение не конкретизирует сведения по достаточной продолжительности полового акта. В то же время в нем обозначено подразделение обсуждаемого заболевания на *ejaculatio ante portas* и *ejaculatio praecox*.

В 2004 г. Американская ассоциация урологов в своих клинических рекомендациях предложила оригинальное определение раннего семяизвержения, согласно которому преждевременной считается эякуляция, возникающая ранее желаемого срока, до или вскоре после интроекции, что сопровождается психологической угнетенностью одного или обоих партнеров. Указанное определение, так же как и предыдущие, не детализировало понятие о достаточной продолжительности коитуса, что являлось предметом значительной критики.

– Каковы данные о распространенности ПЭ среди россиян?

– В нашем исследовании на вопрос о наличии ПЭ, опираясь на личное мнение, утвердительно ответили 407 мужчин, т. е. 32,6 %. Принимая данные субъективной оценки за эталон, наибольшими значениями чувствительности, специфичности и диагностической точности при распознавании ПЭ обладали следующие признаки:

1. Постоянная или периодическая эякуляция до введения полового члена во влагалище или менее чем через 2 мин от начала полового акта.
2. Постоянная или периодическая недостаточность контроля над семяизвержением.
3. Беспокойство мужчины по поводу состояния эякуляторной функции.

На основе полученных сведений мы разработали оригинальную анкету – «Критерии преждевременного семяизвержения» (КриПС) и сформулировали собственное определение заболевания, приведенное выше.

В нашем исследовании, общая встречаемость первичной и вторичной форм ПЭ в обследованной мужской популяции соответствовала 20,1 % и 7,6 %; т. е. суммарная частота ускоренного семяизвержения составила 27,7 %. Это означает, что проблема ПЭ для россиян актуальна и значима.

В 15 % наблюдений, согласно данным анамнеза, констатировано *ejaculatio ante portas*, а в 85 % случаев имело место *ejaculatio praecox*.

Продолжение на стр. 3 ▶

Преждевременная эякуляция: минимальный контроль

◀ Продолжение, начало на стр. 1

Таким образом, встречаемость указанных вариантов ускоренного семяизвержения в обследованной популяции составила 4,2 % и 23,6 % соответственно. Среди 251 опрошенного с первичной формой ПЭ *ejaculatio ante portas* и *ejaculatio praecox* констатированы у 17,1 % и 82,9 % мужчин соответственно. У 95 респондентов с вторичным вариантом заболевания допенетрационный и интракоитальный варианты эякуляторного нарушения отмечены в 9,5 % и 90,5 % наблюдениях соответственно.

– **Обращаются ли эти мужчины за квалифицированной помощью?**
– Да, но довольно редко. Причем весьма часто пациенты получают необоснованное или агрессивное лечение. Например, согласно нашим данным, за медицинской помощью когда-либо обращались лишь 9,5 % больных первичной ПЭ. При этом более 95 % из них первично консультировались в коммерческих учреждениях. В 100 % случаев причиной такого выбора была эффективная служба информационной поддержки на интернет-ресурсах частных клиник и отсутствие таковой на сайтах государственных профильных организаций. Кроме того, почти 85 % больных сочли, что в коммерческих учреждениях лучше сохраняется врачебная тайна.

Приведенные данные – свидетельство недостаточных санитарно-просветительских мер, а также дефицита объективной информации на интернет-ресурсах крупных профильных государственных клиник. Большой интерес представляют также результаты анализа по видам назначенного и применявшегося лечения у пациентов с первичным ускоренным семяизвержением.

Оказалось, что в 70 % случаев пациентам выписывались антибактериальные препараты, которые не показаны при изначальной форме ПЭ. Более чем в половине наблюдений (55,6 %) урологи назначали СИОЗС без подтверждения наличия депрессивного синдрома. При этом стоит обратить внимание, что нередко используется не зарегистрированный в РФ дженерик дапоксетина – единственного СИОЗС, специально разработанного для лечения преждевременного семяизвержения.

Кроме того, у трети пациентов (33,3 %) назначалось не обоснованное при первичной

ПЭ туширование семенного бугорка ляписом. Суммарно более чем в половине наблюдений (62,9 %) пациенты также получали БАДы и растительные средства, эффективность которых в отношении изначального ускоренного семяизвержения не доказана.

Очевидно, что в профессиональной среде недостаточно распространена информация об этиологии ПЭ и возможностях терапии. Учитывая эти данные, необходимо задуматься о проведении соответствующих мероприятий в рамках как додипломного, так и последипломного медицинского образования. С целью недопущения фактов необоснованного применения урологами психотропных препаратов из группы СИОЗС, по всей видимости, в рамках крупных российских форумов необходимо провести цикл соответствующих разъяснительных лекций с привлечением юристов и экспертов по праву.

– **Каковы международные данные о распространенности ПЭ?**
– Многие сведения о распространенности ПЭ противоречат друг другу; более того, не находит объяснения и некоторый «географический фактор» – различная распространенность ПЭ в разных регионах, странах или климатических зонах.

Так, согласно результатам программы Национального изучения здоровья и социальной жизни (NHSLS), проведенного в 1999 г. в США среди 1410 мужчин, ПЭ отмечена в 30 % наблюдений, в то время как об ЭД сообщили лишь 11 % опрошенных. С возрастом встречаемость ПЭ не увеличивается.

В Глобальном исследовании сексуальных отношений и поведения (GSSAB), включившем 13 618 мужчин из 29 стран, ускоренная эякуляция также отмечена в среднем у каждого 3-го респондента; при этом наибольшая распространенность ПЭ (30,5 %) зарегистрирована в странах Юго-Восточной Азии, а наименьшая (12,4 %) – в государствах Среднего Востока.

Согласно Опросу по распространенности и отношению к ускоренной эякуляции (PEPA), проведенному в США, Германии и Италии среди 12 133 мужчин в возрасте от 18 до 70 лет, общая встречаемость ПЭ приближается к 23 %. При этом число больных преждевременным семяизвержением в указанных странах было приблизительно одинаковым и составило 24; 20,3 и 20 % соответственно, что противоречит результатам GSSAB.

По данным Е.В. Кульчавеня и соавт. (2010), обследовавших 543 мужчины в возрасте от 17 до 73 лет, проживающих в Сибири и южных регионах Российской Федерации, распространенность ПЭ составила 33,5 % и 43,6 % соответственно.

Проведя метаанализ эпидемиологических данных, F. Montorsi (2005) сделал вывод о значительных колебаниях встречаемости ПЭ в зависимости от этнической, демографической и географической принадлежностей респондентов.

По мнению же экспертов ISSM (2010), описанные «разногласия» могут быть связаны не с объективными эпидемиологическими различиями, а с диагностическими критериями, которые используют исследователи при констатации указанного заболевания. Точнее – с отсутствием единой системы диагностики ПЭ. Поэтому первоочередное значение при проведении подобных работ имеет соответствие критериев оценки обсуждаемого эякуляторного расстройства валидному определению ПЭ.

– **О каких «разногласиях» Вы говорите?**
– До недавнего времени не существовало специализированной анкеты, позволяющей с высокой точностью диагностировать ПЭ, хотя говорить о полном отсутствии диагностических критериев или инструментов нельзя.

До создания соответствующих анкет для выявления изначальной ПЭ в беседе с пациентом врачи задавали 3 вопроса, по ответам на которые выясняли длительность коитуса, способность контроля над семяизвержением, а также наличие психологического дискомфорта. Этот метод был рекомендован оргкомитетом Международных консультаций по сексуальным нарушениям (1989). Позже авторитетные эксперты ISSM инициировали исследования по разработке специализированных анкет, оценивающих не только наличие, но и тяжесть ускоренной эякуляции.

Критерии преждевременного семяизвержения (КриПС)

Приведенные ниже вопросы характеризуют Вашу сексуальную функцию за последние 4 нед. Под терминами «эякуляция» и «семяизвержение» подразумевается выброс семенной жидкости (спермы) из наружного отверстия мочеиспускательного канала, сопровождающийся сладострастными ощущениями (оргазмом).

1. Ваша эякуляция возникает периодически или постоянно до введения полового члена во влагалище или менее чем через 2 мин от начала полового акта?	☐ Да / ☐ Нет
2. Отмечаете ли Вы постоянную или периодическую недостаточность контроля над семяизвержением?	☐ Да / ☐ Нет
3. Испытываете ли Вы беспокойство по поводу состояния эякуляторной функции?	☐ Да / ☐ Нет
4. Отмечаете ли Вы постоянную или периодическую невозможность доставить сексуальное удовлетворение половой партнерше?	☐ Да / ☐ Нет
5. Являлось ли состояние Вашей сексуальной функции причиной конфликтных ситуаций с половой партнершей?	☐ Да / ☐ Нет

В 2006 г. S. Althof et al. создали опросник под названием «Индекс преждевременного семяизвержения» (IPE), состоящий из 10 вопросов. По данной анкете количественно (в баллах) можно охарактеризовать контроль над семяизвержением, сексуальное удовлетворение от полового акта и степень беспокойства мужчины. Однако, по мнению экспертов ISSM, в отношении IPE до настоящего времени не определены границы нормы по указанным доменам, что ограничивает применение опросника в клинической практике.

В 2007 г. T. Symonds et al. разработали анкету «Инструмент диагностики преждевременной

эякуляции» (PEDT). Авторы попытались с помощью 5 вопросов количественно оценить некоторые критерии ускоренного семяизвержения, описанные в последнем издании «Руководства по диагностике и статистике душевных расстройств» (DSM-IV). PEDT позволяет характеризовать утрату контроля над эякуляцией, наличие минимальной сексуальной стимуляции для ее возникновения, частоту эякуляторного нарушения, беспокойственность и межличностные проблемы половых партнеров. Авторы PEDT приводят приблизительные границы референсной нормы, но их размытость и неконкретность не позволяют внедрить анкету в клиническую практику. Однако из-за отсутствия альтернативы ISSM рекомендует PEDT для исследований по ПЭ.

В 2008 г. D.L. Patrick et al. разработали анкету «Профиль преждевременной эякуляции» (PER), которая содержит 4 вопроса. Авторы опросника ставили задачу характеризовать пациентов по 4 общепризнанным критериям ускоренного семяизвержения, приведенным в DSM-IV (степень контроля над эякуляцией, сексуальное удовлетворение, беспокойственность мужчины состоянием своей половой функции и наличие межличностных осложнений между партнерами). Важно отметить, что эксперты ISSM установили значимую корреляцию между общим баллом PER и продолжительностью коитуса. Однако ввиду отсутствия четких границ норм применение данной анкеты при диагностике первичной ускоренной эякуляции признано нецелесообразным. Аналогичного мнения в отношении PER придерживается и Европейская ассоциация урологов (EAU). Вместе с тем указанный опросник, наряду с PEDT, рекомендован для количественной оценки результативности лечения изначальной формы ПЭ.

Имеются единичные литературные упоминания об арабском и китайском индексах ускоренной эякуляции (AIPE и CIPE), что указывает на ограниченную валидность и недостаточную диагностическую

ценность указанных количественных опросников. В связи с этим эксперты ISSM не рекомендуют их для клинического применения. В то же время EAU в рекомендательном протоколе за 2011 г. высоко оценивает AIPE при диагностике ускоренной эякуляции, подчеркивая при этом необходимость доработки и валидации данной анкеты.

Следует учитывать, что для упрощенной оценки результативности лечебных воздействий с большим успехом применяются отдельные 1-пунктовые опросники, в том числе вопрос об общей удовлетворенности

Продолжение на стр. 4 ▶

Преждевременная эякуляция: минимальный контроль

◄ Продолжение, начало на стр. 1

лечением (GAQ) и характеристику впечатлений о возникших в результате терапии изменениях (PGI). Первый может быть оценен пациентом положительно или отрицательно. Показатель PGI выражается в баллах по 7-бальной шкале (от –3 до 3).

– **Какие преимущества имеют предложенные вами КриПС, и какими опросниками пользуются российские специалисты?**
– Разработка любого опросника должна быть основана на легкораспознаваемых критериях заболевания, чему соответствует КриПС.

Однако данная анкета не предназначена для квантитативного анализа. Безусловно, заманчивым остается создание балльной оценки по каждому критерию ПЭ, но это требует накопления большого опытного материала, что оказалось невозможным в рамках проведенного исследования. Более того, подобный «калькулятор» не имеет практического смысла, так как согласно нашим данным ПЭ констатируется при сочетании всех 5 признаков заболевания. И если один из них перестает определяться, то проблему можно считать исчерпанной.

К сожалению, российские специалисты вообще не работают с анкетами и опросниками, предназначенными для диагностики ПЭ. Мы вынуждены признать, что в РФ имеются лишь единичные медицинские учреждения, в которых можно говорить о более или менее эффективной диагностике ПЭ. Эту проблему стоит понимать как недостаток современной системы образования. Думаю, что проект модульной системы обучения, реализуемый РОУ под руководством чл.-корр. РАМН Ю.Г. Аляева и в значительной мере поддерживаемый ректором Первого МГМУ им. И.М. Сеченова чл.-корр. РАМН П.В. Глыбочко, позволит решить проблему информационного голода по многим малоизученным тематикам в современной урологии.

– **Насколько распространены хирургические методы лечения ПЭ?**
– Хирургические методы лечения ПЭ были разработаны в западных странах. Но в настоящее время в Европе и США хирургическое лечение не применяется, что обусловлено влиянием доказательной медицины. Исходя из Оксфордских критериев доказательности, по указанной тематике не накоплено достаточного материала, поэтому в рекомендациях ЕАУ и Американской ассоциации урологов нет какого-либо упоминания о хирургических методах коррекции эякуляции.

Тем не менее продвинутые специалисты, профилирующиеся в андрологическом направлении урологии, в частности за рубежом, все чаще применяют агрессивные способы лечения ПЭ. К примеру, в 2012 г. я выполнял повторную денервацию полового члена пациенту, которому в 2008 г. первичную пенильную нейротомию провел небезызвестный Сава Перович. Если говорить о России, то в нашей стране специалистов, осуществляющих хирургическое лечение при ПЭ, можно «перечесать по пальцам».

Полагаю, что в будущем оперативные способы лечения ПЭ будут более распространены. Однако хочу предостеречь коллег от применения агрессивных методик (в том числе нейротомии и гелевой имплантации) при вторичной ПЭ, что не только малоэффективно, но и может ухудшить эрекцию

пациента. Более того, хочу развеять миф об эффективности циркумцизии при любых вариантах ускоренной эякуляции. Единственное, когда может помочь данная операция, – это при короткой уздечке полового члена. Но более правильно и обоснованно при данной форме преждевременного семяизвержения провести френулопластику.

– **Получил ли новый метод френулопластики (Z-образной френулопластики) значительное распространение? Появились ли новые данные о результативности или рисках этой операции?**
– К сожалению, я вынужден констатировать, что данную методику никто не применяет, за исключением меня и моих сотрудников. В большей степени это связано с отсутствием широкого распространения информации о Z-образной френулопластике при ПЭ, связанной с *frenulum breve*. Вместе с тем могу отметить, что методика более эффективна при первичном ускоренном семяизвержении по сравнению со стандартной поперечно-продольной пластикой уздечки полового члена (91,4 % против 84,8 %; *p* = 0,038). Применяя эту методику уже в течение 7 лет, мы не отметили дополнительных рисков.

– **В каких случаях показана и обоснована пенильная денервация?**
– Селективная пенильная денервация – это наиболее агрессивная методика лечения первичного преждевременного семяизвержения, не ассоциированного с *frenulum breve*. Именно поэтому она показана в особенных случаях, а именно при сочетании 3 важных условий. Во-первых, пенильная денервация может применяться только исключительно после осознанного согласия пациента, которого информировали обо всех существующих методах лечения заболевания. В связи с этим выбор между имплантацией геля гиалуроновой кислоты и пенильной нейротомией должен делать сам пациент. Во-вторых, последнюю следует использовать исключительно при подтвержденной с помощью биотезиометрии и лидокаинового теста гиперсенситивности glandулярной части пениса. В-третьих, ее можно применять только при первичной ПЭ, не связанной с короткой уздечкой полового члена.

Подчеркну, что при вторичном преждевременном семяизвержении выполнение селективной денервации, так же как и гелевой имплантации под кожу головки пениса, не только неэффективно, но и опасно, так как может повлечь за собой ятрогенную ЭД сенсорного генеза.

– **Насколько эффективно медикаментозное лечение первичной ПЭ и что необходимо для увеличения эффективности?**
– В настоящее время, учитывая отсутствие в России дапоксетина, в нашей стране мало эффективных и удобных методов консервативного лечения ускоренной эякуляции. До тех пор, пока препарат не поступит на российский фармацевтический рынок, среди отечественных специалистов будут доминировать агрессивные методики лечения первичной ПЭ.

Применение поведенческой терапии (метод «старт-стоп» и «техника сжатия»), похоже, вскоре будет сведено к минимуму, о чем свидетельствуют клинические данные. В 1956 г. проф. Дюкского университета J.H. Semans, основоположник данного вида консервативного лечения ПЭ, описал метод под названием «старт-стоп». Он утверждал, что регулярное применение способа

«старт-стоп» приводит к излечению от первичной формы ПЭ в большинстве наблюдений.

Несколько позже супруги W. Masters и V. Johnson (1966) описали похожую методику поведенческой терапии ПЭ – «технику сжатия». В 1970 г., подводя итоги многолетнего применения данного способа, W. Masters и V. Johnson сообщили, что в ближайшем и отдаленном периодах после завершения терапии избавиться от первичной ПЭ удалось 97,8 % и 97,3 % пациентов соответственно. Однако в более поздних исследованиях других авторов действенность обоих методов поведенческого лечения изначального ускоренного семяизвержения не превышала 50–60 %.

Согласно нашим данным, эффективность методики «старт-стоп» и «техники сжатия» составляет лишь 25,8 % и 35,8 % соответственно (*p* = 0,021). Кроме того, от данной терапии в нашем исследовании исходно воздержались почти 22 % сексуальных пар. Больные первичной ПЭ преимущественно (43,6 %) отказывались от проведения курса поведенческого лечения ввиду ожидаемо больших сроков получения терапевтического эффекта. Вместе с тем половые партнерши пациентов наиболее часто (25,6 %) выражали несогласие на участие в лечебной программе ввиду этической, эстетической или нравственной неприемлемости применяемых методик.

За время проведения 3-месячного курса поведенческой терапии из-за ее неэффективности от продолжения лечения отказались 36,4 % больных первичной ПЭ. Лечебные воздействия были прекращены в 77,8 % наблюдений по инициативе пациентов и лишь в 22,2 % случаев по желанию половой партнерши. О своем отказе от продолжения поведенческой терапии на 1, 2 и 3-м месяцах лечения до контрольного обследования сообщили 26 %, 61 % и 13 % больных соответственно.

Резюмируя собственные и зарубежные данные, могу сказать, что применение поведенческой терапии ограничено и со временем, по всей вероятности, использование описанных методик будет сведено к минимуму.

– **Согласно рекомендациям ЕАУ местные анестетики – наиболее долго применяемые препараты для лечения ПЭ. Какова роль анестетиков в терапии ПЭ?**
– Первый опыт локального нанесения на головку полового члена анестезирующих веществ при изначальном ПЭ принадлежит B. Shapiro (1943). За прошедшие годы проведено много научных работ, в которых изучалась эффективность различных анестетиков в лечении ПЭ. Думаю, стоит сослаться на высокодоказательные рандомизированные плацебо-контролируемые исследования.

Итак, в 2002 г. M.K. Atikeler et al. изучили действие официального крема, содержащего по 2,5 % лидокаина и прилокаина, у 40 больных первичной ПЭ с длительностью полового акта < 60 с. При экспозиции препарата в течение 20 и 30 мин время интравагинальной задержки семяизвержения (ВИЗС) составило 6,7 ± 2,54 и 8,7 ± 1,7 мин соответственно. Однако при воздействии крема свыше 45 мин у всех пациентов нарушилась эрекция за счет выпадения ее сенсорного компонента. При сравнении с плацебо эффективность крема в лечении обсуждаемого эякуляторного нарушения была значимо выше (*p* < 0,001).

В 2004 г. W. Busato et al. провели аналогичное исследование с тем же анестезирующим кремом среди 29 больных первичной ПЭ со средним ВИЗС 1,49 ± 0,9 мин. При экспозиции препарата в течение 10–12 мин продолжительность полового акта увеличилась до 8,45 ± 0,9 мин (*p* < 0,001), что было достоверно лучше результатов использования плацебо (*p* < 0,001). Из нежелательных явлений при применении лидокаин-прилокаинового крема отмечались: ретардированная эякуляция (6,9 %), полная потеря пенильной чувствительности (6,9 %), раздражение кожи полового члена (6,9 %) и утрата тактильных ощущений влагилица партнерши, сопровождаемая аноргазмией (3,4 %). Последний побочный эффект отмечался из-за невыполнения пациентом рекомендаций о необходимости применения презерватива после нанесения анестезирующей субстанции.

В 2007 г. W.W. Dinsmore et al. провели исследование эффективности спрея, содержащего 7,5 % лидокаина и 2,5 % прилокаина, у больных первичной ПЭ с исходным ВИЗС 1,0 ± 1,2 мин. В результате лечения продолжительность коитуса увеличилась до 4,9 ± 4,9 мин (*p* < 0,01), что было достоверно лучше применения плацебо (*p* > 0,05). При нанесении лидокаин-прилокаинового спрея 11,5 % пациентов жаловались на чрезмерную потерю сенсорных свойств головки полового члена, а в 3,8 % наблюдений больные сообщали о нарушениях эрекции. Кроме того, в 3,8 % случаев половые партнерши исследуемых предъявляли жалобы на пониженную чувствительность влагилица в тех случаях, когда не использовался презерватив.

В 2002 г. М.А. Голубев описал результаты применения 2 % мази лидокаина у 30 пациентов с первичной ПЭ. При экспозиции в течение 0,5 ч среднее значение ВИЗС больных увеличилось с 49,1 до 612,5 с. Нормализация эякуляторной функции на фоне применения лидокаиновой мази отмечена в 90 % наблюдений.

Примечательно, что в ряде стран помимо химических анестетиков при лечении изначальной формы ПЭ применяют специализированный корейский препарат SS-крем, состоящий из 9 растительных компонентов. По результатам 3 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, включивших более 340 больных с первичной формой ПЭ, установлено, что при нанесении на glandулярную часть пениса указанный фитоанестетик может увеличивать ВИЗС до 10 мин при практическом отсутствии побочных эффектов.

В настоящее время на российском рынке из всех перечисленных выше анестезирующих средств доступны только 2 препарата, которые возможно применять при первичной форме ПЭ: 10 % спрей лидокаина и лидокаин-прилокаиновый крем.

В нашем исследовании эффективность указанных анестетиков составила 93,3 % и 90,6 % соответственно (*p* = 0,233). Однако когда мы оценили удовлетворенность проведенной терапией спреем лидокаина и лидокаин-прилокаиновым кремом, она не превышала 11,1 % и 9,4 % соответственно (*p* = 0,183). Все пациенты, негативно оценившие лечение, указали в качестве причины необходимость постоянно применять эти препараты (симптоматический эффект); 92,7 % из них мотивировали свою позицию

Продолжение на стр. 5 ►

Преждевременная эякуляция: минимальный контроль

◀ Продолжение, начало на стр. 1

отсутствием спонтанности коитуса из-за необходимости заблаговременного нанесения анестезирующей субстанции. Кроме того, почти в 61 % наблюдений исследуемые сочли неприемлемой необходимость применения презерватива с постоянной половой партнершей. Поэтому, несмотря на высокую эффективность, ожидать достаточной комплаентности лечению местными анестетиками при первичной ПЭ не приходится.

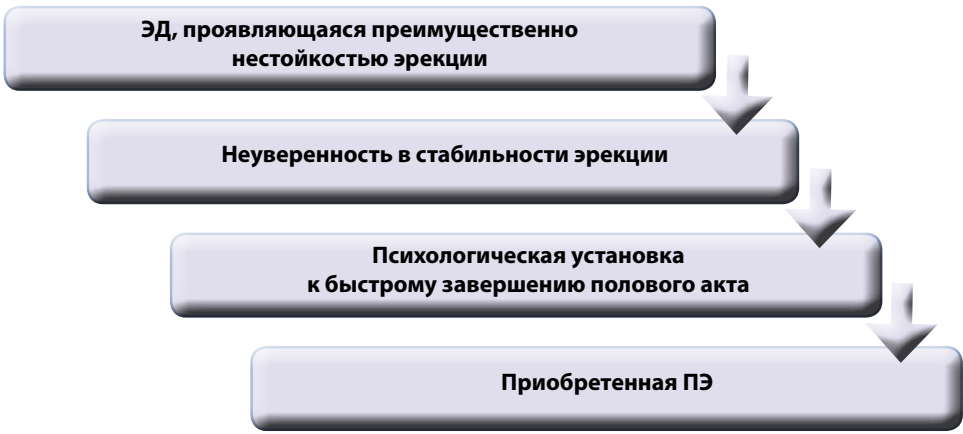
– Как часто встречается сочетание ПЭ и ЭД, как можно объяснить сопряженность этих заболеваний?
– В литературе имеются единичные публикации, затрагивающие взаимосвязь ПЭ и ЭД. По результатам GSSAB отмечено, что 41 % респондентов с нарушениями эрекции имеют ускоренное семяизвержение. По данным T.F. Lue et al. (2004) и M. Sotomayor (2005), опубликованным независимо друг от друга, около 30 % пациентов с ПЭ страдают ЭД.

Согласно G. Corona et al. (2004), обследовавшим 755 мужчин в андрологическом подразделении амбулатории медицинского университета Флоренции, 21,4 % пациентов, имеющих расстройства эрекции, отмечают ускоренное семяизвержение, в то время как среди респондентов с нормальной эрекционной функцией о коротком половом акте сообщают лишь 16,3 % больных. То есть авторы исследования подтверждают существование вторичной формы ПЭ на фоне ЭД.

В нашем наблюдении мы сравнивали группу пациентов с приобретенной ПЭ, ассоциированной с ЭД ($n = 99$), с группой из 144 пациентов с изолированной ЭД. Примечательно, что среди пациентов с ПЭ доля отрицательно ответивших на вопрос SEP3 была достоверно больше, чем среди больных с эрекционными расстройствами с нормальной эякуляторной функцией: 39,6 % против 51,5 %; $p = 0,027$. При этом процентное отношение респондентов, давших негативный ответ на вопрос SEP2, значимо не зависит от наличия раннего семяизвержения: 70,8 % против 68,7 %; $p = 0,059$.

Учитывая, что 3-й вопрос дневников сексуальной активности (SEP) уточняет возможность сохранения эрекционной твердости полового члена при половом акте, становится очевидным, что вторичная ПЭ возникает чаще у больных с нестойкой эрекцией, нежели у пациентов с трудностями в ее достижении (ответ на SEP2). Кроме того, при анкетировании по специальной шкале депрессии (CES-D) мы выявили достоверно ($p < 0,001$) более высокую обеспокоенность пациентов с вторичным ускоренным семяизвержением. Все это позволило нам сформулировать предполагаемый патогенез возникновения вторичной ускоренной эякуляции на фоне ЭД: ЭД, проявляющаяся нестойкостью эрекции, – неуверенность в стабильности эрекции – психологическая установка к быстрому завершению полового акта – приобретенная ПЭ.

– Какова роль ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) при лечении ПЭ, ассоциированной и неассоциированной с ЭД?
– На данный вопрос в некоторой степени отвечают разрозненные литературные данные. E.A. Jannini et al. (2005) указывают на доказательства взаимосвязи преждевременно-



Вероятный патогенез приобретенной ПЭ, возникающей на фоне нарушений эрекции

го семяизвержения и расстройств эрекции, среди которых главная позиция отводится эффективности ингибиторов ФДЭ-5 у пациентов с патологически коротким половым актом. С момента появления препаратов данной группы до 2011 г. проведено 17 работ, изучавших влияние ингибиторов ФДЭ-5 на продолжительность коитуса у мужчин с ПЭ. Примечательно, что лишь в 5 участвовали пациенты с вторичным преждевременным семяизвержением, при этом лишь в 4 из рассматриваемых работ речь шла об эякуляторном нарушении на фоне ЭД. Важно отметить, что все 4 упомянутых исследования имели открытый дизайн и отличались малым числом наблюдений, что обусловило низкий уровень их доказательности. Тем не менее, по данным авторов одной из указанных работ, эффективность лечения силденафилом вторичной ПЭ, ассоциированной с ЭД, достигает 60 %, притом что добиться положительной динамики в отношении эрекционной функции удалось у 89 % пациентов. В другом исследовании улучшение эрекции достоверно ($r = 0,543$; $p = 0,014$) коррелировало с увеличением продолжительности коитуса у больных с приобретенным ранним семяизвержением на фоне терапии варденафилом. В следующей из обсуждаемых 4 работ было отмечено, что назначение варденафила положительно влияет на эрекционную и эякуляторную функции соответственно у 80 % и 67 % больных вторичной формой преждевременного семяизвержения, возникшей вследствие ЭД. В последнем исследовании эффективность тадалафила у 25 пациентов с вторичной ПЭ, ассоциированной с нарушениями эрекции, составила 58,2 %, однако при сочетании с СИОЗС (пароксетином) она возросла до 88,9 %.

Во всех упомянутых работах динамика состояния эрекции оценивалась согласно данным анкетирования по шкале Международного индекса эректильной функции (ИЭФ), признанной ЕАУ «наиболее объективным инструментом» по диагностике и оценке эффективности лечения ЭД. О состоянии эякуляторной функции исследователи судили по показателю ВИЗС. Факторы риска развития преждевременного семяизвержения у пациентов с эрекционными расстройствами в рассматриваемых исследованиях (за исключением последнего) не изучались.

Предположительно ингибиторы ФДЭ-5 могут воздействовать на продолжительность полового акта у больных с приобретенной ранней эякуляцией на фоне нарушений эрекции за счет повышения сексуальной самооценки. Отсутствие ожидания неудачи при достаточном эректильном ответе снижает симпатический тонус, который стимулирует готовность к семяизвержению. По всей вероятности, данный процесс реализуется также на уровне центральной нервной

системы в районе медиальной преоптической зоны, которая отвечает за индукцию эрекции и сексуальную мотивацию.

Для данного предположения имеются экспериментальные подтверждения. Так, в исследованиях на мышах показано увеличение содержания NO и циклического гуанозинмонофосфата в означенном ядерном отделе гипоталамуса в ответ на прием ингибиторов ФДЭ-5. Периферический механизм пролонгации полового акта при применении препаратов данной группы можно объяснить эффектом местной анальгезии, возникающей ввиду активации NO-зависимых антиноцицептивных эффектов. Кроме того, существует гипотеза, что максимальное расправление кавернозных тел ввиду повышенной артериальной перфузии на фоне приема ингибиторов ФДЭ-5 приводит к сдавлению крупных ветвей дорсальных нервов полового члена между белочной оболочкой органа и фасцией Бака. Указанные нервные структуры в основном определяют чувствительность glandулярной части пениса и при компрессии в некоторой степени временно утрачивают свою функцию, что приводит к анестезирующему эффекту и пролонгирует коитус.

– Каков ваш опыт применения ингибиторов ФДЭ-5 при ПЭ?
– Важно отметить, что эффективность применения ингибиторов ФДЭ-5 при первичной форме ускоренной эякуляции до настоящего момента не получила убедительного клинического подтверждения, что нашло свое отражение в рекомендациях по диагностике и лечению мужских сексуальных нарушений ЕАУ. Именно поэтому мы в своем исследовании не назначали препараты данной группы не по показаниям (off label) – т. е. при изначальной форме ПЭ.

Однако при вторичной ускоренной эякуляции, ассоциированной с ЭД, мы имеем опыт назначения ингибиторов ФДЭ-5. Исследование проводилось в 2 группах: 42 пациентам на протяжении 1 мес назначался тадалафил в дозировке 20 мг по потребности, во 2-ю группу вошли 54 мужчины, получавших силденафил. К сожалению, на момент исследования в России еще не был зарегистрирован тадалафил 5 мг для ежедневного применения, хотя с учетом молодого возраста пациентов и их высокой потребности в сексуальной активности, его применение было бы более обоснованным.

Каковы результаты? Терапия оказалась эффективной среди пациентов 1-й и 2-й групп в 78,6 % и 72,2 %. Отмеченные результаты коррелировали с улучшением эректильной функции на фоне применения обоих

ингибиторов ФДЭ-5. Однако при более детальном анализе оказалось, что пациенты, принимавшие тадалафил, дали более высокие оценки впечатления о проведенном лечении, нежели исследуемые, получавшие силденафил (при анкетировании по анкете PGI $2,07 \pm 0,71$ балла против $1,7 \pm 0,79$ балла; $p = 0,028$). По всей вероятности, такой результат можно объяснить фармакологическими особенностями тадалафила – в том числе длительностью действия (36 ч) и отсутствием необходимости в титровании дозы.

– Может ли в будущем для лечения ПЭ быть рекомендована адренергическая блокада? Все-таки альфа-адреноблокаторы снижают тонус симпатических нервов и таким образом, похоже, могут быть использованы и для лечения ПЭ... Какие есть данные?
– Исходя из механизма действия альфа1-адреноблокаторов, они могут повлиять на семяизвержение только с позиции создания ретроградной эякуляции. Но это не решит вопрос с продолжительностью полового акта. Ведь после семяизвержения практически сразу, с учетом активации симпатической нервной системы, возникает детумесценция. К тому же «сухой оргазм» является довольно сильным психотравмирующим фактором, о чем знает каждый практикующий уролог. Между тем, отдельные исследователи пытались применять альфа-блокаторы при преждевременном семяизвержении, однако доказательность полученных сведений, с учетом несовершенства дизайна проведенных исследований и ограниченности групп, под большим сомнением. Именно поэтому в клинических рекомендациях ЕАУ и Американской ассоциации урологов нет упоминаний о целесообразности назначения препаратов данной группы при лечении ПЭ. И я полностью солидарен с этой позицией.

– Как часто российские специалисты назначают СИОЗС, и насколько это обоснованно?
– При первичной ПЭ в России СИОЗС назначаются почти в 56 % наблюдений. Но следует учитывать, что принадлежность указанных препаратов к психотропным лекарствам из группы антидепрессантов в ряде стран, в частности в Российской Федерации, не позволяет применять их по поводу ускоренного семяизвержения, так как это не оговорено в зарегистрированных инструкциях.

В нашей стране возможность применения любого препарата определяется врачом в рамках, ограниченных официальными показаниями, заявленными производителем в фармацевтический комитет. В США и в ряде государств Западной Европы назначение лекарств не по зарегистрированным основаниям (off label) является допустимой практикой, но при этом ответственность за жизнь и здоровье пациента целиком ложится на доктора, что предусматривается в юридических полномочиях врачебной лицензии.

В отношении СИОЗС также следует учитывать, что на сегодняшний день путем метаанализа подтверждена повышенная вероятность суицидальных тенденций при их отмене. Это дополнительно обосновывает нежелательность их назначения без наличия депрессии, которая должна констатироваться психиатром. **УС**

Сиалис® 5 мг

5 ПРИЧИН, ЧТОБЫ ПАЦИЕНТ ДОВЕРЯЛ ИМЕННО ВАМ

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



Сиалис® 5 мг – одно решение двух проблем

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ СИАЛИС 5 МГ

Торговое название препарата: Сиалис®

Международное (непатентованное) название: Тадалафил.

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа. Эректильной дисфункции средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор.

Показания к применению. Эректильная дисфункция. Симптомы нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Эректильная дисфункция у пациентов с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата; В случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты; Применение у лиц до 18 лет; Наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 90 дней; нестабильная стенокардия, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность II - IV классов по классификации NYHA, неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертонзия, ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев; Потеря зрения вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ-5); Одновременный прием доксазозина, а также лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции; Часто (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Способ применения и дозы. Для приема внутрь. Применение препарата Сиалис® по показанию эректильной дисфункции (ЭД). Для пациентов с частой сексуальной активностью (более двух раз в неделю): рекомендованная частота приема – ежедневно, один раз в сутки 5 мг, в одно и то же время,

вне зависимости от приема пищи. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности. Для пациентов с нечастой сексуальной активностью (реже двух раз в неделю): рекомендовано назначения препарата Сиалис® в дозе 20 мг, непосредственно перед сексуальной активностью согласно инструкции по медицинскому применению препарата. Максимальная суточная доза препарата Сиалис® составляет 20 мг. Применение препарата Сиалис® по показанию ДГПЖ или ЭД/ДГПЖ. Рекомендованная доза препарата Сиалис® при применении один раз в сутки составляет 5 мг; препарат следует принимать приблизительно в одно и то же время дня, независимо от времени сексуальной активности. Продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина от 31 до 80 мл/мин) и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 31 до 50 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин и на гемодиализе) применение препарата Сиалис® один раз в сутки не рекомендуется.

Побочное действие. Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с эректильной дисфункцией являются головная боль и диспепсия, а также боль в спине, миалгия, «приливы» крови к лицу, заложенность носа.

Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с ЭД/ДГПЖ являются головная боль и диспепсия, боли в конечностях, гастроэзофагеальный рефлюкс, миалгия.

Форма выпуска. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг. По 14 таблеток в блистер, состоящий из фольги алюминиевой ламинированной и пленки ПВХ/ПЭ/ПХТФЭ. По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата Сиалис® 5 мг

Регистрационный номер: ЛП-000133 от 11.01.2011



www.ochenprosto.ru

Тел. +7 495 258 5001, Факс +7 495 258 5005, medinfo_ru@lilly.com,
000 «Лилли Фарма» 123317 Москва, Пресненская наб., д.10



Реклама

Преждевременная эякуляция: минимальный контроль

◀ Окончание, начало на стр. 1

Преждевременная эякуляция: пациентов будет больше



Паоло Верце
MD, PhD, ассистент
кафедры урологии
Университета
«Federico II», Неаполь
pverze@gmail.com

Вслед за увеличением эффективности консервативной терапии ПЭ увеличится и число пациентов. Пока же мужчины тормозят эякуляцию своими силами, за что расплачиваются депрессиями и ссорами с партнершей...

ПЭ – наиболее распространенное сексуальное расстройство, по поводу которого, однако, большинство мужчин не обращаются за квалифицированной помощью. Обратившиеся же, как правило, не удовлетворены результатами лечения. Такими были выводы одного из масштабных исследований, охватившего более 12 000 респондентов – 18–70-летних мужчин из США, Германии и Италии (исследование PEPA, the Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes [PEPA] survey).

В исследовании PEPA, результаты которого были опубликованы в 2007 г., ученые выяснили, что почти 23 % мужчин не могут

контролировать наступление эякуляции. Распространенность ПЭ не коррелирует с возрастом у мужчин старше 24 лет, а пациенты с ПЭ чаще страдают такими сексуальными и психическими расстройствами, как аноргазмия, снижение либидо, ЭД, депрессия, повышенная тревожность и чрезмерный стресс. Всего 9 % опрошенных обращались за медицинской помощью, 91,5 % были не в восторге от лечения. Схожие данные были получены и в других клинических исследованиях.

Почему мужчины с ПЭ даже не пытаются найти специалиста? Мы полагаем, что, помимо психологических барьеров, важную роль играет отсутствие эффективных и надежных способов лечения этого сексуального расстройства. Подобную ситуацию (незначительную обращаемость при высокой распространенности заболевания) до появления силденафила мы наблюдали и среди пациентов с ЭД. Поэтому, полагаю, появление на фармацевтическом рынке эффективных лекарственных препаратов, в частности дапоксетина, изменит ситуацию в лучшую сторону.

Дапоксетин – единственный препарат из группы СИОЗС, разработанный для лечения пациентов с ПЭ «по требованию». Его эффективность и хороший профиль безопасности подтверждены как в клинических исследованиях, так и в исследовании так

Нередко ПЭ сочетается с ЭД, однако механизмы сочетания этих нарушений окончательно не ясны. Несмотря на большую распространенность ПЭ, при сочетании ПЭ и ЭД эксперты ЕАУ рекомендуют сначала лечить ЭД. Важно отметить, что у научного сообщества есть настороженность по отношению одновременного использования ингибиторов ФДЭ-5 и дапоксетина, хотя эффективность одновременного применения этих препаратов доказана не в одном исследовании. Ингибиторы ФДЭ-5 могут быть эффективны при лечении приобретенной ПЭ, развившейся на фоне ЭД.

называемой IV фазы – постмаркетинговом анализе PAUSE. Остальные препараты из группы СИОЗС, около 40 лет назначаемые при ПЭ и упомянутые в том числе и в рекомендациях ЕАУ, в настоящее время вне показаний при ПЭ.

Нельзя сказать, что активно изучаются фармсубстанции, потенциально эффективные в терапии ПЭ. Учитывая, что альфа-адреноблокаторы снижают тонус симпатических нервов, можно предположить, что они могут быть использованы для лечения ПЭ. Однако достоверно можно утверждать, что препараты этой группы должны назначаться пациентам при сочетании ПЭ и симптомов нижних мочевых путей (СНМП). Относительно же эффективности альфа-блокаторов исключительно при ПЭ качественных исследований и соответствующих данных нет. Результаты, полученные при использовании теразозина (2005) и силодозина (2012) подтверждают некоторую эффективность, но не могут считаться достаточными для назначения данных препаратов при ПЭ, не сочетанной с СНМП.

В качестве альтернативы препаратам СИОЗС (дапоксетину) серьезно пока рассматривается

только трамадол – анальгетик центрального действия, сочетающий активацию опиоидных рецепторов и ингибиторов обратного захвата серотонина. Он должен быть одобрен FDA к окончанию текущего года.

В отношении эффективности хирургических методов имеется лишь несколько качественных исследований, которые, судя по данным последних метаанализов, подтверждают, что циркумцизия не влияет на сексуальную функцию, сексуальную чувствительность или удовлетворенность. Более того, ранее считалось, что причиной ПЭ может быть высокая плотность нервных окончаний на коже полового члена. В январе 2013 г. опубликованы данные, согласно которым плотность нервных окончаний кожи полового члена не связана с продолжительностью полового акта.

Подводя итог, могу сказать, что, похоже, эпидемиологическая ситуация с ПЭ должна в ближайшие годы измениться. С появлением эффективных методов консервативного лечения пациенты будут чаще обращаться за квалифицированной помощью, и, надеюсь, в большинстве случаев будут удовлетворены лечением. **УС**

Рекомендации ЕАУ: «Одна таблетка от двух проблем»

Ингибиторы ФДЭ-5 могут быть использованы для лечения СНМП. Таковым было мнение ЕАУ относительно новых направлений терапии еще пару лет назад. В 2013 г. ЕАУ официально заявила: тадалафил в дозировке 5 мг улучшает СНМП у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) столь же эффективно, как и альфа1-блокаторы (Oelke M., Bachmann A., Descasez A. et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. Eur Urol 2013;61(1):118–40).

В метаанализе, включившем более 3000 пациентов (Gacci M., Corona G., Salvi M. et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with α -blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2012;61:994–1003), ученые показали, что монотерапия ингибиторами ФДЭ-5 значительно улучшает показатели IIEF (+ 5.5) и IPSS (– 2.8). Улучшение по Q_{max} (+ 2.4 мл/с) и значительное уменьшение тяжести СНМП V. Mirone et al. отметили в течение первой недели применения тадалафила в дозировке 5 мг. Несмотря на то что в последние несколько лет были опубли-

кованы результаты рандомизированных контролируемых исследований эффективности остальных 3 доступных пероральных ингибиторов ФДЭ-5, считается, что этих клинических данных по терапии пациентов с СНМП при ДГПЖ недостаточно. **Таким образом, в клинической практике только Сиалис® 5 мг официально разрешен к применению для лечения нарушений мочеиспускания у пациентов с ДГПЖ в России, странах Евросоюза, США и в некоторых других странах.**

Ученые также выяснили, что наиболее оправданно применение тадалафила при лечении сексуально активных пациентов с умеренными нарушениями мочеиспускания при ДГПЖ. На настоящий момент опубликованы данные исследований, подтверждающие эффективность и безопасность применения тадалафила 5 мг ежедневно в течение 1 года у пациентов с СНМП при ДГПЖ. Проф. Игнасио Монкада прокомментировал новое показание для Сиалиса 5 мг как «возможность одновременно решить 2 проблемы» – ЭД и СНМП при ДГПЖ, а также отметил, что это единственный ингибитор ФДЭ-5 с возможностью ежедневного применения, учитывая особенности фармакокинетики тадалафила. **УС**

Коротко

Уважаемые дамы и господа!

Приглашаем вас принять участие в Конференции Российского общества онкоурологов в Приволжском федеральном округе 29 ноября 2013 г.

Организатор:
Российское общество онкоурологов

Технический организатор:
ООО «Агентство «АБВ-экспо»

Информационная поддержка:

- ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
- Специализированное издание для урологов «Урология сегодня»
- Урологический информационный портал www.uroweb.ru
- Специализированная газета для онкологов «Онкология сегодня»

При поддержке:
Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»

Место проведения:
г. Казань, ГК Корстон, ул. Николая Ершова, 1а. Зал «Шостакович»

РЕГИСТРАЦИЯ НА КОНФЕРЕНЦИЮ

Для участия в конференции необходимо зарегистрироваться на сайте www.roou.ru.

Предварительная бесплатная регистрация проводится **до 29 октября 2013 г.** включительно. После 29 октября 2013 г. регистрационный взнос для членов ROOU – 500 рублей, для специалистов, не являющихся членами ROOU – 1000 рублей. Оплатить регистрационный взнос вы сможете в дни проведения конференции.

Онлайн регистрация на сайте продлится **до 20 ноября 2013 г.** включительно.

ОЗНАКОМИТЬСЯ С БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ О КОНФЕРЕНЦИИ ВЫ МОЖЕТЕ НА САЙТЕ WWW.ROOU.RU.

Организационные вопросы:

ООО «Агентство «АБВ-экспо»
тел./факс: +7 (495) 988 8992,
моб.: +7 (962) 954 0119

info@abvexpo.ru, roou@roou.ru
www.roou.ru,
www.abvexpo.ru,
www.netoncology.ru

Метастатический почечно-клеточный рак: ангиогенез вспять



Бернард Эскудиер

Д.м.н., руководитель группы по лечению онкологических заболеваний мочеполовой системы, Институт Пастера Русси, Вильжюиф, Франция

Bernard.Escudier@gustaveroussy.fr

Бернард Эскудиер – один из пионеров применения таргетной терапии – рассказал газете «Урология сегодня» о новых клинических исследованиях, мишенях и фармакологических субстанциях, которые поворачивают почечный ангиогенез вспять.

«Если этот процесс повернуть вспять, то опухоль должна остаться столь же крошечной и клинически незаметной, как невазкуляризованные миллиметровые новообразования щитовидной железы», – предположил Джуда Фолкман еще в 1971 г., когда впервые заявил, что опухоль самостоятельно (!) вырабатывает некие молекулы (tumor angiogenic factors, TAF), благодаря которым и «обрастает» собственными кровеносными сосудами.

Именно они – кровеносные сосуды – позволяют опухоли «наращивать массу», внедряться в соседние органы и метастазировать, предположил Фолкман. У Фолкмана было наглядное доказательство: еще в 60-х годах в его экспериментах с изолированными органами опухоли не росли и не метастазировали. Это наблюдение, по признанию Фолкмана, было первой загадкой, после которой прошло более 10 лет, прежде чем публикация об ангиогенных факторах появилась в New England Journal of Medicine.

Сейчас ясно, что большинство людей живет с микроскопическими опухолями, которые равновесно пролиферируют и подвергаются апоптозу. «При посмертном вскрытии почти у всех людей 50–70 лет обнаруживаются микроскопические опухоли щитовидной железы, но только у 0,1 % пациентов этой возрастной группы диагностируется рак», – пишет Фолкман в Nature в 2004 г., говоря о том, что пока есть равновесие между ангиогенезом и антиангиогенезом, раковые клетки не вредят организму.

«Рано или поздно появятся ингибиторы и стимуляторы ангиогенеза, и это станет новой вехой в развитии медицинской науки», – говорил Фолкман в публикациях и заявках на гранты в начале своей научной карьеры. Спустя три десятилетия «противоречивая концепция» Фолкмана стала основой таргетной терапии и больше не вызывает скепсиса.

Сосудистый рекорд

Почечно-клеточный рак (ПКР) – опухоль с рекордной васкуляризацией. По данным исследования 6500 тканевых образцов (GeneLogic/Affymetrix®), ПКР занимает ведущую позицию по экспрессии фактора роста сосудистого эндотелия – VEGF. В большинстве случаев проангиогенный механизм запускается инактивацией гена *VHL* (von Hippel-Lindau), из-за чего увеличивается интенсивность транскрипции VEGF, PDGF, TGFα и других ангиогенных факторов. Но ключевую роль в ангиогенезе ПКР играет

все-таки VEGF – связываясь с VEGFR2, он инициирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, улучшает их выживаемость и увеличивает проницаемость сосудов.

Поэтому ингибирование белков семейства VEGF и связанных с ними сигнальных путей – это основная мишень при терапии рака почки.

Появление сорафениба (2005 г.) – первого таргетного препарата, показанного для лечения метастатического ПКР (мПКР), стало переломным моментом. В «дотаргетную эру» перспективы пациентов с мПКР были довольно мрачными. Так, по данным Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC), с 1975 по 1996 г. медиана выживаемости таких больных не превышала 10 мес. Ни один химиотерапевтический или гормональный препарат не давал постоянного ответа более чем у 10 % пациентов; лишь в небольшой группе пациентов (5–7 %) эффективной была иммунотерапия.

Положительные результаты таргетной терапии подтвердились последовавшими данными клинических исследований других препаратов – ингибиторов тирозинкиназы (сунитиниб, пазопаниб и акситиниб), VEGF (бевацизумаб) и mTOR (эверолимус и темсиролимус).

О мишенях настоящего и будущего

Бевацизумаб – первый препарат, созданный по концепции Фолкмана, блокирует только VEGF. Антитела нейтрализуют биологически активный фактор роста, связываясь с ним. Препараты другой группы – ингибиторы тирозинкиназы – действуют на разновидность VEGF и мишени, которые необходимы, в том числе и для активной пролиферации и миграции злокачественных клеток. Мишени разных препаратов этой группы частично «перекрываются», поэтому рано или поздно опухоль находит «обходные пути» и уровень VEGF восстанавливается, а чувствительность к препарату снижается.

Существует еще один путь – он обусловлен комплексом mTOR, который регулирует метаболические процессы, вовлечен в ангиогенез (посредством HIF-1) и задействован в механизмах роста и пролиферации клеток.

Механизмы действия mTOR и VEGF различаются, но взаимосвязь между этими сигнальными путями такова, что, блокируя mTOR, мы снижаем и уровень фактора роста сосудистого эндотелия. Важно и то, что отклик наблюдается даже при воздействии на элементы, расположенные выше в системе регуляции.

На настоящий момент 5 препаратов ориентированы на ингибирование VEGF, 2 – на mTOR. Однако таргетная терапия мПКР не ограничится двумя мишенями. Сейчас активно изучаются новые молекулярные пути и клеточные механизмы, которые в ближайшем будущем позволят ей стать еще более направленной и эффективной.

Наиболее перспективная группа препаратов – ингибиторы c-Met. Этот рецептор тирозинкиназы после связывания с лигандом, фактором роста гепатоцитов (HGF), активизирует многочисленные сигнальные пути, в том

числе участвующих в пролиферации, подвижности, миграции и инвазии клеток. Положительные результаты применения ингибиторов c-Met уже получены в клинических исследованиях II фазы форетиниба (foretinib) и кабозантиниба (cabozantinib); планируется III фаза исследований кабозантиниба.

О биомаркерах

Нам есть из чего выбирать: в клинической практике онкоурологов уже имеется 7 таргетных препаратов, еще несколько новых молекул будут зарегистрированы в ближайшие годы. Получив достаточное количество медикаментов, мы теперь ожидаем появления маркеров, которые помогут правильно подбирать терапию и предиктивно выделять пациентов, не отвечающих на лечение. Вероятно, из-за отсутствия выбора российские врачи не ощущают такой необходимости, но в целом онкоурологам нужны верифицированные маркеры мПКР.

Потенциальными биомаркерами могут быть SNPs (полиморфизмы одиночных нуклеотидов), уровень экспрессии VEGF, мутации *VHL* и *c-MET*, гиперэкспрессия фактора роста фибробластов (FGF), экспрессия CaIX (карбонангидраза IX). Думаю, потребуется еще несколько лет, чтобы верифицировать эти маркеры и ввести их в клиническую практику.

Говоря о подборе эффективной терапии, необходимо упомянуть возможность выявления мутаций в опухоли. Теоретически, можно посмотреть, какая поломка произошла в геноме пациента, после чего выбрать наиболее эффективный и безопасный препарат. И в контексте этого направления интересна работа Gerlinger et al., которые выяснили, что стандартная биопсия дает ложное представление о генетических мутациях и хромосомных aberrациях: оказалось, что в различных участках опухоль имеет совершенно разные «поломки» (Gerlinger M., Rowan A.J., Horswell S. et al. Intratumor heterogeneity and branched evolution revealed by multiregion sequencing. N Engl J Med 2012;366(10):883–92).

Работа интересна и данные ценны. Тем не менее, пока генетические изменения не признаны маркерами, гетерогенность опухоли не может считаться значимой проблемой для клиницистов.

Другой вариант персонифицированного лечения – это выращивание клеток биоптата в культуре *in vitro* и последующим определением чувствительности клеток к препаратам (по аналогии с посевом на микрофлору и определением резистентности к антибиотикам). Есть исследователи, которые работают в этом направлении, но хороших результатов пока никто не получил.

Подводя итог, могу сказать, что наиболее перспективным и востребованным остается все-таки формирование пула верифицированных маркеров чувствительности мПКР к таргетным препаратам.

Об отборе пациентов

Пока нет маркеров, мы пользуемся прогностическими моделями, сочетающими несколько показателей. Наиболее распространенная система – это классификация MSKCC (Motzer R.J.,

Mazumdar M., Bacik J. et al. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. J Clin Oncol 1999;17(8):2530–40). Согласно этой классификации пациента можно отнести в группу благоприятного, промежуточного или неблагоприятного прогноза по таким параметрам, как функциональный статус по Карновскому, уровень лактатдегидрогеназы и гемоглобина, скорректированная концентрация кальция в сыворотке и безрецидивный интервал. Медиана выживаемости в группах составляет 30, 14 и 5 мес соответственно. Так как классификационная система разработана по данным, полученным при использовании цитокинов (до появления таргетных препаратов), то по MSKCC можно выделить пациентов, которые с большой вероятностью будут отвечать на иммунотерапию.

В 2009 г. группа Heng провела большое мультицентровое исследование, в котором приняли участие 645 пациентов. Целью работы было определение прогностических факторов при использовании VEGF-таргетной терапии (сорафениб, сунитиниб и бевацизумаб). То есть создание прогностической модели, ориентированной на таргетную терапию. Как результат исследования, онкологи получили новый стандарт – классификацию по Heng: функциональный статус по Карновскому, уровень гемоглобина, время от постановки диагноза до начала лечения, скорректированный уровень кальция, концентрация тромбоцитов и нейтрофилов. Имея сходства с классификацией MSKCC, система Heng верифицирует ценность большинства факторов, ставших индикаторами прогноза еще до появления таргетных препаратов.

К моменту публикации материалов Heng данные о медиане выживаемости среди пациентов с благоприятным прогнозом отсутствовали. В группах с промежуточным и неблагоприятным прогнозом этот параметр составил 27 и 8,8 мес соответственно.

Более того, группа Heng новой работой подтвердила надежность системы, предложенной в 2002 г. International Kidney Cancer Working Group по результатам анализа данных почти 4000 пациентов, участвовавших в клинических исследованиях с 1975 по 2002 г. По данным Heng, при использовании этой системы медиана выживаемости в группах с благоприятным, промежуточным и неблагоприятным прогнозом составляет 44,6; 22,6 и 6,7 мес соответственно.

В клинической практике весьма полезна французская классификация, которая позволяет прогнозировать выживаемость пациентов, основываясь на функциональном статусе (Négrier S., Escudier B., Gomez F. et al. Prognostic factors of survival and rapid progression in 782 patients with metastatic renal carcinomas treated by cytokines: a report from the Groupe Français d'Immunothérapie. Ann Oncol 2002;13(9):1460–8). При хорошем функциональном статусе и одной метастатической локализации прогноз считается благоприятным. Если имеется больше одной локализации, то при высоком функциональном статусе прогноз промежуточный. Если же есть несколько метастатических локализаций и, например, функциональный статус снижен, тогда

Окончание на стр. 10 ►

АФИНИТОР: продолжая движение

Оптимальный выбор после любого ингибитора тирозинкиназы VEGFR при метастатическом раке почки

Выбирайте Афинитор (ингибитор mTOR) после одного ингибитора тирозинкиназы VEGFR при лечении метастатического рака почки



VEGFR - рецептор сосудистого эндотелиального фактора роста
mTOR - мишень рапамицина у млекопитающих (mammalian target of rapamycin)

148784/AFI (RSC)/A3/09.2013/10000

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Регистрационные удостоверения: Афинитор 2,5 мг ЛП 001690 от 24.05.2013. Афинитор 5, 10 мг ЛСР 002260/10 от 23.05.2013

АФИНИТОР®/AFINITOR®

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

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

Способ применения и дозы. Препарат Афинитор® следует принимать внутрь один раз в день ежедневно в одно и то же время (предпочтительно утром) натощак или после приема небольшого количества пищи. Распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак при неэффективности антиангиогенной терапии; распространенные и/или метастатические нейроэндокринные опухоли (НЭО) желудочно-кишечного тракта, легкого и поджелудочной железы, гормонозависимый распространенный рак молочной железы (РМЖ), ангиомиолипома (АМЛ) почки, не требующая немедленного хирургического вмешательства, у пациентов с туберозным склерозом (ТС).

Препарат принимают по 10 мг один раз в сутки ежедневно.

Субэпендимальные гигантоклеточные астроцитомы (СЭГА), ассоциированные с туберозным склерозом, у пациентов в возрасте старше 3-х лет при невозможности выполнения хирургической резекции опухоли. Рекомендуемая начальная доза зависит от площади поверхности тела пациента (ППТ). ППТ от 0,5 м² до 1,2 м² рекомендуемая доза – 2,5 мг, ППТ от 1,3 м² до 2,1 м² – 5 мг, ППТ ≥ 2,2 м² – 7,5 мг. Концентрацию эверолимуса в крови следует оценить приблизительно через 2 недели после начала лечения или в случае совместного назначения с ингибиторами изофермента CYP3A4 и ингибиторами Р-гликопротеина (Р-ГП-насоса), так же в случае изменений функции печени. Минимальная терапевтическая концентрация препарата в крови должна находиться в диапазоне 3-15 нг/мл.

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

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

Предосторожности. При применении препарата Афинитор® отмечались случаи развития неинфекционного пневмонита (включая интерстициальную болезнь легких) иногда тяжелого течения, редко со смертельным исходом. Неинфекционный пневмонит следует заподозрить при развитии неспецифических проявлений (гипоксия, плевральный выпот, кашель или одышка) и при исключении с помощью соответствующих диагностических исследований инфекционной, опухолевой и других причин таких проявлений. В зависимости от выраженности симптомов пневмонита может потребоваться временная приостановка или прекращение терапии препаратом Афинитор®. Для купирования симптомов возможно применение глюкокортикостероидов. Лечение препаратом может быть возобновлено в дозе на 50% ниже исходной. Так как Афинитор® обладает иммуносупрессивной активностью на фоне приема возможно возникновение местных или системных бактериальных, грибковых, вирусных инфекций (в т.ч. пневмонии, аспергиллеза или кандидоза, реактивации гепатита В) в некоторых случаях тяжелого течения, иногда со смертельным исходом. Пациентам с инфекциями перед назначением препарата Афинитор® следует провести надлежащее лечение. Следует проявлять осторожность к возникновению симптомов инфекции на фоне приема препарата Афинитор®. При установлении диагноза глубокого микоза необходимо прервать лечение препаратом Афинитор® и назначить соответствующее лечение. Возможно развитие реакций гиперчувствительности к эверолимусу. При появлении воспаления и изъязвления слизистой оболочки ротовой полости, стоматита рекомендуют местную терапию, однако следует избегать применения средств для полоскания полости рта, содержащих спирт, перекись водорода, йод и производные чабреца, также может потребоваться изменение дозы препарата Афинитор®, временная приостановка или прекращение терапии. Возобновление терапии препаратом Афинитор® возможно в прежней или сниженной дозе.

Отмечались случаи развития почечной недостаточности (некоторые с фатальным исходом) на фоне лечения препаратом Афинитор®. До начала и в процессе терапии необходим периодический контроль показателей функции почек, концентрации глюкозы, концентрации холестерина и триглицеридов, содержание форменных элементов крови. Следует избегать применения живых вакцин и тесного контакта с лицами, вакцинированными живыми вакцинами. Женщинам детородного возраста необходимо применять высокоэффективные методы контрацепции во время терапии препаратом Афинитор® и как минимум в течение 2-х месяцев после завершения терапии. Мужчинам не следует прекращать попыток зачатия ребенка в связи с приемом препарата Афинитор®. Терапия препаратом Афинитор® может отрицательно сказаться на фертильности мужчин и женщин. У женщин на фоне применения препарата Афинитор® отмечались случаи нарушений менструального цикла, вторичной аменореи и дисбаланса лютеинизирующего гормона (ЛГ) / фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в плазме крови.

Взаимодействия. Не применять с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 или ингибиторами Р-ГП (в т.ч. кетоконазолом, итраконазолом, ритонавиром, телитромицином). С осторожностью назначать одновременно с ингибиторами изофермента CYP3A4 и/или Р-ГП средней активности (в т.ч. эритромицином, верапамилом, дилтиаземом, флуконазолом, циклоспорином, ампренавиром, фосампреновиром, апрепитантом), при одновременном применении с данными препаратами требуется снижение дозы препарата Афинитор®. Не назначать одновременно с сильными индукторами изофермента CYP3A4 или Р-ГП (в т.ч. рифампицином, пифабутином), карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином, эфавирензом, невирапином, дексаметазоном, преднизолоном, преднизолоном, со зверобоем продырявленным. При необходимости применения препарата Афинитор® совместно с мощными индукторами изофермента CYP3A4 или индукторами Р-ГП дозу препарата следует увеличить. Следует избегать одновременного применения эверолимуса с грейпфрутом, грейпфрутовым соком, плодами карамболы (тропической звезды), горьким апельсином и другими продуктами, влияющими на активность цитохрома P450 и Р-ГП.

Следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Афинитор® и субстратов CYP3A4 для перорального применения с узким терапевтическим индексом.

Побочное действие. При раке почки, НЭО, РМЖ: Очень часто (≥ 10%): инфекции, анемия, тромбоцитопения, снижение аппетита, повышение концентрации глюкозы, гиперхолестеринемия, изменение вкусовых ощущений, головная боль, пневмонит, носовые кровотечения, кашель, одышка, стоматит, диарея, тошнота, рвота, кожная сыпь, сухость кожи, зуд, повышенная утомляемость, периферические отеки, астения, снижение массы тела. Часто (> 1 до <10%): нейтропения, лейкопения, лимфопения, гипертриглицеридемия, гиперлипидемия, гипофосфатемия, сахарный диабет, гипокалиемия, дегидратация, бессонница, повышение АД, геморрагии, сухость во рту, боль в животе, боль во рту, диспепсия, дисфагия, сухость кожи, поражение ногтей, эритема, угревая сыпь, ладонно-подошвенный синдром, артралгия, почечная недостаточность, повышение температуры тела, воспаление слизистых оболочек, повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ, повышение концентрации креатинина. Нечасто (<1%): панцитопения, истинная эритроцитарная аплазия, утрата вкусовой чувствительности, застойная сердечная недостаточность, тромбоз глубоких вен, кровохарканье, легочная эмболия, острый респираторный дистресс-синдром, учащенное мочеиспускание в дневное время суток, протеинурия, острая почечная недостаточность, нерегулярный менструальный цикл, аменорея, боль в груди, медленное заживление ран. Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности.

При СЭГА, АМЛ почки, ассоциированными с ТС: Очень часто (≥ 10%): инфекции верхних дыхательных путей, гиперхолестеринемия, стоматит. Часто (> 1 до <10%): синусит, отит среднего уха, назофарингит, инфекции мочевыводящих путей, фарингит, воспаление подкожной клетчатки, пневмония, вирусный гастроэнтерит, стрептококковый фарингит, анемия, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, лимфопения, снижение аппетита, гиперлипидемия, гипофосфатемия, гипертриглицеридемия, головная боль, изменение восприятия вкуса, повышение АД, кашель, носовые кровотечения, диарея, тошнота, рвота, боль в животе, боль в ротовой полости, метеоризм, запор, гастрит, акне, кожная сыпь, акнеформный дерматит, сухость кожи, протеинурия, аменорея, нерегулярный менструальный цикл, маточные кровотечения, влагалищные кровотечения, опсоменорея, утомляемость, повышение температуры тела, раздражительность, повышение активности лактатдегидрогеназы, повышение концентрации ЛГ в плазме крови. Нечасто (<1%): опоясывающий лишай, вирусный бронхит, реакции гиперчувствительности, бессонница, агрессивность, пневмонит, повышение концентрации ФСГ в плазме крови.

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

Формы выпуска. Таблетки по 2,5 мг. По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. Таблетки по 5 мг и 10 мг. По 10 таблеток в блистер. По 3, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Примечание для врача. Перед назначением препарата, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по медицинскому применению.

“НОВАРТИС ФАРМА АГ”, ПРОИЗВЕДЕНО “НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ” ШВЕЙЦАРИЯ

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Афинитор ЛСР 002260/10 от 23.05.2013
2. Calvo E, Escudier B, Motzer RJ, et al. Everolimus in metastatic renal cell carcinoma: a subgroup analysis of patients with 1 or 2 previous vascular endothelial growth factor receptor/tyrosine kinase inhibitor therapies enrolled in the phase III RECORD-1 study. Eur J Cancer. 2012;48(3):333-339.
3. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al; for the RECORD-1 Study Group. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma—final results and analysis of prognostic factors. Cancer. 2010;116:4256-4265.

ООО "Новartis Фарма"
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2
Тел.: (495) 967-12-70; www.novartis.ru

АФИНИТОР®
(эверолимус) Таблетки

Метастатический почечно-клеточный рак: ангиогенез вспять

◀ Окончание, начало на стр. 8

прогноз становится неблагоприятным. Эта система коррелирует с системой по Heng и может быть использована в поликлинике в повседневной практике.

О нефрэктомии

В эпоху цитокинов нефрэктомия выполнялась даже при наличии метастазов. Остается ли данное утверждение верным в эпоху таргетных препаратов? В руководствах ESMO (Escudier B., Eisen T., Porta C. et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2012;23 Suppl 7:vii65–71) мы обобщили рекомендации: нефрэктомия с циторедуктивной целью рекомендована пациентам с хорошим функциональным статусом и крупными первичными очагами, а также больным, у которых первичный очаг сопровождается клиническими проявлениями; циторедуктивная нефрэктомия не рекомендована пациентам с низким функциональным статусом. Для прочих пациентов у нас рекомендации отсутствуют.

Но, честно говоря, однозначного ответа до настоящего времени нет. Однако недавно во Франции началось открытое исследование CARMENA (руководитель исследования A. Méjean, Франция), которое поможет прояснить ситуацию.

В CARMENA пациенты с мПКР с сохранным первичным очагом рандомизируются в группу «нефрэктомия + сунитиниб (50 мг в режиме 4/2)» или «сунитиниб (50 мг в режиме 4/2)». Думаю, что через 2–3 года мы будем иметь более полное представление о роли нефрэктомии и знать, какой из вариантов лучше.

Об ожидании

Иногда следует воздержаться от лечения – выждать какой-то период времени, осуществляя наблюдение, и оценить течение заболевания. При этом хочу отметить, что по данным исследований TARGET и RECORD-1 задержка лечения на несколько месяцев никак не влияет на выживаемость пациентов. Нет и таких данных, которые бы подтверждали, что лечение более эффективно при небольших размерах опухолевых очагов.

Принимая решение об активном наблюдении или начале лечения, необходимо оценить вероятность прогрессирования, учитывая степень по Fuhrman, размер и локализацию метастазов, общее состояние пациента. И если говорить о конкретных примерах, подтверждающих целесообразность ожидания и отсрочки лечения, то они есть.

Например, в нашей клинике наблюдалась пациентка, у которой были метастазы в легких и плевральный выпот метастатического генеза. Мы провели операционное вмешательство и далее вели активное наблюдение. Спустя 10 лет эта женщина жива без каких-либо локализаций рецидивов заболевания.

Другой яркий пример – пациентка 1988 г. р., перенесшая в 1996 г. радикальную нефрэктомию (по результатам транслокации X11 описана как «ювенильная карцинома») и прожившая около 15 лет с метастазами в легких. Эта все еще молодая женщина недавно родила ребенка и к началу июля

- TARGET – регистрационные исследования сорафениба. В исследовании пациенты получали плацебо и имели возможность перейти в группу сорафениба. Оказалось, что пациенты, получавшие сначала плацебо, а потом сорафениб, имели такие же характеристики, как и пациенты, которые с самого начала получали сорафениб. Согласно результатам этого исследования задержка лечения даже на 6–9 мес не влияет на активность препарата и результат лечения.
- В исследовании RECORD-1 (ключевое регистрационное исследование эверолимуса) пациенты при прогрессировании переходили из группы плацебо в группу эверолимуса. Большинство пациентов перешли в группу активной терапии. Однако оказалось, что выживаемость без прогрессирования (ВБП) в 2 группах была схожей вне зависимости от того, получали пациенты эверолимус сразу или позже.

текущего года у нее в легких по-прежнему сохраняются узелки менее 1 см.

Конечно, описанные случаи наблюдаются нечасто, но служат причиной, по которой необходимо наблюдать за пациентами и информировать их о возможности отсрочить лечение.

О выборе препаратов

Какой препарат выбрать? Какой препарат предпочитают пациенты? Можно ли использовать комбинацию таргетных препаратов? Отвечая на эти и другие вопросы, мы провели не одно клиническое исследование.

Так, в исследовании TORAVA (Escudier B.J., Negrier S., Gravis G. et al. Can the combination of temsirolimus and bevacizumab improve the treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC)? Results of the randomized TORAVA phase II trial. J Clin Oncol 2010 (ASCO Annual Meeting Proceedings);28(15_suppl):4516), проведенном 2 года назад моей группой, мы использовали комбинацию темсиролимуса с бевацизумабом. Пациенты из контрольных групп получали лечение по 2 стандартным вариантам: сунитиниб или бевацизумаб + интерферон. И хотя выборка не была большой (всего в исследовании участвовали 170 пациентов), мы заключили, что использование комбинации таргетных препаратов не оправданно. Аналогичные данные получены и в других исследованиях, поэтому сейчас мы с большой долей уверенности говорим, что одновременное использование нескольких таргетных препаратов нецелесообразно. Зато в группе бевацизумаб + интерферон заболевание оказалось менее агрессивным, медиана ВБП – в 2 раза больше по сравнению с двумя другими группами.

В исследовании PISCES (ASCO, 2012) мы сравнивали 2 таргетных препарата – пазопаниб и сунитиниб. Пациентов рандомизировали вслепую: одна группа получала сначала пазопаниб в течение 10 нед, затем после 2-недельного вымывания – сунитиниб в течение такого же периода. Вторая группа получала лечение *vice versa*. Больные давали собственную оценку препарату, не зная, по какой схеме они проходят лечение. Оказалось, что большинство пациентов предпочли пазопаниб сунитинибу, что было связано с меньшим проявлением побочных эффектов и, соответственно, лучшим качеством жизни.

В исследовании COMPARZ, в котором приняли участие почти 900 пациентов, выяснялось, эквивалентны ли эти препараты с точки зрения эффективности.

Оказалось, что пазопаниб и сунитиниб эквивалентны, если оценивать эффективность по медиане ВБП. В отношении рисков чуть меньшей эффективностью обладает пазопаниб (Motzer R. et al. ESMO 2012 oral presentation; abstr. LB48_PR и Escudier B. et al. J Clin Oncol 2012;30 suppl: abstr. CRA4502).

На случай прогрессирования на препаратах первой линии (ингибиторы VEGF) имеются 2 рекомендации. Первый препарат с доказанной эффективностью – это эверолимус. В уже упоминавшемся исследовании RECORD-1 пациенты с рефрактерностью к ингибиторам VEGF рандомизировались в группы плацебо или эверолимуса. У участников, получавших плацебо, была возможность переходить в группу эверолимуса. Абсолютно четко показано, что эверолимус эффективен в данной популяции пациентов (Motzer R.J., Escudier B., Oudard S. et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognostic factors. Cancer 2010;116(18):4256–65), причем активность эверолимуса выше, если ранее использовался один (!) ингибитор VEGF.

В начале 2012 г. FDA одобрило для лечения мПКР акситиниб – новый препарат из семейства ингибиторов тирозинкиназ, блокирующий VEGFR-1, VEGFR-2 и VEGFR-3 в субнанолярных концентрациях. В июле 2013 г. акситиниб зарегистрирован в России. Учитывая суперселективность препарата, ученые ожидали от него большей эффективности, однако не все ожидания подтвердились.

В исследовании AXIS (Rini B.I., Escudier B., Tomczak P. et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. Lancet 2011;378(9807):1931–9), по результатам которого FDA одобрило данный препарат, в зависимости от применения цитокинов или ингибиторов тирозинкиназ (VEGF) в анамнезе пациенты (723 человека) с рефрактерностью к одному из предшествующих препаратов были рандомизированы на 2 группы. Одна группа принимала акситиниб, другая – сорафениб. Оказалось, что акситиниб обладает высокой активностью в качестве препарата 2-й линии и по своей активности превосходит сорафениб: медиана ВБП составила 6,7 и 4,7 мес соответственно. Наиболее впечатляющая разница наблюдалась у пациентов, ранее получавших цитокин. По общей выживаемости акситиниб все-таки уступил сорафенибу.

Если говорить о выборе препарата 2-й линии терапии, то эверолимус превосходит

сорафениб и в настоящее время он является стандартом лечения рака почки в качестве препарата 2-й линии. Профиль токсичности акситиниба несколько хуже, поэтому данный препарат пока что считается альтернативным. И хотя прямых сравнений между эверолимусом и акситинибом не проводилось, есть основания полагать, что различия в эффективности минимальны.

Необходимо иметь в виду, что эверолимус эффективен даже при лечении пациентов с первичной рефрактерностью: период ремиссии составляет около 6 мес. Более того, по нашим наблюдениям, у 5–10 % пациентов эверолимус остается весьма эффективным в течение длительного времени. В нашей клинике есть пациент, у которого после нефрэктомии (1981 г.) и длительной ремиссии в 2004 г. в поджелудочной железе были обнаружены метастазы ПКР. После развития сердечной недостаточности на фоне применения сорафениба пациент в течение 3,5 лет принимает эверолимус. До настоящего времени течение заболевания остается стабильным, а пациент ведет активный образ жизни.

В качестве препаратов «третьей» линии, используемых после развития рефрактерности к mTOR-ингибиторам, можно снова применять VEGF-ингибиторы. Правда, стоит учитывать, что ответ на ранее применяемый VEGF-ингибитор менее вероятен. Поэтому в качестве препарата «третьей» линии я рекомендую использовать все-таки новый VEGF-ингибитор. Не исключено, что после повторной рефрактерности можно снова применять ингибитор mTOR.

От редакции

Антиангиогенная концепция Фолкмана изначально негативно воспринималась большинством ученых и врачей. Спустя три десятилетия, в 2004 г. во время регистрации бевацизумаба комиссар FDA Марк Маклеллан назвал антиангиогенную терапию 4-м методом для лечения онкологических заболеваний.

Сейчас в антиангиогенной терапии появляются новые пути, мишени и биомаркеры... В ближайшее десятилетие, по мнению Б. Эскудиера, терапия мПКР – максимально васкуляризированного онкологического заболевания – станет еще более таргетной и эффективной.

Но какова конечная цель? «Если, как свидетельствуют результаты посмертного вскрытия, в каждом из нас есть рак *in situ*, который не развивается лишь из-за баланса между ангиогенезом и антиангиогенезом, то конечная цель наших работ – это выявление людей, склонных к нарушению этого баланса и развитию болезни. Если мы научимся это делать, то сможем лечить рак как хроническое заболевание – сахарный диабет или болезни сердца, например», – написал незадолго до своей смерти Фолкман в концептуальной статье, опубликованной в Nature. [VC](#)

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

При подготовке материала использовались данные, представленные профессором Б. Эскудиером во время лекции, прошедшей 17 июля в МНИОИ им. П.А. Герцена.

Почечно-клеточный рак: максимально таргетная терапия



Алексей Сергеевич Калпинский

К.м.н., научный сотрудник
отделения онкоурологии
МНИОИ им П.А. Герцена,
доцент кафедры урологии
с курсом онкоурологии
ФПК МР РУДН

Dr.Kalpinskiy@rambler.ru

С появлением в клинической практике таргетных препаратов результаты лекарственного лечения больных метастатическим почечно-клеточным раком (мПКР) заметно улучшились: частота объективных эффектов выросла до 30–40 %, практически в 2 раза увеличились медианы выживаемости и времени до прогрессирования. Но это не предел: терапия может быть более таргетной.

Таргетная терапия

В 2007 г. в России зарегистрирован сунитиниб – таблетированный ингибитор тирозинкиназ, воздействующий на все известные виды рецепторов к PDGF и VEGF, которые задействованы в процессах роста, васкуляризации и метастазирования опухоли. В этом же году, но несколько ранее, в России был зарегистрирован сорафениб – таблетированный мультикиназный ингибитор, к мишеням которого, помимо некоторых тирозинкиназ, относится и серин-треониновая Raf-киназа, благодаря чему сорафениб не только ингибирует

Надеюсь, что интенсивная научная работа и заинтересованность мирового сообщества в поиске надежных маркеров в конечном счете даст свои плоды и позволит сделать терапию максимально таргетной.

ангиогенез, но и подавляет пролиферацию опухолевых клеток.

Позже в России появились пазопаниб и таргетные препараты других групп – бевацизумаб в комбинации с ИФН-α, темсиrolимус и эверолимус, также зарегистрированные и одобренные к применению при мПКР в США и Европе. В июле 2013 г. в России зарегистрирован акситиниб – новый препарат из семейства ингибиторов тирозинкиназ, одобренный FDA в 2012 г. Все препараты входят в федеральные списки лекарственного обеспечения онкологических пациентов и, по всей видимости, новый ингибитор тирозинкиназ тоже будет в них включен.

«Нам есть из чего выбирать: в клинической практике онкоурологов уже имеется 7 таргетных препаратов, еще несколько новых молекул будут зарегистрированы в ближайшие годы, – говорит Б. Эскудиер в интервью УС. – [...] мы ожидаем появления маркеров, которые помогут правильно подбирать терапию и предиктивно выделять пациентов, не отвечающих на лечение. Вероятно, из-за отсутствия выбора российские врачи не ощущают такой необходимости [...]».

Смею не согласиться с Б. Эскудиером: на настоящий момент в России присутствуют все препараты, показанные для терапии мПКР. Безусловно, в некоторых регионах возникают проблемы с лекарственным обеспечением, что связано с высокой стоимостью этих препаратов. В целом же российские специалисты имеют возможность назначать терапию, соответствующую международным рекомендациям.

Клинические исследования

Российское профессиональное сообщество активно участвует в изучении таргетных препаратов. В большинстве крупных онкологических учреждений Москвы, Санкт-Петербурга, Томска, Екатеринбургa, Омска и других городов проводились и проводятся клинические исследования II и III фазы, в том числе и регистрационные исследования – например, TARGET, RECORD-1, и др. Единственный препарат, в регистрационном исследовании которого не принимала участие Россия, – это пазопаниб.

Недавно при участии специалистов МНИОИ им. П.А. Герцена проведено одно из последних регистрационных исследований – AXIS, по результатам которого FDA одобрило препарат акситиниб. А в июне 2013 г. при участии российских специалистов опубликованы результаты проспективного мультицентрового исследования II фазы BEVLin по изучению эффективности комбинации бевацизумаба с редуцированной дозой ИФН-α.

Какие плюсы от участия в исследованиях? Прежде всего – это индикатор профессиональной компетентности: к работе допускаются клиники, имеющие достойный рейтинг по материальным, техническим и интеллектуальным ресурсам. Более того, специалисты получают опыт применения препарата до его появления на рынке. Немаловажной является и возможность для некоторых пациентов получить современное эффективное лечение.

Максимально таргетная терапия

Мы используем наиболее распространенные прогностические системы, разработанные для локализованного, местно-распространенного и мПКР. При планировании графика визитов и объема обследования, а также для оценки прогноза больных ПКР преимущественно используются SSIGN и послеоперационные номограммы по Каракевичу; при выборе препарата таргетной терапии мПКР – MSKCC и модель Хенга (см. таблицу).

Но не могу не согласиться с утверждением проф. Б. Эскудиера о том, что имеющихся прогностических моделей недостаточно: клиницистам необходимы биологические и молекулярно-генетические маркеры, прогнозирующие эффективность ингибиторов VEGF/VEGFR и mTOR, и, соответственно, возможность подбора максимально эффективного таргетного подхода.

К сожалению, в отличие от таких заболеваний, как рак молочной железы, аденокарцинома легкого или рак толстой кишки, при которых гиперэкспрессия Her2/neu или мутации в генах EGFR и K-RAS являются факторами, предсказывающими чувствительность к различным ингибиторам EGFR, для ПКР пока не существует верифицированных маркеров эффективности анти-VEGF/VEGFR-терапии. На настоящий момент мы можем говорить, что молекулярно-генетические нарушения (мутация/инактивация гена VHL в опухоли, уровень экспрессии HIF, исходный уровень VEGF в сыворотке крови, полиморфизм генов VEGFR и др.) связаны с механизмами

Прогностические модели для локализованного и мПКР

Показатель	Прогностическая модель				
	Локализованный и местно-распространенный ПКР			мПКР	
	UISS	SSIGN	Послеоперационные номограммы по Каракевичу	MSKCC	Модель Хенга
Число тромбоцитов	×				×
Число нейтрофилов					×
Гемоглобин				×	×
Скорректированный уровень кальция				×	×
Лактатдегидрогеназа				×	
Промежуток между постановкой диагноза и началом лечения				×	×
Размер опухоли		×	×		
Некроз опухоли		×			
Степень дифференцировки по Fuhrman	×	×	×		
Симптомы			×		
Статус по Карновскому				×	×
Статус по ECOG	×				
Стадирование по TNM	×	×	×		

заболевания и не имеют самостоятельного значения для прогнозирования отклика на таргетную терапию. Это связано с многообразием молекулярных нарушений, как в первичной опухоли, так и в отдаленных метастазах у одного и того же больного. Более того, степень выраженности и характер молекулярных нарушений могут существенно варьировать даже в пределах одного и того же опухолевого образования.

Обозначенные особенности ПКР действительно усложняют поиск надежных маркеров, тем не менее в данном направлении проводится много исследований и постоянно появляются новые результаты. Например, в 2013 г. появились данные о прогностической значимости уровня коллагена IV типа (Col IV), новой ангиогенной молекулы вазогибина-1 (Vasohibin-1, VASH) и одной из молекул клеточной адгезии – EpCAM (Epithelial cell adhesion molecule). Это лишь пример – новых данных о маркерах мПКР и других онкоурологических заболеваний гораздо больше. Надеюсь, что интенсивная научная

как в монотерапии мПКР, так и в комбинации с таргетными препаратами с целью улучшения ответа на таргетные препараты.

Есть ли в России соответствующие интеллектуальные ресурсы, которые позволят сделать достойный вклад в развитие мировой науки? Мой ответ – «да!». В качестве достойного примера хочу привести работы по изучению молекулярно-генетических и биологических маркеров рака предстательной железы (РПЖ). Так, в 2008 г. в МНИОИ им. П.А. Герцена П.В. Шегай успешно защитил кандидатскую диссертацию по теме «Диагностика и прогноз рака предстательной железы с использованием факторов роста и молекулярно-генетических маркеров». В том же году были опубликованы данные по изучению прогностического значения тканевых факторов роста в развитии РПЖ (П.В. Шегай и соавт., 2008) и молекулярных механизмов развития РПЖ и корреляция EGF, HGF и VEGF с клинко-морфологическими параметрами (О.П. Попова и соавт., 2008). Несколько ранее Т.В. Кекеева, Б.Я. Алексеев, И.Г. Русаков

В ближайшем будущем большое внимание будет уделено иммунотерапии мПКР с применением новых целей (Programmed death 1 [PD-1]) и применению вакцинотерапии как в монотерапии мПКР, так и в комбинации с таргетными препаратами с целью улучшения ответа на таргетные препараты.

работа и заинтересованность мирового сообщества в поиске надежных маркеров в конечном счете даст свои плоды и позволит сделать терапию максимально таргетной.

Выявление генетических изменений у родственников онкологических больных, вероятно, позволит прогнозировать предрасположенность к тому или иному заболеванию и, соответственно, действовать предиктивно.

Что еще изменится в терапии мПКР? В ближайшем будущем большое внимание будет уделено иммунотерапии мПКР с применением новых целей (Programmed death 1 [PD-1]) и применению вакцинотерапии

и другие участники исследований представили данные об экспрессии химерного транскрипта TMPRSS2/ERG4 при РПЖ и аномальном метилировании генов p16, HIC1, N33 и GSTP1.

Приведенные работы – лишь пример, непосредственно не связанный с терапией мПКР, но свидетельствующий о наличии в России соответствующих интеллектуальных ресурсов. Как минимум, подобные работы могут быть приняты в качестве так называемых «посевных идей», которые при правильной расстановке сил и приоритетов могут дорасти до клинически применимых диагностических методик. УС

Бевацизумаб: опубликованы результаты исследования BEVLiN у пациентов с почечно-клеточным раком

Уменьшив дозу интерферона, врачи снизили токсичность и сохранили высокую эффективность терапии.

Первый препарат, созданный по концепции Фолкмана для блокирования неосангиогенеза, – бевацизумаб (Авастин) – рекомбинантное моноклональное антитело, ингибирующее биологическую активность VEGF.

Эффективность комбинации бевацизумаба с интерфероном альфа (ИФН-α) подтверждена в международном многоцентровом рандомизированном исследовании III фазы AVOREN, сравнивающем комбинацию бевацизумаба и ИФН-α с комбинацией плацебо и ИФН-α в качестве первой линии лечения метастатического почечно-клеточного рака (мПКР). В ходе исследования бевацизумаб вводился в дозе 10 мг/кг каждые 2 нед внутривенно и ИФН-α в дозе 9 млн МЕ подкожно 3 раза в неделю.

Эффективность Авастин + ИФН-α в первой линии терапии мПКР	AVOREN	BEVLiN
ВБП (медиана), мес	10,2	15,3
Общая выживаемость (медиана), мес	23,3	30,7

В группе комбинированной терапии бевацизумабом и ИФН-α ученые отметили достоверное увеличение выживаемости без прогрессирования (ВБП): медиана ВБП в группе комбинации бевацизумаба и ИФН-α составила 10,2 мес против 5,4 мес в группе ИФН-α ($p < 0,0001$). Объективный ответ на лечение (полные и частичные регрессии) составил 30,6 % при комбинированной терапии против 12,4 % при монотерапии ИФН-α ($p < 0,0001$).

В целом комбинированная терапия переносилась хорошо, а наблюдаемые побочные эффекты корректировались с помощью стандартных методов лечения и в большинстве

случаев не требовали отмены препаратов. Наиболее частыми побочными эффектами III и IV степени были нежелательные явления, связанные с применением ИФН-α, – в том числе утомляемость, астения, нейтропения.

По данным ретроспективного анализа исследования AVOREN, ученые выяснили, что у больных с редуцированной дозой ИФН-α ВБП лучше, чем в группе с полной дозой ИФН-α.

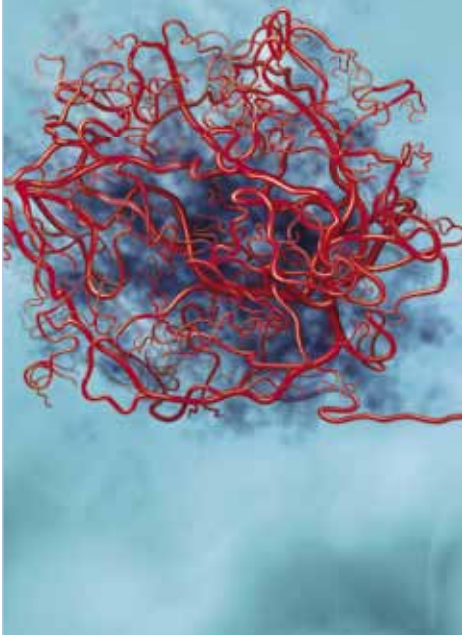
В июле 2013 г. появились данные, подтвердившие целесообразность трехкратного уменьшения дозы ИФН-α, – опубликованы результаты проспективного мультицентрового исследования II фазы BEVLiN. Больные получали бевацизумаб в дозе 10 мг/кг каждые 2 нед и ИФН-α в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю. Медиана ВБП, достигнутая в BEVLiN, оказалась даже больше, чем в AVOREN: 15,6 мес и 10,5 мес соответственно. Общая выживаемость в исследовании BEVLiN составила 30,7 мес. В то же

время нежелательные явления, ассоциированные с ИФН-α, регистрировались гораздо реже.

«Снижение дозы ИФН-α приводит к существенному снижению токсичности терапии при сохранении ее высокой эффективности», – подводят итог ученые в статье «A multinational phase II trial of bevacizumab with low-dose interferon-α2a as first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma: BEVLiN» (Ann Oncol 2013 Sep;24(9):2396–402), посвященной результатам исследования.

Материал подготовила
А.А. Солодова

Останови ангиогенез



Продли жизнь

Прицельная блокада VEGF¹

Длительный контроль роста опухоли¹

Доказанная эффективность при различных типах опухолей¹

Показания к применению
Метастатический колоректальный рак в комбинации с химиотерапией на основе производных фторпиримидина. Местно рецидивирующий или метастатический рак молочной железы в качестве первой линии терапии в комбинации с паклитакселом. Распространенный неоперабельный, метастатический или рецидивирующий нематкоклеточный нематкоклеточный рак легкого в качестве первой линии терапии в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины. Распространенный или метастатический почечно-клеточный рак в качестве первой линии терапии в комбинации с интерфероном альфа-2а. Глиобластома (глиома IV степени зрелости) по классификации WHO в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины. Распространенный или метастатический рак эндометрия в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины. Распространенный или метастатический рак яичника, маточной трубы и первичный рак брюшины в качестве первой линии терапии в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины. Распространенный или метастатический рак молочной железы в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины. Распространенный или метастатический рак молочной железы в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины. Распространенный или метастатический рак молочной железы в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины.

Противопоказания
Повышенная чувствительность к бевацизумабу или к любому другому компоненту препарата, препараты на основе клеток животного происхождения или к другим рекомбинантным человеческим или близкочуждым антителам. Беременность и период кормления грудью. Детский возраст, почечная и печеночная недостаточность (эффективность и безопасность применения не установлены).

С осторожностью
При тяжелой тромбоцитопении в анамнезе; возрасте старше 65 лет; врожденным гемолитическим анамнезом и приобретенной коагулопатией; при приеме полных доз антикоагулянтов для лечения тромбоэмболии до инитиации терапии препаратом Авастин®; клинически значимым сердечно-сосудистым заболеванием (ангионевроз, гипертоническая болезнь или иная сердечная недостаточность в анамнезе); артериальной гипертензией; венозной тромбоэмболией; заживлении ран; кровотечениями/кровоточивостью; желудочно-кишечной перфорацией в анамнезе; синдромом облитерации желчных протоков; нейтропенией; протеинурией.

Побочное действие
Наиболее серьезные побочные действия: перфорации желудочно-кишечного тракта, кровоизлияния, включая легочные кровотечения/кровохаркание (чаще встречаются у пациентов с нематкоклеточным раком легкого, артериальная тромбоэмболия. У пациентов, получающих Авастин®, наиболее часто наблюдаются: повышение артериального давления, слабость или астения, диарея и боль в животе.

Следующие нежелательные реакции возникали у ≥10% пациентов:
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: фебрильная нейтропения, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: анорексия. Нарушения со стороны нервной системы: периферическая сенсорная нейропатия, дисгевзия, головная боль, дисгевзия. Нарушения со стороны органа зрения: заложенность глаз, повышенное слезотечение. Нарушения со стороны сосудов: повышение артериального давления. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка, носовое кровотечение, ринит. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота, рвота, запор, стоматит, ректальное кровотечение. Нарушения со стороны эндокринной системы: недостаточность функции яичников. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: экзема/контактный дерматит, сухость кожи, изменение цвета кожи. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: артралгия. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: протеинурия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения, повышенная усталость, перекос, борм, воспаление слизистой оболочки. Нарушения со стороны лабораторных показателей с терапией препаратом Авастин® могут быть ассоциированы со снижением числа нейтрофилов, снижением числа лейкоцитов и присутствием белка в моче. Следующие нарушения в лабораторных показателях 3 и 4 степени тяжести по классификации NCI-CTC наблюдались у пациентов, получающих Авастин®, чаще, чем в группе сравнения (≥2%): гипергликемия, снижение гемоглобина, гипокальциемия, гипонатриемия, снижение числа тромбоцитов, увеличение протромбинового времени, увеличение международного нормализованного отношения (МНО).

¹ Полная информация о препарате представлена в инструкции по медицинскому применению, РУ AC-000533.



Останови ангиогенез

ЗАО "Рош-Москва"
Официальный дистрибьютор
"Ф. Хоффманн-Ля Рош Абд." (Швейцария)
Россия, 107031, Москва,
Трубная площадь, д.2
Бизнес-центр "Неггинная Палла"
Тел.: +7 (495) 229-29-99
Факс: +7 (495) 229-79-99
www.roche.ru



ФИРМАГОН®

ВОССТАНОВИТЕ КОНТРОЛЬ С САМОГО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ

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

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

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



СНОВА В ИГРЕ

ГОРМОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



12

www.urotoday.ru | «Урология сегодня» № 4 (26) 2013

Пять причин посетить Беларусь (отчет о II съезде БАУ)



**Виктория
Анатольевна
Шадёркина**

Врач-уролог, научный редактор урологического информационного портала Uroweb.ru, шеф-редактор газеты «Урология сегодня»
viktoriashade@uroweb.ru

21–22 июня 2013 г. урологи г. Минска встречали своих коллег не только из Беларуси, но и из России, Таджикистана, Украины. Поводом для встречи стал II Съезд урологов Республики Беларусь (РБ), целью которого был не только традиционный для таких мероприятий обмен научной информацией, но и выборы нового председателя Белорусской ассоциации урологов (БАУ).

Последние 10 лет этот ответственный пост занимал **Николай Иванович Доста**. Отчет, отразивший деятельность БАУ с 2008 по 2013 г., с которым выступил Николай Иванович, содержал результаты огромной работы, сделанной за этот период.

В Беларуси всего 362 уролога, 295 из них являются членами национальной профессиональной организации – БАУ. За 5-летний период количество членов не изменилось – выбыло 16 человек, вступило также 16 человек. За период 2008–2013 гг. было проведено 22 заседания БАУ, на которых было представлено 46 научно-практических докладов по актуальным проблемам урологии, 18 докладов касались результатов диссертационных исследований урологов РБ и других стран. В 2012 г. проведена научно-практическая конференция «Урогенитальные инфекции», транслировавшаяся на сайте урологов Беларуси www.uroweb.ru. Все доклады доступны для просмотра на сайте Uro.TV.

Члены БАУ активно сотрудничают с Европейской и Американской ассоциациями урологов (EAU и AUA), принимают участие в Urology Week в сентябре каждого года.

Переборы прошли, без преувеличения, в дружеской и спокойной обстановке. **Тайным голосованием всех присутствующих членов ассоциации был избран новый председатель БАУ. Им стал проф., д.м.н. Вячеслав Иванович Вошула.**

О состоянии урологической службы в Беларуси подробно рассказал проф. **А.В. Строцкий**. Большую обеспокоенность у Александра Владимировича вызывает неполная укомплектованность урологами лечебных учреждений страны – если в Минске она составляет 78 %, то в Гомельской области – 58 %, что сказывается на оказании урологической помощи по стране в целом. Возрастной состав урологов 55–60 лет – 11,8 %, 61–65 лет – 12,5 %, более 65 лет – 8,3 %. В некоторых областях страны доля урологов старше 65 лет составляет 21 % и более.

Кадровая проблема является одной из самых острых в Беларуси, это отметили в своих выступлениях многие врачи. Это связано с целым рядом проблем не только в самой специальности, но и с общей политической и экономической ситуацией в стране. Сейчас спрос на врачей в Беларуси в 100 раз превышает предложение, это касается не только урологов, но и врачей других

специальностей. На рынке труда Беларуси ощущается острый дефицит медработников из-за массового отъезда специалистов за границу, в частности в Россию. Об этом свидетельствует анализ баланса вакансий наиболее массовых профессий на 1 июня нынешнего года, который был проведен в управлении политики занятости Министерства труда и социальной защиты.

Так, в городских службах занятости зарегистрировано 10 безработных врачей, а потребность в них (исходя из количества вакансий, заявленных нанимателями) в 100 с лишним раз больше – 1024. Спрос нанимателей на медицинских сестер в городах почти в 50 раз превышает предложение: на 1414 вакансий условно претендуют 30 безработных с соответствующим средним специальным образованием. Для 10 безработных фельдшеров также имеется широкий выбор рабочих мест в городах страны – 140. Кстати, год назад вакансий работников здравоохранения было гораздо меньше. Врачи и медсестры нарасхват не только в городах, но и на селе. Так, в сельской местности недостает 54 врачей и 63 медицинских сестер, а диплом об окончании медицинского вуза и ссуза имеют 1 и 10 сельских безработных соответственно.

В одной из белорусских газет было опубликовано мнение председателя Белорусского конгресса демократических профсоюзов (БКДП) Сергея Антусевича, который сказал: «Уровень зарплат в России намного выше. Хорошо, что власти хотя бы сейчас заметили эту проблему. Если так и продолжится, то через пару лет это может быть для Беларуси просто катастрофой. Даже до девальвации в 2011 г. во многих поликлиниках не хватало определенных специалистов. Сейчас люди ищут лучшую жизнь и уезжают за границу, в первую очередь в Россию, потому что нет границы, нет языкового барьера, а наши дипломы признаются».

Лидерами БАУ были озвучены конкретные пути выхода из сложившейся кадровой ситуации. Так, например, А.В. Строцкий считает, что надо увеличить подготовку урологов, прежде всего за счет клинической ординатуры, введения субординатуры и интернатуры по урологии в медицинских университетах, отменить необходимость обязательной 2-летней отработки врачами-хирургами после окончания интернатуры, необходимой для переквалификации в урологи. Обязательно надо улучшать имидж специальности, ввести дифференцированную заработную плату, страхование врачей, а главное – не привлекать врачей к разбору жалоб, для чего существуют юристы и администрация больниц.

Важным подспорьем в профессиональном обучении урологов было бы первоочередное обеспечение учебных баз, где проводится подготовка урологов на новейшей аппаратуре, с помощью симуляторов для выполнения эндоскопических вмешательств. Время подготовки урологов в ординатуре необходимо увеличить до 4 лет, а за основу программ для их подготовки можно взять европейские программы и рекомендации и адаптировать их.

Структура урологической патологии в РБ распределяется следующим образом. Первое место занимает мочекаменная болезнь (МКБ) (36,5 %), за ней следуют воспалительные заболевания мочевых путей (14,5 %),

доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) (10,5 %).

Теме МКБ был посвящен пленарный доклад проф. **В.И. Вошулы** «Метафилактика МКБ». Заболеваемость МКБ в РБ в 2011 г. составила 679,6 на 100 тыс. населения (по сравнению с 1994 г. – 288,8 соответственно). Цифры первичной заболеваемости выросли за этот период более чем в 2 раза с 67,7 до 158,7 %. Эти неутешительные цифры еще раз показали необходимость проведения грамотной метафилактики, которая бывает специфической (разрабатывается исходя из состава камня) и универсальной (направлена на коррекцию объема мочи, ее плотности). Метафилактику, по мнению профессора, необходимо проводить в течение года (диета, фармакотерапия, фитотерапия), наблюдение от 3 до 6–7 лет. В качестве фармакотерапии и фитотерапии показано назначение препаратов, обладающих мочегонным, антимикробным, антиоксидантным и нефропротективным действиями.

Сравнительный анализ чрескожного и чресмочеточникового доступов для лазерного, контактного дробления камней почек представил сотрудник 4-й ГКБ им. Н.Е. Савченко (Минск) **А.А. Рагузин**. В этом лечебном учреждении были проанализированы данные (размеры и локализация камня, время операции, возникшие осложнения, результаты – полная элиминация камней,

резидуальные камни и т. д.) 124 пациентов, прооперированных по поводу камней почек методом контактной лазерной литотрипсии. Из них 44 больным была выполнена чресмочеточниковая литотрипсия, 80 пациентам – чрескожная нефролитотрипсия. На основании полученных результатов авторы пришли к выводам, что показаниями для чрескожного доступа являются камни почек размерами более 2,0 см при наличии технической возможности доступа; а при камнях почек размерами менее 2,0 см при их локализации в верхней чашечке, лоханке, при неэффективности дистанционной литотрипсии и отсутствии технической возможности следует использовать чресмочеточниковый доступ.

Выбор оптимальных методов дренирования почки при остром пиелонефрите рассмотрел в своем выступлении **В.Ю. Лелюк** (Минская ОКБ). На примере собственного опыта Валерий Юрьевич подробно описал способы дренирования верхних мочевых путей, преимущества и недостатки каждого из них и отметил, что наиболее рациональным считает установку внутреннего почечного стента под рентген- или ультразвуковым контролем. Преимуществами метода являются надежная фиксация стента, которая позволяет не ограничивать двигательную активность пациента; отсутствие контакта с внешней средой, что значительно снижает риск инфицирования госпитальными штаммами

Окончание на стр. 14 ►

Первый гибкий двухканальный уретерореноскоп для лазерных применений

Новый гибкий уретерореноскоп «The COBRA» с двумя большими ирригационными (инструментальными) каналами позволяет улучшить визуализацию и уменьшить время операции. Один из каналов используется, прежде всего, как канал для лазерного волокна, но также может использоваться как ирригационный канал. Второй канал позволяет использовать его не только для ирригации (в том числе непрерывной), но как рабочий канал для инструментов до 3 Шр. в диаметре. Одновременное использование двух каналов для введения жидкости позволяет использовать ранее недостижимую для гибких уретерореноскопов скорость ирригации.

- Улучшенное качество изображения за счет непрерывной ирригации
- Отдельный рабочий канал для лазерных волокон
- Специальный подающий механизм для лазерных волокон для более эффективной работы
- Меньшее число ремонтов за счет фиксированного лазерного волокна
- Максимальное сокращение времени манипуляции за счет одновременного использования лазерного волокна и корзины для извлечения конкрементов
- Стопорный механизм для фиксации дистального конца инструмента
- Предельно простое управление лазерным волокном

Отклонение на 270°
Отклонение на 270° возможно даже при одновременном использовании лазерного волокна Richard Wolf диаметром 230 мкм и корзины Дормия диаметром 1,5 Шр.

Специальный механизм, подающий лазерное волокно.
После визуализации конкремента, лазерное волокно подводится к нему с использованием специального подающего механизма для выполнения литотрипсии, после выполнения которой, волокно таким же образом смещается проксимально в рабочий канал.

Сторопный механизм / фиксатор
Использование встроенного стопорного механизма позволяет зафиксировать дистальный конец инструмента в желаемой позиции.

Официальный поставщик, авторизованный сервисный центр Richard Wolf GmbH в России
125252, г. Москва, ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12.

Телефон/Факс: (495) 744-00-35
Многоканальный телефон: 8(800) 707-00-35
e-mail: info@mttechnica.ru
<http://www.mttechnica.ru>

Пять причин посетить Беларусь (отчет о II съезде БАУ)

◀ Окончание, начало на стр. 13

микроорганизмов; возможность длительного стояния. Те осложнения, которые могут возникнуть в случае неквалифицированных действий, сводятся к минимуму благодаря выполнению процедуры под анестезией, при рентген-телевизионном контроле и использовании методики ретроградной установки стента с контрастированием чашечно-лоханочной системы. Если выполнить манипуляцию не представляется возможным, в МОКБ проводят пункционную нефростомию

В 2010–2012 гг. показатель продолжительности жизни в РБ составил 70,5 года (мужчины – 64,7, женщины – 76,5). Целевой показатель на 2015 г., исходя из концепции «Программы демографической безопасности», которая принята в РБ на 2011–2014 гг., – 73 года (мужчины – 67, женщины – 78,2).

и только в крайних случаях прибегают к открытой операции. В отделении урологии МОКБ за 2012 г. выполнено 726 (100 %) малоинвазивных вмешательств. Из них чрескожных нефростомий – 26 (3,5 %), стентирований почек – 435 (60 %), катетеризаций почек – 259 (35,6 %). Учитывая такой огромный опыт и полученные удовлетворительные результаты, докладчик считает установку внутреннего почечного стента под рентген-телевизионным контролем оптимальным методом дренирования почек при остром пиелонефрите.

На съезд были приглашены гости из России, которые также представили новейшие разработки и исследования российской урологии.

Главный уролог Москвы проф. **А.А. Камалов** прочитал доклад о роли простатического специфического антигена в диагностике и лечении ДГПЖ.

О тактике лечения больных раком предстательной железы (РПЖ) с доказанным нейроэндокринным статусом рассказал в своем выступлении первый зам. директора ФГБУ «НИИ урологии» **А.В. Сивков** (Москва). Под термином нейроэндокринная дифференцировка (НЭД) РПЖ подразумевается присутствие рассеянных по всей железе нейроэндокринных клеток (НЭК), которые располагаются одиночно или небольшими скоплениями. В тканях предстательной железы НЭД определяется уровнями: хромогранина А (тХгА), синаптофизина, серотонина, сурвивина, рецепторов к соматостатину (SSTR2), Ki-67. Андрей Владимирович представил 2 исследования, которые в настоящее время проходят в НИИ урологии: 1) «Определение средних значений показателя сывороточного хромогранина А (сХгА) при различных состояниях предстательной железы» и 2) «Определение эффективности и безопасности комбинированной терапии октреотидом-депо и дексаметазоном в условиях медикаментозной (аналоги ГнРГ) или хирургической кастрации у больных кастрационно-резистентным РПЖ». Результаты исследований будут опубликованы в ближайших номерах журнала «Экспериментальная и клиническая урология».

О лапароскопической резекции почки без тепловой ишемии при почечно-клеточном раке рассказал зав. операционным отделением ФГБУ «НИИ урологии» **Д.А. Павлов**

(Москва). Лапароскопическая резекция несет риск более длительной интраоперационной ишемии по сравнению с открытой операцией, и, следовательно, больший риск снижения функции почки в последующем. Докладчик рассказал о технических аспектах операции и отметил, что резекция почки без тепловой ишемии может быть безопасно выполнена при опухолях небольшого размера с экстраренальным расположением. Такой вид вмешательства оправдан у пациентов с единственной почкой и у пациентов при наличии признаков почечной недостаточности.

В рамках Съезда урологов Беларуси прошел сателлитный симпозиум компании Астеллас «Инфекции нижних мочевых путей». Модератором симпозиума выступил проф. Вячеслав Иванович Вошула, который представил доклад «Острый цистит: что нового? Что назначить и почему? Рецидивирующий цистит: особенности патогенеза. Как подобрать оптимальное лечение каждому пациенту?».

Аспирант кафедры урологии и нефрологии БелМАПО **А.И. Вилюха** выступил с докладом «Эффективность лечения рецидивирующей неосложненной инфекции мочевых путей», в котором рассказал об опыте иммунопрофилактики Уро-Ваксомом. Автор рассказал, что в исследовании ARES продемонстрирована превалирующая этиологическая роль *E. coli* (76,7 %) в качестве причины развития неосложненной инфекции нижних мочевых

- **Всего в России в 2010 г. наблюдалось 107 942 пациента с РПЖ**
- **Впервые выявлен 24 801 случай РПЖ**
- **Местно-распространенный РПЖ – 35,3 %**
- **Метастатический РПЖ – 17,8 %**
- **В 2010 г. от РПЖ умер 9971 мужчина**
- **Прирост смертности за последние 10 лет составил 57,56 %**

А.В. Сивков. О тактике лечения больных РПЖ с доказанным нейроэндокринным статусом (II Съезд БАУ, Минск, 2013)

путей. Поэтому внимание исследователей в плане профилактики инфекций мочевых путей было направлено на создание иммунопрепаратов именно по отношению к грамотрицательной флоре. Наибольшая доказательная база по этому направлению получена по препарату Уро-Ваксом (ОМ-89). Исследованиями Bauer et al., 2005 (6 мес приема); Pisani, 2000; Magasi, 1994; Schulman, 1993; Tammen, 1990 показано преимущество Уро-Ваксома (ОМ-89) по сравнению с плацебо по снижению рецидивов инфекции на 35,7 %, а по исследованию Bauer et al., 2005 – 12 мес приема на 34,4 %. Этими же исследователями с 95 % достоверностью показано снижение потребления антимикробных препаратов на фоне приема Уро-Ваксома (ОМ-89) на 0,29, т. е. практически на одну треть.

Доклад «Мужское здоровье: от детского до подросткового возраста» прочитал



И.В. Радьков (Гомель). Выступление было основано на данных собственного небольшого демографического исследования, проведенного в одной из школ г. Гомеля, в котором было изучено состояние здоровья школьников мужского пола. Все этические и юридические аспекты были соблюдены. В данной школе обучается 259 мальчиков. Обследованы 164 (63,3 %) школьника, 95 (36,7 %) не обследованы в связи с отсутствием в школе по уважительным причинам. Из числа обследованных урологами был выявлен 61 (37,1 %) человек с патологией мочеполового тракта (фимоз, водянка оболочек яичка, варикоцеле, крипторхизм, гипоспадия). Недоумение вызвал тот факт, что ранее все мальчики были осмотрены хирургом детской поликлиники, о чем свидетельствовала запись в амбулаторных карточках об отсутствии хирургической и урологической патологии. В связи с этим фактом докладчик обратил внимание всех присутствующих на необходимость осмотра мальчиков врачом-урологом по крайней мере 1 раз в год и повышения грамотности населения, а также более внимательного отношения к мужскому здоровью со стороны медицинских работников.

Большой интерес вызвало выступление сотрудников Республиканского детского урологического центра и 2-й ГДКБ г. Минска об особенностях трансплантации почки у детей, которая в РБ выполняется с 2009 г. За это время потеряно лишь 5 трансплантатов, выживаемость составляет 100 %. За период 2009–2011 гг. в клинике детской урологии были выполнены 62 трансплантации почек – 37 мальчикам и 25 девочкам в возрасте от 4 до 17 лет. Посмертное донорство имело место в 53 и родственное в 9 (от матери – 2, от отца – 6, от бабушки – 1) случаях. Основными заболеваниями, приведшими к хронической почечной недостаточности, были:

- 10 случаев – двусторонний мегауретер на почве нейрогенной дисфункции мочевого пузыря;
- 13 – двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
- 15 – гипоплазия и поликистоз почек;
- 24 – хронические болезни почек (тубуло-интерстициальный нефрит, нефронофтиз Фанкони, фокально-сегментарный нефросклероз, нефротический синдром, синдром де Тони–Дебре–Фанкони,

синдром Альпорта, гемолитико-уремический синдром, туберкулез почки).

По результатам выполненных в РБ трансплантаций послеоперационная летальность отсутствовала. У большинства пациентов наблюдалось гладкое послеоперационное течение, все были выписаны из стационара в стабильном состоянии. Средний койко-день составил 43 дня. У 72 % пациентов к моменту выписки уровень креатинина сыворотки крови снижался до нормальных возрастных показателей. Лишь у 3 детей на 1–5-е сутки развилось острое отторжение трансплантата, что потребовало трансплантатэктомии, одному из них выполнена повторная аллотрансплантация.

В связи с такими результатами лечения урологи сделали вывод о том, что трансплантация почки у детей может быть выполнена ребенку любого возраста и любой массы тела в отличие от взрослых, и она является наиболее эффективным и предпочтительным методом лечения терминальной стадии хронической почечной недостаточности.

В рамках II Съезда БАУ состоялся образовательный курс EAU «Европейская школа урологии» (ESU) под руководством проф. Вольфганга Аулитски (Вена). Были рассмотрены такие проблемы, как мужской гипогонадизм в молодом возрасте, андрогенный дефицит у взрослых, лечение бесплодия. После прослушивания докладов все урологи приняли участие в интерактивном голосовании и разборе клинических случаев.

Съезд завершил свою работу с надеждами на прогрессивное развитие белорусской урологии, сотрудничество с российскими урологами. Мы выражаем огромную благодарность белорусским коллегам за радушие, теплый прием и содействие в работе. Возвращаясь к названию статьи, хочу озвучить 5 причин посетить Беларусь. Гостеприимство коллег-урологов, уникальная архитектура XII–XVII веков, на которую стоит посмотреть, вкуснейшая белорусская кухня, спокойная и величавая природа, возможность окунуться в добрую, дружественную обстановку. Всем рекомендуем прислушаться. **УС**

Бусерелин-депо в лечении гормонозависимого рака предстательной железы

Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из ведущих причин смерти мужчин пожилого возраста от злокачественных опухолей в мире. В странах европейского сообщества ежегодно диагностируется более 85 000 случаев заболевания, являющегося в 9 % случаев причиной всех смертей мужчин от рака. По величине прироста в России РПЖ занимает 2-е место после меланомы кожи (35,0 %) и значительно превосходит злокачественные заболевания легких (5,0 %) и желудка (10,2 %). При анализе заболеваемости РПЖ в России выясняется, что почти у 70 % больных он впервые выявляется в III–IV стадии, т. е. в виде местно-распространенных и диссеминированных форм.

Суть лечебных мероприятий при первично выявленном диссеминированном РПЖ состоит в максимальном снижении концентрации эндогенного тестостерона – так назы-

а андрогенов. Методами, применяемыми для этой цели, являются: хирургическое удаление яичек; введение эстрогенов, действующих по механизму отрицательной обратной связи на гипофиз; применение агонистов лютеинизирующего гормона релизинг-гормона (ЛГРГ) или агонистов гонадотропин-релизинг-гормона (а-ГнРГ); блокада андрогенов антагонистами андрогенных рецепторов.

Современную гормональную терапию составляют антиандрогены и а-ГнРГ. Все применяемые в клинике а-ГнРГ одинаковы по механизму действия, фармакодинамике, клинической эффективности и безопасности.

Бусерелин-депо – первый российский а-ГнРГ, на фоне которого показатели тестостерона сыворотки крови снижаются до посткастрационных значений, снижается уровень простатического специфического антигена, достоверно уменьшаются объем

Бусерелин-депо – первый российский а-ГнРГ, на фоне которого показатели тестостерона сыворотки крови снижаются до посткастрационных значений, снижается уровень ПСА, достоверно уменьшается объем предстательной железы.

ваемой «андрогенной блокаде». У пациентов с метастазирующим РПЖ принципиально имеются следующие возможности проведения гормональной терапии: оперативное удаление гормонпродуцирующей ткани яичек; медикаментозное снижение образования стимулирующих рост рака гормонов; медикаментозное снижение гормонального влияния.

Андрогенная абляция является основным видом лечения прогрессирующего рака простаты. Принципы андрогенной абляции многочисленны и предусматривают блокаду

предстательной железы и выраженность обструктивных и ирритативных симптомов. По клинической эффективности применение Бусерелина-депо аналогично двусторонней орхиэктомии, однако менее негативно влияет на качество жизни больных.

Опыт применения Бусерелина-депо показал его высокую эффективность при РПЖ и практическое отсутствие каких-либо серьезных побочных эффектов. **УС**

Материал подготовила
В.А. Шадёркина



Бусерелин-депо

* Первый российский аналог гонадотропин-релизинг гормона



Уверенность в мужском завтра



Снижение уровня тестостерона до посткастрационных значений*

Достоверное снижение уровня ПСА*

Альтернатива простатэктомии*

ФАРМ СИНТЕЗ

Новости

Парентеральные эстрогены могут быть альтернативным методом лечения рака предстательной железы

Ежегодно примерно у 900 тыс. мужчин по всему миру выявляется рак простаты, и более 40 % из них получают гормональную терапию (ГТ) в течение 6 мес после диагностики. ГТ – это стандарт лечения метастатического рака, но она также применяется и при более ранних стадиях в качестве адъювантной или неадъювантной терапии.

Основными препаратами для ГТ в настоящее время считаются агонисты релизинг-фактора лютеинизирующего гормона (РФ-ЛГ). Правда, они вызывают отдаленные побочные эффекты, включая остеопороз. Применение парентеральных эстрогенов позволяет избежать осложнений РФ-ЛГ и тромбэмболических осложнений пероральных эстрогенов.

В исследовании II фазы PATCH, проведенном Рут Лэнгли (Ruth E. Langley) из отдела клинических исследований Совета по медицинским исследованиям (Великобритания), оценивалась безопасность и эффективность трансдермальных эстрогеновых пластырей в лечении рака предстательной железы.

В многоцентровое открытое рандомизированное исследование II фазы были включены мужчины с местно-распространенным или метастатическим раком простаты, которым планировалось проводить ГТ. Больных рандомизировали в соотношении 2:1 в группу эстрогеновых пластырей (100 нг за 24 ч), заменяемых 2 раза в неделю, и группу РФ-ЛГ (по стандартной схеме). После достижения кастрационного уровня тестостерона (1,7 ммоль/л и ниже) пациентам 2 раза

в неделю назначали по 3 эстрогеновых пластыря. Основной целью исследования было проанализировать сердечно-сосудистые осложнения и смертность (популяция «intention-to-treat») для перехода между группами в случае прогрессирования заболевания.

Восемьдесят пять пациентов рандомизировали в группу РФ-ЛГ, а 169 – в группу эстрогеновых пластырей. Через 3 мес у 70 (93 %) больных в группе РФ-ЛГ и 111 (92 %) в группе эстрогеновых пластырей был достигнут кастрационный уровень тестостерона. При медиане наблюдения 19 мес наблюдались 24 сердечно-сосудистых явления – 6 в группе РФ-ЛГ и 18 в группе эстрогеновых пластырей. При этом 9 из 18 явлений у пациентов в группе эстрогенов развились после перехода

в группу РФ-ЛГ. Средние 12-месячные изменения уровня глюкозы натощак составили 0,33 ммоль/л (5,5 %) в группе РФ-ЛГ и –0,16 ммоль/л (–2,4 %) в группе эстрогенов, а уровня холестерина натощак –0,20 ммоль/л (4,1 %) и –0,23 ммоль/л (–3,3 %) соответственно. Другие нежелательные явления через 6 мес терапии включали гинекомастию (19 % в группе РФ-ЛГ и 75 % в группе эстрогенов), горячие приливы (56 % и 25 %) и кожные явления (13 % и 42 %).

На основании полученных результатов авторы расширили включение пациентов в исследование PATCH с беспрогрессирующей выживаемостью как основным оцениваемым критерием. **УС**

Информация предоставлена порталом Проуро.рф.

Профессионально об урологии на страницах Проуро.рф



**Андрей
Зиновьевич
Винаров**

Д.м.н., проф.,
зам. директора
по научной работе НИИ
уронефрологии и репро-
дуктивного здоровья
человека Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова
avinarov@mail.ru

Вся информация, профессиональная в том числе, уходит в Интернет. И это удобно – не нужно носить с собой тяжелые журналы, беречь их и затем передавать коллегам. Все это можно сделать онлайн, причем в любом месте, доступно и быстро. Урологам в помощь создан Проуро.рф – сайт, наполняемый врачами для врачей. Он публикует мировые новости из ведущих урологических институтов, статьи из научных журналов в удобной версии на русском языке. Как именно работает научно-популярное издание, рассказал главный редактор Проуро.рф проф. Андрей Зиновьевич Винаров.

– Андрей Зиновьевич, сколько в России издается урологических журналов и зачем нужен профессиональный онлайн-проект?

– Сегодня те, кто занимаются подготовкой врачей, понимают важность и необходимость непрерывного медицинского образования. И одновременно стремятся к тому, чтобы повысить уровень российского врача до мирового. К сожалению, научная периодика в РФ, а уж тем более система публикаций рецензируемых статей давно не удовлетворяют потребности врачей в знаниях.

Сегодня ведущая тройка урологических журналов – это «Урология», «Андрология и генитальная хирургия» и «Онкоурология». Причем полностью урологическим можно назвать только один из них, первый. В двух других также много материалов по урологии: хороших, грамотных, сильных, но их публикуют в ограниченном количестве.

– А в подписных каталогах значатся десятки журналов, связанных с урологией.

– Да, есть журналы, и некоторые из них рецензируются, но они мало известны за пределами издающих их компаний. И их нельзя назвать «основополагающими». А в нерецензируемых журналах часто печатаются коммерчески выгодные для издательства статьи. Безусловно, они тоже необходимы, потому что информируют врачей о новых лекарствах. Но такие статьи не отражают исследований российских НИИ и не говорят о том, что делается в клиниках.

К сожалению, импакт-фактор российских журналов составляет меньше единицы. Это значит, что на международном уровне наши научные издания не считаются важными и престижными. Для сравнения, в этом году импакт-фактор европейского журнала Urology поднялся выше 10 – для нас это пока недостижимая высота. Нужно отметить, что уровень журнала напрямую зависит от качества публикуемых в нем материалов. Если журнал себя уважает, он не должен публиковать те статьи, которые ему выгодны с коммерческой точки зрения, но не информативны. Это очень важный момент: низкоуровневые исследования, публикуемые в журналах на коммерческой основе, приносят, на мой взгляд, больше вреда, чем пользы. Особенно, если кто-то попытается их применить.

– За рубежом профессиональных медицинских журналов намного больше, чем в России. Насколько они востребованы?

– Во время конгресса Американской урологической ассоциации 2013 г. мне удалось посмотреть презентацию нового формата журнала BJU. Это электронные версии статей с множеством дополнений, вложений и опций. Британцы пришли к тому, что бумажный вариант остается знакомым и удобным, но в современном темпе жизни у большинства врачей не остается времени листать и читать журнал. К тому же, когда у тебя под рукой Интернет, получать журнал на руки нет необходимости – ты можешь скачать его электронную версию и быстро найти нужную статью. В онлайн есть и аудиозаписи лекций, обучающие фильмы. На мой взгляд, Интернет даст колоссальную

возможность получать информацию быстро и точно.

Сейчас урологи, особенно молодежь, прекрасно ориентируются в Интернете и легко осваивают новые технологии. Но возникает другая проблема: переизбыток информации в условиях нехватки времени. Каждый день появляются новые публикации, клинические исследования, аналитика. И не все из них носят революционный характер. С одной стороны, нужно следить за новостями, чтобы понимать, что происходит в мире. С другой, переваривать весь непрерывно текущий поток информации становится все труднее.

– Российским врачам еще тяжелее, так как эта информация на иностранных языках.

– Да, большая часть научной и практической информации публикуется на английском. Хотя многие молодые урологи в РФ прекрасно владеют этим языком, но далеко не все. Многие издания уже увидели потребность врачей в знаниях и мировой осведомленности.

К примеру, газета «Урология сегодня» – актуальное издание, которое публикует проверенную информацию высокого качества. Объем газеты относительно небольшой, поэтому в ней делают упор на существующие проблемы в организации урологической службы. А оперативную научную информацию доносят не полностью.

Мне нравится, что в России стали появляться специализированные сайты для урологов. Например, есть сайт НИИ урологии, портал урологов Ростова-на-Дону и наш от Первого Московского государственного медицинского университета. Но университетские сайты специфичны: они рассказывают больше о своих событиях. А сайт Проуро.рф стремится к тому, чтобы дать урологам необходимые знания по медицине на мировом уровне. И переводом на русский язык занимаются медицинские журналисты и переводчики.

Когда ко мне впервые обратились с идеей возглавить Проуро.рф, я подумал, что

урологические сайты уже существуют. К примеру, uroweb.ru – замечательный и полезный сайт, и он прекрасно работает. Но когда мы стали работать над проектом Проуро.рф, поняли, что он будет совсем другой. Он не организационный, а скорее научно-популярный, с узкой целевой аудиторией. Проуро.рф информирует о новых исследованиях, опубликованных в серьезных, высокорейтинговых журналах. Сочетание материалов из European Urology, Lancet, BJU и нескольких других изданий делает сайт насыщенным и разносторонним. А переводят новости и статьи кандидаты медицинских наук, урологи с прекрасным знанием английского языка. Специалистам проще, во-первых, выбрать статью по достоинству, во-вторых, понятно и корректно изложить ее суть.

На сайте могут почерпнуть для себя полезную информацию и ученые-теоретики, и врачи-практики. Лично могу гарантировать, что на Проуро.рф выложены интересные материалы, прочитываю все до последней новости, получаю огромное количество полезной информации и считаю, что мы делаем нужное и благое дело.

– А готовы ли урологи к большому потоку новой информации?

– Это вопрос времени. Конечно, среди профессионалов встречаются люди, в совершенстве овладевшие чтением «через закрытые глаза». Или всезнайки, которые ничего не читают, потому что уверены в абсолютности своих знаний. В качестве третьего примера могу назвать хирургов, которые делают один-два вида операций, и этим довольны.

Но есть и положительные изменения. Раньше послеобеденные заседания на российских конгрессах проходили при полупустом зале. Теперь же врачи активно участвуют в работе, они поняли, что им нужны знания, что без них нельзя работать на достаточно высоком уровне. Поэтому урологи участвуют в дискуссиях до позднего вечера. И хотя получать важную информацию снова и снова.

Окончание на стр. 17 ►

Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Ли Корпорэйшн»: 123317, г. Москва, Пресненская наб., 10. Тел.: (495) 287-50-00. Факс: (495) 287-53-00.

Есть только одна **ВИАГРА®**

ВИАГРА® обеспечивает максимальную, 4-ю степень твердости эрекции независимо от исходного уровня ЭД¹⁻³

Твердая уверенность в успехе

ВИАГРА® (силденафил цитрат) таблетки

Внимательно читайте инструкцию по медицинскому применению препарата ВИАГРА® одобрена Росздравнадзором от 12.08.09, с изменениями от 13.02.10 и 30.06.11 г. 1. Mulholland J.B. et al. Urology 2006;68 (suppl 3):A17-25; 2. Katochlu A. et al. J Sex Med 2008;5 (726-734); 3. Mulholland J.B. et al. J Sex Med 2007; 4 (448-464); 4. WUJIAA111042

Профессионально об урологии на страницах Проуро.рф

◀ Окончание, начало на стр. 16

Недавно в Первый МГМУ приехала начальник отдела по организации инновационной деятельности и охране интеллектуальной собственности РАМН Наталия Глебовна Куракова. Она озвучила, на мой взгляд, ценный посыл: дело не в том, что российские врачи пока мало публикуют статьи в зарубежных журналах, а в том, что мы мало читаем чужие публикации. К сожалению и стыду, статистика показывает, что российские врачи читают значительно меньше, чем европейские и американские, или азиатские. Мы сами загоняем себя в изоляцию.

Так как проблема не связана с доступностью Интернета, возможно, она возникает из-за ограничений с языком. Если мы останемся в рамках РФ, то ничего нового не сделаем, а будем изучать то, что тысячу лет назад было изучено другими людьми. Чтобы не попасть в такую ситуацию, нужно получать информацию. Быстро научить урологов английскому мы не можем, но озвучить мировые тенденции на родном языке – да.

– На сайте Проуро.рф есть несколько разделов. Самые активные – новости, статьи, календарь конференций.

Как дальше будет развиваться сайт?

– Календарь нужен любому специалисту, который следит за урологическими событиями, проходящими и в России, и за границей. Врач выбирает, где он может принять участие и как. И должен иметь возможность делать это заранее. На нашем сайте также будет размещаться видеоконтент. Мы понимаем, что даже очное участие в операциях не всегда позволяет с одного раза оценить и запомнить все нюансы. Статичные фотографии не дают полной картины. Поэтому врачи получают возможность просматривать все манипуляции при помощи видео, начиная с самых простых и заканчивая сложными и уникальными.

В системе непрерывного медицинского образования существуют курсы и школы. Например, их организует Европейская ассоциация урологов (ЕАУ). После курса материалы публикуют в электронном виде. Фактически, это презентации и доклады с комментариями. Мы их аккумулируем и предоставляем быстрый доступ к таким материалам для российских урологов. Естественно, в сопровождении качественного перевода. В 2013 г. Российское общество урологов организовало 3 обучающих курса. Один из них, посвященный опухоли почки, проводит Юрий Геннадьевич Аляев, 2-й – по вагинальной хирургии – читает Дмитрий Юрьевич Пушкарь, а 3-й – по вопросам андрологии и репродукции – Петр Андреевич Щеплев. Так что и мы создаем свою библиотеку.

У зарегистрированных на Проуро.рф врачей есть возможность обсуждать статьи, задавать вопросы и предлагать свои темы. Кстати, на Европейском конгрессе возник вопрос об отношении ЕАУ к так называемой «живой хирургии». С одной стороны, это отличная возможность посмотреть, как выполняется та или иная операция. С другой, многие урологи сказали, что никогда не согласились бы участвовать в ней в качестве пациента. Есть статистические данные, согласно которым количество осложнений после показательных операций разительно отличается от осложнений при обычной хирургии. На конгрессах,

как показывает практика, не хватает времени на обсуждение вопросов и проблем. А обсуждение – самая ценная часть таких встреч. Существует множество спорных вопросов во всех областях нашей работы, начиная с онкоурологии и заканчивая операцией варикоцеле, лечением больных эректильной дисфункцией или воспалительными заболеваниями. Нужно собрать все мнения вместе, чтобы оценить, на чем они основаны, и прийти к единому решению. Наладить

контакт между врачами очень важно, чтобы двигаться вперед в собственном развитии.

Мы экспериментируем с разными форматами на сайте. Так, подготовили несколько плакатов с инфографикой, которые можно скачать, распечатать на плоттере и повесить у себя в кабинете. Есть еще несколько глобальных задумок и с научной, и с образовательной целью. Мы готовы их реализовать вместе с компанией Pfizer, которая финансово

поддерживает весь проект. Повторюсь, что Проуро.рф – чисто образовательный проект, без коммерческой выгоды, и он не смог бы существовать без материальной базы. Компания Pfizer при этом не вмешивается в редакционную политику сайта. А, наоборот, помогает нам – медицинские советники вычитывают новости на предмет терминологических неточностей, обеспечивая дополнительную степень контроля качества. **УС**

Новости Публикации Видео Обсуждение Инфографика Календарь Фотогалерея

Узнайте больше об урологии на профессиональном врачебном ресурсе **www.prouro.rf**

Pfizer
Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн»:
123317, г. Москва, Пресненская наб., 10.
Тел.: (495) 287-50-00 Факс: (495) 287-53-00

Ночное недержание мочи у детей – чья проблема?



Татьяна Николаевна Гарманова
Врач детский уролог-андролог, м.н.с. отдела детской урологии ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России
tatianagarmanova@gmail.com

Диагностика и лечение энуреза не является приоритетом в интересах врачей общей практики и педиатров, несмотря на то что это заболевание встречается довольно часто. Ночное недержание мочи (более 3 эпизодов в неделю) встречается у 10 % детей в возрасте до 7 лет и является причиной эмоциональных и практических трудностей у детей и членов их семей.

Информация, которую семьи таких детей могут получить в Интернете, зачастую не совсем точна и грамотна. Рекомендации для врачей сильно зависят от стандартов, принятых на их непосредственном рабочем месте. Публикации по этой проблеме часто размещаются в узкоспециализированных журналах и недоступны для большей части

врачей общей практики и педиатров, т. е. врачей первого звена.

Основные термины

- **Ночная полиурия** – гиперпродукция мочи ночью, определяемая как превышение ночного диуреза более чем на 130 % от эффективной емкости мочевого пузыря (ЕМП) в соответствии с возрастом.
 - **Немоносимптоматический энурез** – энурез с другими, в основном проявляющимися в дневное время, симптомами нижних мочевых путей.
 - **Гиперактивный мочевой пузырь** – все случаи с жалобами на urgency и частое мочеиспускание с или без недержания мочи.
- В настоящее время можно выделить 2 основных типа энуреза:
- Энурез, при котором ночная полиурия связана с низким в течение ночи уровнем вазопрессина, сниженной осмолярностью мочи и высокой вероятностью ответа на десмопрессин.
 - ЕМП меньше возрастной нормы, связанная с гиперактивностью мочевого пузыря (это также называемый подтип энуреза – немоносимптоматический у пациентов с симптомами нижних мочевых путей),

Физикальное обследование пациента с энурезом

Стратегия	Обследование	Исключение подозрения на
1 (минимальная)	Рост и вес	задержку роста
1 (минимальная)	Осмотр половых органов	аномалии развития: гипоспадия, фимоз, сращение половых губ
1 (минимальная)	Осмотр поясничного и крестцового отделов позвоночника	спинальный дисрафизм: липомы, гипертрихоз или агенезия копчика
1 (минимальная)	Анализ мочи	глюкозурию, лейкоцитурию, гематурию и протеинурию
2 (расширенная)	Ректальный осмотр (с разрешения родителей)	недержание кала
2 (расширенная)	Неврологический осмотр	признаки и симптомы нейрогенной дисфункции; заболевания центральной нервной системы

- со сниженным ответом на десмопрессин и более высокой вероятностью ответа на терапию принудительного пробуждения.
 - Также возможно сочетание обеих форм. Такие пациенты хорошо отвечают на сочетанную терапию десмопрессином и принудительным пробуждением.
 - Стратегия 2: все перечисленное выше + дополнительные обследования, что проводится за 2 визита к врачу до назначения лечения или направления в специализированный центр.
- Если выбранная стратегия лечения пациента оказывается неэффективной, пациента следует направить в специализированный

В настоящее время не существует единого принятого алгоритма диагностики и лечения энуреза.

Помимо нарушения мочеиспускания все дети с энурезом имеют нарушения сна в форме нарушенного пробуждения, что мешает им ночью проснуться для посещения туалета.

Причины, по которым нужно активно заниматься лечением этого заболевания, заключаются в том, что энурез нарушает самооценку ребенка, его социальную адаптацию, которая приводит к тяжелым депрессиям как у него самого, так и у родителей. Более того, при отсутствии лечения энурез может персистировать, у взрослых частота встречаемости этого заболевания составляет 2–3 %. Поэтому необходима грамотная терапия, которая может помочь избежать серьезных последствий для физического и психологического благополучия ребенка.

Лечение энуреза

В первичном лечении энуреза метод проб и ошибок скорее правило, чем исключение. Этот подход является потерей времени и денег и усиливает недоверие между врачом и пациентом. Применение рационального

центр. На рис. 1 представлен алгоритм обследования пациента с энурезом (стратегии 1 и 2), в таблице – порядок физикального обследования.

Рекомендации по заполнению дневника мочеиспусканий:

1. Дневник мочеиспусканий позволяет оценить ЕМП ребенка. Определение ЕМП (за исключением первого утреннего мочеиспускания) должно проводиться минимум в течение 3–4 дней, в выходные и будние дни. Нужно фиксировать все эпизоды недержания мочи, а также объем выпитой жидкости.
2. Дневник для оценки ночного недержания мочи заполняется в течение 7 последовательных дней/ночей для исключения ночной полиурии. Для определения объема ночного диуреза нужно суммировать объем первого утреннего мочеиспускания и объем мочи, выделенный при самопроизвольном мочеиспускании в памперс (или кровать) ночью. У пациентов с ноктурией также нужно прибавить объем мочи, выделенный при ночных контролируемых мочеиспусканиях.

У детей старше 5 лет энурез считается заболеванием.

терапевтического подхода, описанного в стандартизированном документе ICCS (Общества по недержанию мочи) может помочь достичь большего успеха в лечении этой группы пациентов.

В лечении энуреза можно выделить 2 основные стратегии:

- Стратегия 1: минимальное обследование, включающее в себя только обязательные обследования в течение одного визита к врачу, назначение лечения или направление пациента к узкому специалисту или в специализированный центр.

3. Также нужно регистрировать опорожнение кишечника, чтобы исключить наличие констипации.

Рекомендации по лечению моносимптоматического энуреза
Лечением моносимптоматического энуреза может успешно заниматься врач общей практики. В качестве первичного лечения доступны 2 варианта – принудительное пробуждение или назначение десмопрессина (рис. 2). Первый выбор метода лечения

Окончание на стр. 19

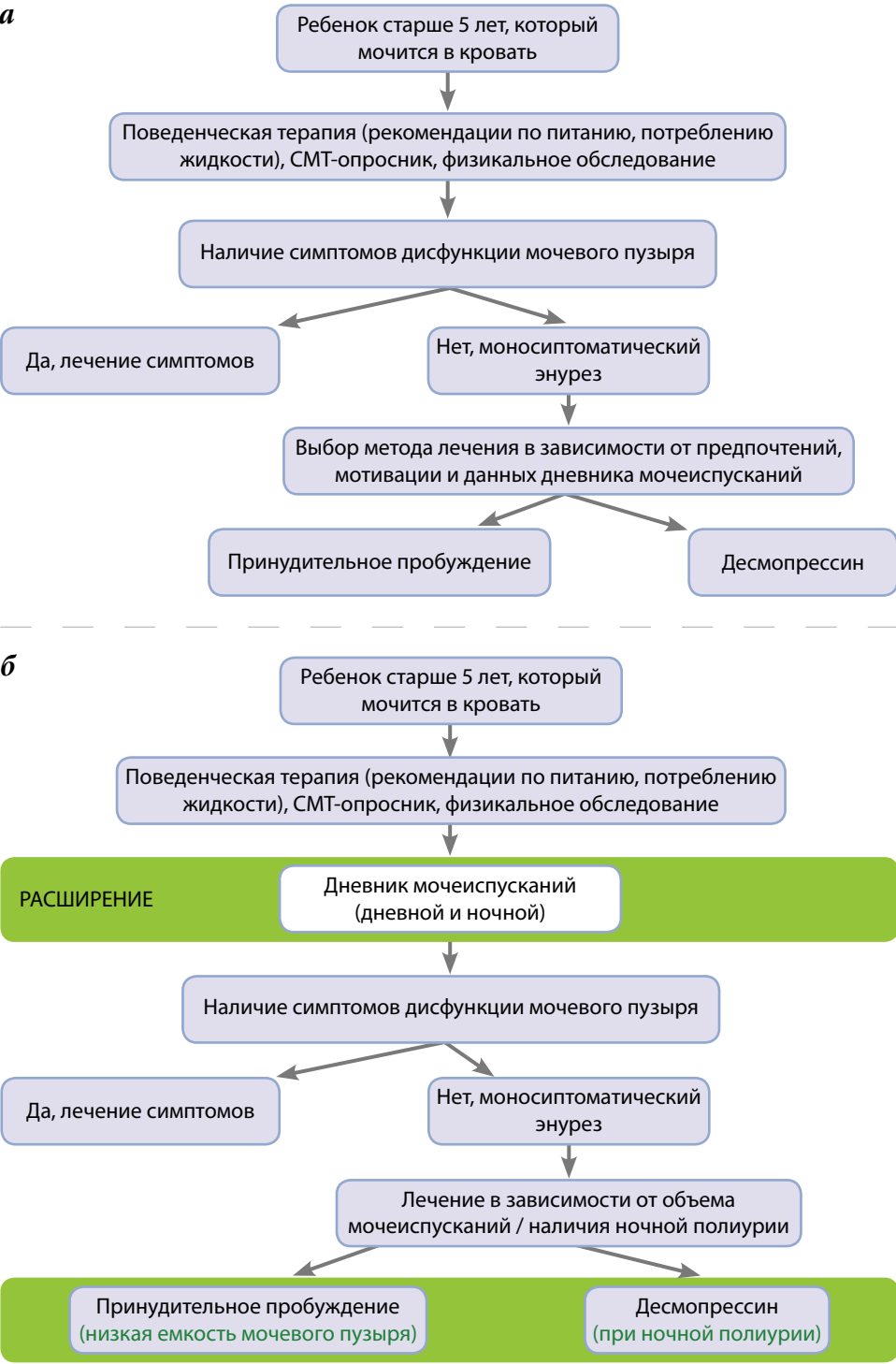


Рис. 1. Алгоритм обследования пациента с энурезом: а – стратегия 1, б – стратегия 2

Ночное недержание мочи у детей – чья проблема?

◀ Окончание, начало на стр. 18

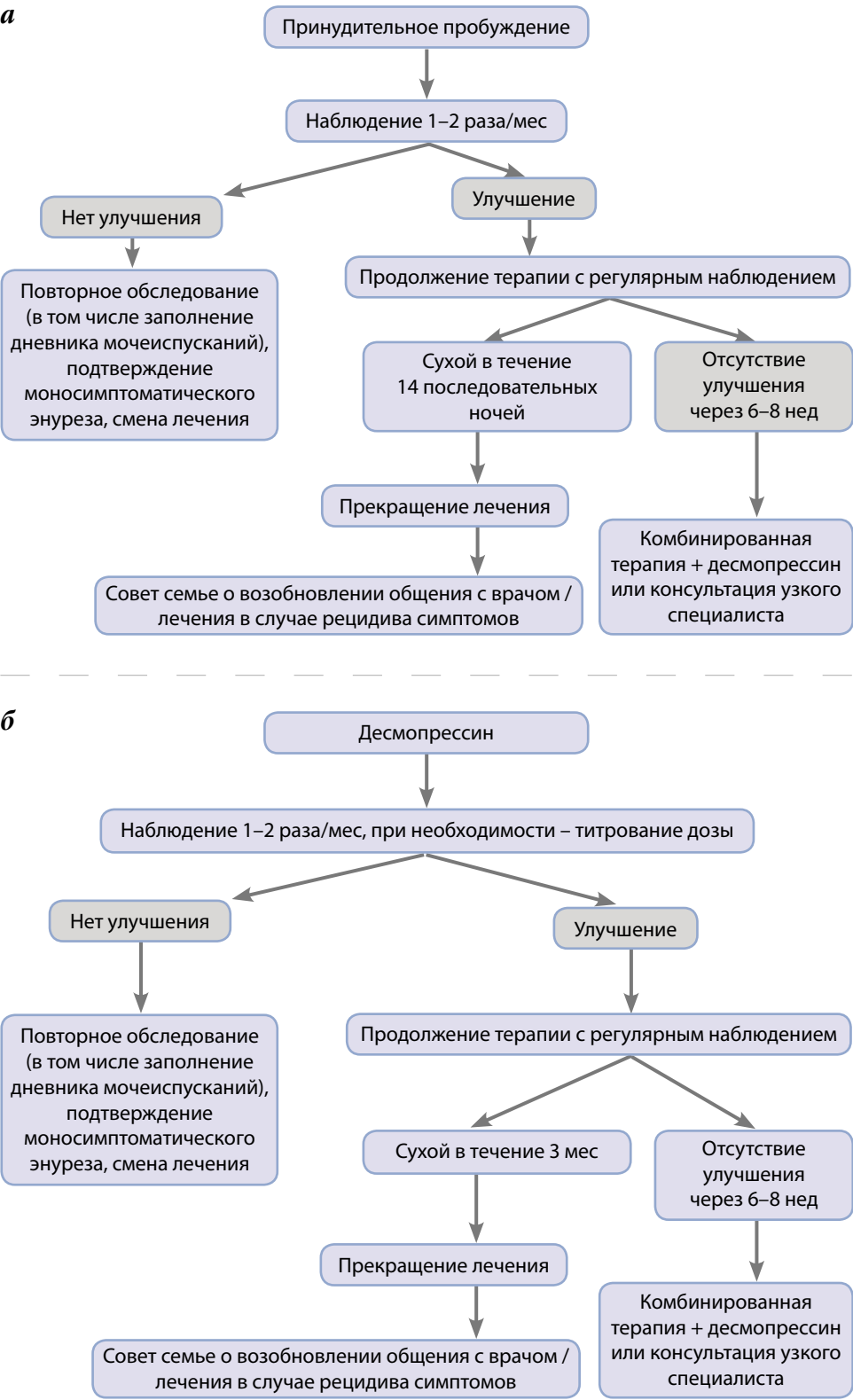


Рис. 2. Лечение моносимптоматического энуреза: а – принудительное пробуждение; б – десмопрессин

основан на степени мотивации семьи и их предпочтениях (стратегия лечения 1). При наличии же дополнительной информации из дневника мочеиспусканий (стратегия 2) можно выделить один из

3. У детей с ночной полиурией и нормальным объемом мочевого пузыря терапия десмопрессином (Минирин) будет более эффективна.

Метод проб и ошибок, применяемый почти всеми врачами первичного звена, является потерей времени и денег и усиливает недоверие между врачом и пациентом.

4 подтипов моносимптоматического энуреза и выбрать наиболее подходящий метод лечения:

- 1. Детям с нормальным ночным диурезом и нормальной ЕМП можно назначить принудительное пробуждение или терапию десмопрессином (например, Минирин).
- 2. Дети со сниженной ЕМП скорее ответят на терапию принудительного пробуждения, чем на прием десмопрессина.

4. У детей же с ночной полиурией и сниженной ЕМП более целесообразно применять комбинированную терапию принудительного пробуждения и назначение десмопрессина.

Десмопрессин – синтетический аналог вазопрессина, естественного антидиуретического гормона. Применение десмопрессина имеет уровень доказательности 1, степень А по данным Международной консультации

по недержанию мочи (International Consultation on Incontinence (ICI)) 2009 г. Более целесообразным является применение сублингвальной формы препарата Минирин (подязычные таблетки в дозировке 120–360 мкг на ночь), так как прием обычной таблетированной формы десмопрессина предполагает прием около 200 мл жидкости. При необходимости можно применять и таблетированные формы – Минирин 0,1 мг; 0,2 мг; 0,4 мг в сутки однократно на ночь.

связано с несоблюдением рекомендаций в отношении времени приема лекарств, посещения туалета до сна и ограничения приема жидкости вечером. Более того, комплаенс пациентов переоценивается как врачами, так и самими пациентами, его следует документировать путем заполнения дневника мочеиспусканий. У родителей детей, резистентных к лечению, нужно узнать, нет ли у них трудностей в выполнении рекомендаций.

Энурез нарушает самооценку ребенка, его социальную адаптацию, которая приводит к тяжелым депрессиям как у него самого, так и у родителей.

Терапия принудительным пробуждением
Принудительное пробуждение имеет уровень доказательности 1, степень А по данным Международного общества по недержанию мочи. Метод основан на возникновении аудиосигнала, который будит ребенка при попадании мочи на его простыни или белье. Но важно, чтобы родители полностью разбудили ребенка в этот момент, иначе он сможет помочиться или снова уснуть. Этот метод нужно применять каждый день, ответ не будет быстрым, и лечение может продолжаться в течение 2–3 мес или до тех пор, пока ребенок не будет просыпаться сухим в течение 14 последовательных ночей.

Очень важно создать доверительные отношения между врачом и семьей пациента, так как многие дети могут не признаваться в том, что они не соблюдают рекомендации, если чувствуют осуждение со стороны врача.

Если один из методов лечения не работает, можно перейти к другому (только если исключен диагноз немоносимптоматического энуреза).

Если же лечение, проводимое врачом общей практики, остается неэффективным, пациента нужно отправить в специализированный центр, где могут быть предложены дополнительные методы лечения. **УС**

Важно отметить, что приблизительно в 30 % случаев неэффективности лечения это

Химиотерапия метастатического рака предстательной железы

ДЖЕВТАНА® – ЗА ГРАНЬЮ ВОЗМОЖНОГО!

Увеличение общей выживаемости больных метастатическим гормонорезистентным раком предстательной железы после химиотерапии доцетакселом^{1,2}



ДЖЕВТАНА®
(кабазитаксел)

Библиография: 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Джевтана® (кабазитаксел), Российская Федерация. Номер регистрационного удостоверения: ЛП-001960. 2. Garnevy EG, Sartor O, Halabi S, Vogelzang NJ. Second-line chemotherapy for advanced hormone-refractory prostate cancer. Clin Adv Hematol Oncol. 2008;6(2):118-122. 3. Rosenberg JE, Weinberg VK, Kelly WK, et al. Activity of second-line chemotherapy in docetaxel-refractory hormone-refractory prostate cancer patients: randomized phase 2 study of ixabepilone or mitoxantrone and prednisone. Cancer. 2007;110(2):556-563. 4. Stanberg CN, Petrylak DP, Sartor O, et al. Multinational, double-blind, phase III study of prednisone and either ixabepilone or placebo in patients with castrate-refractory prostate cancer progressing after prior chemotherapy: the SPARC trial. J Clin Oncol. 2009;27(32):5431-5438. 5. de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, et al. for the TROPIC Investigators. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet. 2010;376(9747):1147-1154.

Представительство АО «Санофи-инвест групп» (Франция). Адрес: 125006, Москва ул. Тюркени, д. 22. Тел.: (495) 721-1400. Факс: (495) 721-1411. <http://www.sanofi.ru> RU. LEN. 13.03.25

С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению

Сообщество урологов прощается с Учителем, другом, наставником



16 сентября 2013 г. ушел из жизни выдающийся академик, ученый и врач Николай Алексеевич Лопаткин. Основатель «НИИ урологии» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук, Герой Социалистического Труда, трижды лауреат Государственной премии СССР, заслуженный деятель науки РФ, почетный член Российского, Европейского, Международного обществ урологов и обществ урологов многих стран мира...

Николай Алексеевич родился 18 февраля 1924 г. в Москве в семье врача. Родительская среда и оказала влияние на выбор всего дальнейшего жизненного пути будущего талантливого хирурга, исследователя, наставника и руково-

дителя. Десятый класс средней школы он заканчивает экстерном. Сразу начинает трудиться в медицине – сначала санитаром, затем фельдшером скорой помощи. Через год, в 1942 г., поступает в 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова. Переводится во 2-й Московский медицинский институт им. Н.И. Пирогова и получает диплом врача в 1947 г. Затем ординатура по факультетской хирургии у академика А.Н. Бакулева. В 1953 г. Николай Алексеевич защищает кандидатскую диссертацию, в 1960 г. – докторскую.

В 1964 г. ему присвоено звание профессора. А с 1967 г. поручено заведовать кафедрой урологии и оперативной нефрологии 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. Под его руководством кафедра быстро становится ведущей в стране и известной за рубежом. Именно в эти годы происходит расцвет отечественной урологии, создается урологическая служба, которая ни в чем не уступает таковой в ведущих западных странах. В эти годы особенно растет заслуженный авторитет Николая Алексеевича Лопаткина как великого врача, ученого и организатора здравоохранения не только в нашей стране, но и во всем мире.

С его деятельностью связаны важные научно-практические достижения в области урологии: впервые в стране внедрен гемодиализ для лечения больных с острой и хронической почечной недостаточностью,

выполнены операции по пересадке почки, разработаны ангиографические методы диагностики различных заболеваний почек и почечных сосудов, реконструктивно-пластические операции на сосудах, мочеточниках, усовершенствованы операции при коралловидном нефролитиазе, внедрены эндоскопические методы лечения урологических больных, эффективные способы детоксикации.

Николай Алексеевич инициировал создание научно-исследовательского института урологии – первого и единственного в Советском Союзе. Это послужило основой для развития науки и укрепления урологической службы в стране – улучшились диагностика и лечение урологических заболеваний, были внедрены новые технологии и определены направления научных исследований. Под руководством академика Лопаткина достигнуты значительные успехи в профилактике и лечении острых и хронических неспецифических воспалительных заболеваний мочеполовых органов, онкоурологических заболеваний, мочекаменной болезни. Большое внимание уделено вопросам детской урологии.

Долгие годы Николай Алексеевич возглавлял научное общество урологов СССР и России, под его руководством проведено 4 союзных и 12 российских съездов урологов. Последние 30 лет он являлся главным редактором журнала «Урология» – ведущего издания,

освещающего вопросы урологии и нефрологии. Его перу принадлежит большое число оригинальных фундаментальных работ по различным разделам урологии, опубликовано свыше 800 статей и более 40 руководств, учебников и монографий. Многие работы переведены на иностранные языки и опубликованы в зарубежной печати.

Ученики Н.А. Лопаткина, более 25 докторов и более 50 кандидатов медицинских наук, возглавляют кафедры урологии в медицинских институтах страны и ближнего зарубежья, работают в различных странах мира: США, Германии, Израиле и др. [УС](#)

«Он в нашей памяти останется настоящим академиком и человеком, который посвятил всю свою жизнь науке!»
уролог Ферид Рустемов, Стамбул, Турция.

«Светлая память. Урологи Могилевской области скорбят вместе с урологами России» –
проф. Н.И. Симченко, Беларусь.

«Трудно переоценить его воистину великий вклад в развитие советской, а позже российской урологии и урологии всего СНГ. Не погрешу против истины, если скажу, что его статьи, книги, учебники дали путевку в жизнь миллионам современных урологов» –
уролог Жахонгир Алиджанов, Марбург, Германия.

Памяти Алексея Владимировича Люлько



12 сентября 2013 г. оборвалась жизнь академика Алексея Владимировича Люлько. Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины, академик Международной академии пчеловодства, академик Международной академии экологии, безопасности человека и природы (IAEMNPS)

по секции «Окружающая среда и здоровье человека», лауреат Государственной премии УССР 1983 г., заслуженный деятель науки и техники Украинской ССР, лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники 2001 г., профессор кафедры урологии, оперативной хирургии и топографической анатомии ДУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины, он был талантливым ученым, врачом, педагогом.

Алексей Владимирович родился 15 апреля 1935 г. в семье рабочих. После окончания в 1959 г. Днепропетровского медицинского института работал урологом, затем заведующим урологическим отделением 2-й городской больницы г. Днепропетровска. В 1964 г. защитил кандидатскую диссертацию «Лечение расширения вен семенного канатика». В 1965 г. он ассистент, а с 1968 г. – доцент кафедры госпитальной хирургии Днепропетровского медицинского института. В 1971 г. защитил докторскую диссертацию «Острая непроходимость кишечника». В 1974 г. ему присвоено звание профессора, и он становится первым заведующим кафедрой урологии в Днепропетровской государственной медицинской академии. Клиника под его

руководством стала организационно-методическим и научным центром урологической службы Днепропетровской области.

А.В. Люлько – ведущий ученый в области урологии. Автор более 600 научных работ, среди них 53 монографии и учебных пособия, 14 авторских свидетельств и патентов. Им разработаны и внедрены в практику более 30 методов оперативных вмешательств, главным образом на органах мочеполовой системы. Алексей Владимирович подготовил 16 докторов и 62 кандидата наук. Основные направления научной деятельности: диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы, мочекаменной болезни, неспецифических воспалительных заболеваний мочеполовой системы; пластическая и восстановительная урология, детская урология, онкоурология и андрология. Является автором двух открытий: «Явление образования перикапсулярных лимфокапилляров в почках млекопитающих» и «Свойство камней почек как биологических объектов проявлять упруго-вязко-пластические деформации».

Многие годы Алексей Владимирович возглавлял научный отдел Днепропетровской медицинской академии, был проректором по научной и лечебной работе, вице-президентом Украинской ассоциации урологов, членом Международного союза урологов. Являлся заместителем главного редактора журнала «Урология» и «Медицинские перспективы», главным редактором журнала «Научная мысль Приднпровья». Научные достижения А.В. Люлько отмечены международным биографическим центром. Он – Международный человек 1997–1998, Международный человек тысячелетия.

Светлая память Алексею Владимировичу, талантливому ученому, блестящему хирургу-урологу, педагогу, наставнику... [УС](#)

Ассоциация урологов Украины,
ГУ «Институт урологии» АМН,
ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины,
КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова»,
Редакция журнала «Урология»

Урология сегодня | № 4 (26) 2013

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

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

ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик: Гончарук Ольга

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

ПЕЧАТЬ
ООО «Графика»
Заказ № 221
Тираж 10 000 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:

• Диагностирование и ведение пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы

А.А. Солодова

• Отчет о работе VIII Конгресса Российского общества онкоурологов

Н.В. Эберле

• Чрескожная нефролитотомия у больных с подковообразной почкой

Д.А. Мазуренко,
Е.В. Берников

• Отчет по круглому столу «Частная и государственная урология»

В.А. Шадёркина