



Scopus – инструмент наукометрии
Журнал «Онкоурология» прошел международную экспертизу

NICE рекомендует дегареликс

Барьерная контрацепция в совершенстве

РМП: детали без дьявола

От редактора



Баходур Камолов

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

Уважаемые коллеги!

Мы рады представить вам четвертый выпуск газеты «Урология сегодня».

В первую очередь хочу поздравить всех специалистов с важнейшим событием, связанным с журналом «Онкоурология»: с августа 2016 г. он включен в международную медицинскую базу данных Scopus, в сентябре — в Web of Science Core Collection, Emerging Sources Citation Index (ESCI).

Работа была непростой — к этой цели мы шли 12 лет. И конечно же международное признание журнала — это достижение всех авторов журнала. Именно поэтому я поздравляю всех, кто принимал участие в публикациях и в работе по включению журнала в отмеченные базы. Я благодарю вас за качественный труд, который, как мы видим, оказался результативным!

Ресурсы Scopus и Web of Science дают возможность отслеживать цитируемость научных публикаций. И международное признание «Онкоурологии» — это доступ к публикациям русскоговорящих ученых и инструмент для сотрудничества с исследователями по всему миру; также это еще одна возможность заявить о себе в международном научном сообществе.

Хочу отметить, что на настоящий момент в мировом масштабе доля российских публикаций по медицинской тематике весьма скромна и не превышает 0,5% от общего числа публикаций. Я уверен, что хотя «Онкоурология» и не переломит ситуацию, но однозначно поднимет авторитет российской медицинской науки

в мире. Уже сейчас издание можно и нужно рассматривать как эффективный инструмент продвижения российских экспертов и отечественной медицинской науки. Кроме того, данные из Scopus учитываются в России в качестве критериев оценки эффективности деятельности научных учреждений.

Я также хочу обратить внимание на то, что развитие урологии идет динамично по всему миру! Так, Американское общество клинических онкологов (ASCO) по-новому взглянуло на четкость и значимость европейских рекомендаций. Не секрет, что обычно ситуация выглядит прямо противоположно — ASCO диктует тренды для развития; в отношении же РМП американские онкологи сочли необходимым перенять опыт европейских урологов. Уже европейские рекомендации «американизированы» и представлены специалистам США. Учитывая сильные позиции ASCO, это событие действительно подчеркивает значимость развития урологии и достойные позиции урологов во всем мировом медицинском сообществе.

Обращает внимание и то, что урология становится высокотехнологичной. Учитывая активное развитие частной медицины на территории России, мы решили обратить внимание в этом номере на механизмы построения оперативной деятельности в условиях частной клиники.

Надеюсь, вы также найдете интересными материалы об андроген-депривационной терапии, энуклеации предстательной железы при ДГПЖ и медикаментозном лечении СНМП/ДГПЖ. В этих статьях представлены новейшие данные и независимая оценка мировых лидеров, отражающая сильные позиции урологов как в научной деятельности, так и в клинической практике.

Приятно отметить, что данный номер объединяет материалы, в которых поднимается наукоемкая дискуссия о действительно эффективных методах лечения.

Я благодарю всех авторов за активную работу и сотрудничество!

Тема номера

Операции на окупаемость

За два кризисных года россияне сократили расходы почти на все платные услуги, кроме медицинских. Более того, на платную медицину затраты населения растут. Таковы данные Аналитического центра при правительстве Российской Федерации, опубликованные в июле 2016 г. Стоит ли развивать урологию как бизнес, можно ли делать ставку на хирургию и как уже завтра не оказаться во вчерашнем дне? Об этих и других вопросах бизнес-урологии журналист УС беседовала со специалистами, имеющими опыт управления в коммерческой медицине.



Алексей Викторович Живов

К.м.н., доцент кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, главный врач АО «Ильинская больница».

«Хирурги часто сравниваются с пилотами, и хирургия как отрасль сравнима с авиационным... И то и другое для обеспечения безопасности требует использования последних технологий [...] и высочайшего уровня контроля», — отметил Jason Y. Lee et al. в статье Evaluation of Potential Distractors in the Urology Operating Room [1].



Денис Игоревич Пархонян

К.м.н., главный специалист по урологии, руководитель центра, Клиническая больница МЕДСИ в Отрядном

— Частная медицина дает пациенту выбор и свободу, — считает А.В. Живов. — Возможность получить качественную высокотехнологичную хирургическую помощь вне стен государственных клиник дополняет государственный сектор, позволяет решить вопросы доступности хирургической помощи и снизить время ожидания.

Продолжение на с. 2 ►

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-ПРЕСС» СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ

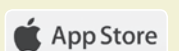
СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

Предлагаемые читателям издания:

- газеты «Онкология Сегодня», «Урология сегодня», «Современная кардиология»;
- клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства;
- справочники для специалистов.

Удобный функционал: возможность чтения off-line.

Бесплатно — для смартфонов и планшетов I-os и Android.



Урологическая операционная: как обеспечить окупаемость?

Частная урология

Утверждение о том, что частная медицина концентрируется в узком сегменте медицинских специальностей и услуг, и что ею пользуются в основном богатые люди, не опирается на доказательную эмпирическую базу. Таково заключение НИУ Высшей школы экономики (ВШЭ), организовавшей крупнейшее исследование рынка частной медицины в России [2].

В выборку вошли 1063 частных медицинских организации в 41-м субъекте Российской Федерации (87% всех частных больничных учреждений страны).

И по результатам этого исследования в НИУ ВШЭ отмечают: четверть частных медицинских организаций оказывают услуги, которые не предоставляются в государственных учреждениях, работающих на этой же территории. Исключая косметологию, данный список составляют диагностические и лечебные процедуры, основанные на новых (!) медицинских технологиях. Причем почти 54% респондентов замечают: частная клиника отличается от государственной именно наличием лучшего оборудования.

«В отношении состава медицинских услуг частное здравоохранение частично дополняет государственный сектор [...], но в основном оно замещает его, выступая в качестве альтернативы», — отмечено в докладе НИУ ВШЭ.

— Высокотехнологичные услуги в полной мере обеспечиваются крупными государственными клиниками, — комментирует А.В. Живов. — Практически все необходимое для современного лечения представлено в государственном секторе. Однако частные клиники позволяют получить лечение гораздо быстрее, минуя организационные проблемы, связанные с получением квот и ожиданием в очереди.

Важно, что и, по мнению самих пациентов, получить платную помощь гораздо проще: так

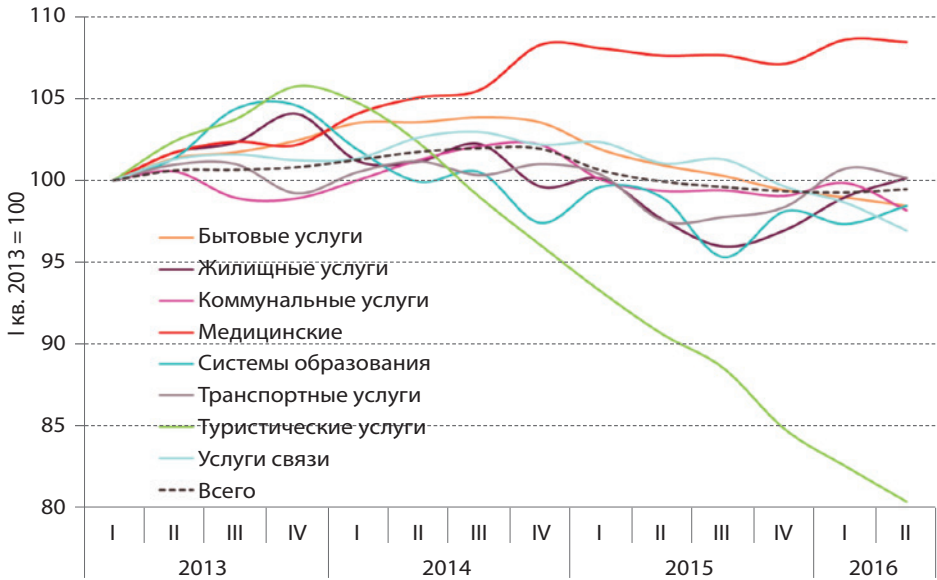
считают 38% респондентов опроса, проведенного Аналитическим центром Юрия Левады (Левада-центр) в 2010 г.

Интересно, что 31% респондентов отмеченного опроса были уверены, что платные услуги ничем не отличаются от бесплатных. Однако такое мнение характерно для людей с образованием ниже среднего и низким уровнем доходов, отмечают аналитики Левада-центра. Население же с высшим образованием и высоким потребительским статусом «голосует» за платные услуги, отмечая их больший объем, ассортимент и качество.

Безусловно, неверной будет интерпретация всех приведенных выше данных без поправки на изменения последних двух-трех лет. И хотя официальные сравнительные данные по отмеченным вопросам отсутствуют, вряд ли частная медицина «просела». Напротив, по данным Аналитического центра при правительстве Российской Федерации, спрос на платные медицинские услуги за прошедшие два года возрос [3].

Эксперты отмечают: урология движется к этапу интенсивного развития в частном секторе как в России, так и в СНГ. Пока около 85% частных урологических услуг — это амбулаторная практика и наиболее интересной сферой для бизнеса в урологии представляется хирургия.

— Прошел тот период, когда частные клиники специализировались на воспалительных заболеваниях или «назначении уникальных схем терапии», — уверен А.В. Живов. — Сейчас сектор частной медицины рассматривается с позиции обеспечения качественной высокотехнологичной помощи. Она же очень востребована и в качестве платных услуг государственных клиник. Постепенно все встает на свои места. Амбулаторная помощь проста, не требует высокой квалификации врача-специалиста и вообще может оказываться врачом общей практики. Специализированная же помощь, которая решает наиболее важные проблемы здоровья человека и спасает



Источник: Бюллетень социально-экономического кризиса в России, июль 2016.

Рис. Динамика потребления различных видов услуг в постоянных ценах, квартальные данные, I квартал 2013 г. = 100, 2013–2016 гг., сезонно скорректированные ряды.

жизнь, занимает наконец свое ведущее место и в коммерческой медицине. Впереди реальная конкуренция государственного и частного сектора медицинских услуг в этой области.

Приобретение оборудования все чаще рассматривается не только с точки зрения клинической эффективности, но и с позиции финансовой окупаемости.

Операционная как бизнес-модель

— Если говорить о высокотехнологичных операциях, то они наиболее востребованны среди пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ), — рассказывает УС ДИ. Пархонин. — Приобретение дистанционного литотриптора достаточно затратно. В то же время контактная уролитотрипсия с использованием лазера может быть оптимальным решением, которое позволит с относительно небольшим вложением в оборудование выполнять операции

на потоке. Важно и то, что эндоурологическая стойка универсальна и позволяет также выполнять трансуретральные резекции при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, которые в структуре урологических пособий частной клиники обычно занимают 2-е место.

Вместе с тем, по мнению А.В. Живова, однозначно судить о востребованности той или иной медицинской услуги в частном секторе «в целом» невозможно. Это все равно, что «оценивать температуру в среднем по больнице, включая морг и гнойное отделение».

— Все зависит от клиники, эпидемиологической обстановки в конкретном регионе и доступности конкретного вида медицинской помощи на месте. Структура пособий также зависит и от специалистов конкретного лечебного учреждения, — объясняет А.В. Живов. Как отмечает эксперт, хороший специалист может создать потоки пациентов даже,

«Исцеление — это искусство, медицина — профессия, организация здравоохранения — бизнес», — так отмечают специалисты американских программ MD/MBA. При этом слово «бизнес» означает не просто зарабатывание денег, а формирование профессиональной среды и делового климата.

ОПЕРАЦИОННАЯ НА ВСЕХ УРОВНЯХ

Даже поликлинический кабинет может стать урологической операционной. Какими могут быть решения для поликлинической службы и стационара и без чего невозможна работа современного уролога?

СТАЦИОНАР ОДНОГО ДНЯ*

Кабинет ДЛТ:

- Модульный литотриптер
- Рентгеновская дуга
- Операционный стол
- Ультразвуковой сканер
- Ригидный уретероскоп
- Цифровое рабочее место

Спектр услуг:

- ДУВЛ
- Стентирование
- Цистоскопия
- Уретероскопия

ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ СЛУЖБА**

Кабинет уролога:

- Ультразвуковой сканер с биопсийными насадками
- Цифровое рабочее место
- Аппарат для ДУВТ в урологии

Спектр услуг:

- Диагностика
- Выбор тактики лечения
- СХТБ
- ЭД
- Прочее

СТАЦИОНАР КРАТКОСРОЧНОГО ПРЕБЫВАНИЯ***

малая операционная/процедурная

Малая урологическая операционная:

- Модульный литотриптер
- Рентгеновская дуга
- Операционный стол
- Ультразвуковой сканер
- Ригидный уретероскоп
- Гибкий уретероскоп
- Гольмиевый лазер
- Диодный лазер
- Набор для перкутанной нефроскопии
- Набор для мини-перкутанной нефроскопии*
- Монополярный резектоскоп
- Биполярный резектоскоп
- Эндоскопический инструментарий
- Цифровое рабочее место

Спектр услуг:

- ДУВЛ
- КЛТ (все типы доступа и камней)
- Стентирование
- Цистоскопия
- Уретероскопия
- Нефроскопия
- Хирургия стенозов мочеточника
- Хирургия опухолей
- Извлечение инородных тел
- Биопсия
- Лазерная хирургия ДГПЖ
- Пластическая хирургия половых органов

СТАЦИОНАР КРАТКОСРОЧНОГО ПРЕБЫВАНИЯ***

универсальная рентген-операционная

Рентген-урологическая операционная:

- Рентген-операционный стол
- Ультразвуковой сканер с биопсийными насадками
- Ригидный уретероскоп
- Гибкий уретероскоп
- Гольмиевый лазер
- Неодимовый или диодный лазер
- Набор для перкутанной нефроскопии
- Набор для мини- (микро-) перкутанной нефроскопии
- Монополярный резектоскоп
- Биполярный резектоскоп
- Эндоскопический инструментарий
- Лапароскопический инструментарий
- Цифровое рабочее место

Спектр услуг:

- КЛТ (все типы доступа и камней)
- Стентирование
- Цистоскопия
- Уретероскопия
- Нефроскопия
- Хирургия стенозов мочеточника
- Хирургия опухолей
- Извлечение инородных тел
- Биопсия
- Лазерная хирургия ДГПЖ
- Пластическая хирургия половых органов
- Рентгеновская диагностика
- Лапароскопическая хирургия

* Эндоскопические процедуры требуют медикаментозной нагрузки и последующей реабилитации пациента.

** Процедура биопсии сопряжена с применением анестезии.

*** По системе fast track surgery.

Данные предоставлены Dornier MedTech Europe GmbH, любое использование без письменного разрешения запрещено.

2

«Урология сегодня» №4 (43) 2016 | www.urotoday.ru

казалось бы, в мало востребованных услугах. Но эксперты единогласны в том, что самыми окупаемыми остаются такие направления, как эндouroлогия и лечение МКБ; на 2-м месте — лечение онкоурологических заболеваний.

МКБ в рекомендациях и на практике

Лечение МКБ наиболее востребовано и высоко маржинально. И если прежде в Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) волновая литотрипсия рассматривалась как основной метод лечения, то в 2016 г. были изменены рекомендации EAU по уролитиазу: сейчас возрастает роль эндоскопии, в том числе уретероскопии.

Теперь уретероскопия имеет такой же уровень доказательности, как и волновая литотрипсия при камнях размером менее 10 мм любой локализации, а при камнях большего размера даже рассматривается как более эффективный метод. При этом EAU обращает внимание на необходимость информировать пациента о рисках, связанных с уретероскопией.

Означает ли это, что в современной урологической клинике дистанционный литотриптор не нужен?

— Дистанционная литотрипсия все равно должна присутствовать в клинике, — единогласно утверждают эксперты.

При этом эксперты отмечают: востребованность конкретной медицинской технологии зависит от региона. Так, в Европе практически не встречаются большие и множественные камни, имеются различия по эндемичности и уровню диагностики МКБ. Поэтому говоря о смещении полюса в лечении МКБ и трендах в формировании структуры урологических пособий, опять же необходимо учитывать конкретные региональные особенности.

В связи с этим эксперты рекомендуют не отказываться от дистанционной литотрипсии, а создавать универсальные рабочие места. Именно совмещение технологий в одном комплексе обеспечивает удобство и максимальную финансовую эффективность, отмечают эксперты.

— У уролога должен быть необходимый минимум — стол с рентгеновской установкой, эндоскопическая стойка и лазер, — говорит Д.И. Пархонин. — Недорогого 20-ваттного лазера достаточно, чтобы работать на окупаемость. Однако, чтобы быть более эффективным и сделать клинику привлекательной для пациента, потребуется что-то больше отмеченного «минимума».

Как отметил в интервью УС руководитель клинко-диагностического центра «Здоровье», проф. И.А. Абоян, в последние три года гольмиево-лазерная энуклеация при доброкачественной гиперплазии предстательной железы заняла прочные позиции в клинике. «Мы выполнили не более пяти аденомэктомий и более 250 энуклеаций», — сказал он.

Думать на 10 лет вперед

Занимаясь организацией операционной театра, «надо думать минимум на 10 лет вперед», — отмечает Jason Y. Lee et al., обращаясь к принципам организации конкурентоспособной операционной [1].

— Я считаю, что надо максимально насыщать операционную самыми современными технологиями, потому что они очень быстро либо развиваются, либо даже успевают устареть за 10–15 лет; — говорит А.В. Живов. — Не нужно сегодняшнюю операционную оснащать вчерашними технологиями.

В качестве «генеральных линий» эксперты отмечают развитие гибридной хирургии. В отношении МКБ представляют интерес

контактные методы, получают распространение лазерные технологии (см. стр. 6 – прим. ред.).

А в текущем году внимание мировых экспертов привлекла новая оптическая система. Ожидается, она обеспечит столь же высокие сцепные свойства, как и Dornier HM3, который был самым эффективным литотриптором за счет отсутствия потерь энергии [4]. В 2016 г. опубликованы данные почти 400 пациентов, и они представляют клинический интерес (Dornier Compact Delta II UIMS).

— В то же время необходимо быть в курсе развития медицинских технологий и хирургических трендов, — отмечает А.В. Живов. — Но также надо иметь достаточно знаний, чтобы не покупать оборудование, которое не апробировано, с сомнительными эффективностью и/или перспективами применения.

Качество и безопасность

По мнению Jason Y. Lee et al., в современной урологической операционной системы безопасности, коммуникации и контроля должны быть сравнимы с авиационными [1].

— Основа высокого качества и безопасности — это интеграционное пространство, — считает А.В. Живов.

Интеграционная система позволяет транслировать текстовые данные, фото- и видеозображения и звук в операционную и из нее. При условии, что в клинике имеются медицинская информационная система (МИС) и электронная история болезни, хирург уже во время операции может просмотреть рентгеновские снимки, данные магнитно-резонансной и компьютерной томографии, ультразвукового исследования или ранее проведенного эндоскопического исследования.

Любое изображение можно «вызвать» в операционную моментально, и для этого не надо посылать человека искать бумаги или снимки.

Система интеграции может документировать весь процесс. В дальнейшем эти материалы можно использовать для анализа и совершенствования собственной работы. Информация с записью операции может передаваться пациенту или другому специалисту. Она позволяет управлять медицинским оборудованием в операционной с помощью одного дисплея. С такой «кабиной пилота» исчезает необходимость в лишних передвижениях медсестры, и это в значительной степени ускоряет время, позволяет увеличить количество операций, проводимых в единицу времени.

Таким образом, принцип интеграции делает операционную более эффективной и более удобной для выполнения сложных операций.

Рекламировать! Но не оборудование

Окупаемость напрямую зависит от загруженности операционной — средняя хорошо организованная урологическая операционная может выполнять пять-шесть операций в течение рабочего дня (с 8:00 до 17:00 ч).

— Большинство думает, что для привлечения пациентов нужна реклама оборудования, на самом деле нужен врач высокого класса, на имя которого идут пациенты, — не сомневается А.В. Живов. — Необходимо выявлять талантливых и трудолюбивых специалистов, потенциально способных развиваться до высочайшего профессионального уровня и заявлять о них в профессиональной среде и среди пациентов.

Эксперты отмечают: самая распространенная ошибка — это продвижение оборудования, а не специалиста.

В отношении медицинского менеджмента позиция клиник должна быть такой: необходимо заявить о способности полностью решить проблему пациента!

— Пациенту важна именно возможность решить его проблему, и именно это как услугу он покупает, — отмечает в беседе с УС Д.И. Пархонин.

Поэтому если клиника не может предложить пациенту весь спектр методик, из которых можно подобрать наиболее подходящую, то, скорее всего, он не останется в этой клинике. Поэтому операционная должна быть оснащена всеми необходимыми опциями, и это будет хорошо для пациента, удобно для врача и экономически эффективно для клиники.

Окупаемость

Административные барьеры, отсутствие платежеспособного спроса и длительный срок окупаемости — эти факторы руководители частных клиник отмечают в качестве основных, вызывающих опасение относительно инвестиций в медицинский бизнес [1]. По оценкам опрошенных руководителей частных медицинских организаций, наиболее быстро окупаются инвестиции в стоматологию: медиана оценки срока окупаемости составила около двух лет.

«Инвестиции в амбулаторную помощь, стационарную помощь терапевтических профилей и скорую помощь окупаются за 3 года, а в стационарную помощь хирургических профилей — за 3,7 года», — сказано в докладе НИУ ВШЭ.

В НИУ ВШЭ подчеркивают: «[...] сроки окупаемости инвестиций в объекты коммерческой недвижимости [...] составляют от 5 до 11 лет [3]». Что значительно больше.

Конечно, нельзя с непоколебимой уверенностью говорить об инвестициях в частую медицину как о вложении, которое гарантированно и без особого труда будет эффективным. Тем более что данные НИУ ВШЭ были получены в докризисный период. Однако в Бюллетене социально-экономического кризиса в России, представленного в июле текущего года, отмечено, что россияне готовы экономить даже на тепле и освещении, но не на здоровье.

«Единственной группой услуг, потребление которых выросло за два года кризиса, стали медицинские услуги — в I квартале 2016 г. их объем на 4,3% превысил уровень I квартала 2014 г. В 2016 г. темпы спада в секторе платных услуг населению замедлились: реальный объем услуг за 1-е полугодие снизился на 0,9% в годовом выражении, а в феврале и мае 2016 г. наблюдались положительные темпы прироста», — сказано в Бюллетене.

— Постепенно руководители и собственники частных клиник понимают, что хирургия приносит деньги и в перспективе дает конкурентные преимущества, — завершает Д.И. Пархонин. — Думаю, что интерес к хирургии в частном секторе будет расти с каждым годом.

Завершая интервью, А.В. Живов обращает внимание, что ключевую роль в оказании медицинских услуг должен играть профессионализм персонала клиник и медицинского менеджмента, без которого на окупаемость не способно работать даже самое современное и совершенное оборудование. [УС](#)

Список литературы находится в редакции. Данная статья отражает независимое мнение экспертов и не является рекламной публикацией.

Мировой стандарт в урологии

от лидера в ударно-волновой и лазерной технологии

Dornier Gemini

Подлинное совершенство для урологии и литотрипсии

- Свободный доступ к пациенту со всех сторон
- Динамический плоскопанельный детектор
- Грузоподъемность стола 250 кг

Dornier Compact Delta II

Интегрированный передний литотриптор

- Надежная технология электромагнитной генерации ударных волн (EMSE)
- Моторизованные терапевтическая ударно-волновая головка и C-дуга
- Система управления урологической информацией (UIMS)

Dornier Compact Sigma

Компактный модульный литотриптор

- Экономичное решение для ДУВЛ и эндouroлогии
- Тройная визуализация
- Универсальность применения компонентов системы

Dornier Genesis

Урологическая система визуализации с плоскопанельным детектором

- Свободный доступ к пациенту со всех сторон
- Полный обзор мочевого пузыря и тракта
- Грузоподъемность стола 340 кг

Dornier Medilas H Solvo
Dornier Medilas H UroPulse

- Интеллектуальная система распознавания волокон для повышения безопасности
- Беспроводной ножной переключатель с возможностью изменения параметров терапии
- Не требует прогрева после включения

Dornier Medilas D UroBeam

Высокоэнергетическая терапия ДТЛК

- Мощность 250 Вт
- Специальный световод с «боковым прицеливанием»
- Уникальная система защиты световода LPS

Dornier MedTech Европа ИмбХ

Представительство в Москве
Россия, 119049, Москва, ул. Мятная, д. 3, офис 21
Тел.: +7 495 739 51 32 Факс: +7 495 739 51 33
e-mail: dornier@col.ru www.dornier.com

СНМП: возможности расширились

Пока не появилась комбинация с альфа-блокатором, урологи опасались назначать холинолитики в том случае, если у пациента имелась инфравезикальная обструкция. Более того, по независимой оценке препарат «Везомни» должен в корне изменить терапию ДГПЖ. О применении нового препарата — в интервью УС с ведущими экспертами.



Григорий Георгиевич Кривобородов
Дм.н., проф. кафедры урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России



Кристофер Чеппл/Chapple Christopher
Профессор Шеффилдского университета (Sheffield Hallam University), генеральный секретарь Европейской ассоциации урологов (EAU)

По мнению экспертов MarketReports World, в ближайшее десятилетие наибольший прорыв в лечении пациентов с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) и ДГПЖ стоит ожидать от трех препаратов — NX-1207, PRX302 и «Везомни». Такие данные были опубликованы в сентябре 2015 г.

Отмеченные NX-1207 и PRX302 — это принципиально новые субстанции, которые вводятся в ПЖ инъекционно; однако данные клинических исследований III фазы пока отсутствуют. В отношении «Везомни» накоплены данные масштабных клинических исследований (см. таблицу 1), а также сформулированы рекомендации относительно профиля пациента.

Правильный выбор

В отношении пациентов с СНМП/ДГПЖ выбор препаратов достаточный. По мнению мировых экспертов, потребность в терапии не удовлетворена. Означает ли это, что пациентов лечить нечем? Нет! С имеющимся арсеналом можно помочь пациентам с СНМП/ДГПЖ, но главное — сделать правильный выбор.

— Необходимо четко понимать, какие симптомы преобладают и как они влияют на качество жизни, — говорит проф. Г.Г. Кривобородов. — Если существуют только ирритативные симптомы, то мы вправе предположить, что пациент имеет нарушение функции накопления мочевого пузыря, которая может быть не связана с ДГПЖ и инфравезикальной обструкцией. Если максимальная скорость потока мочи более 10 мл/с, то у этого пациента нет инфравезикальной обструкции, и ему можно назначать лечение холинолитиками в качестве монотерапии.

В выборе холинолитика эксперты останавливаются на тех препаратах, при назначении которых нет необходимости в титровании дозы.

— Результат лечения мы оцениваем через четыре недели после начала, в большинстве случаев этого периода достаточно, чтобы оценить эффективность лечения, — заверяет проф. Г.Г. Кривобородов. — В случае отсутствия эффекта возможно рассмотреть увеличение дозировки М-холиноблокатора (например, солифенацин 10 мг).

Как отмечают эксперты, при увеличении дозы достаточно часто наблюдается уменьшение ирритативной симптоматики.

— Если пациента любого возраста беспокоит только urgenтность и максимальная скорость потока мочи более 10 мл/с, то безопасно начать с нетитруемых холинолитиков, — продолжает проф. Г.Г. Кривобородов. — При отсутствии эффекта или высоком риске возникновения нежелательных явлений на фоне проводимой терапии холинолитиками, можно попробовать мирабегрон. Профессор отмечает, что ранее из-за риска развития хронической задержки мочи урологи опасались назначать холинолитики в том случае, если у пациента с ДГПЖ имелась инфравезикальная обструкция.

Но в связи с появлением препарата, сочетающего холинолитик и альфа-блокатор, терапевтические возможности уролога расширились.

— Если у пациента сочетаются ирритативные и обструктивные симптомы с преобладанием urgenтности, то правильным будет выбор комбинированного препарата, — замечает проф. Г.Г. Кривобородов. — Но когда мы назначаем холинолитики пациентам с инфравезикальной обструкцией, то мы должны проводить мониторинг объема остаточной мочи.

Данные, полученные в ходе исследований NEPTUNE-1 и NEPTUNE-2, изучавших эффективность и безопасность применения комбинированного препарата (солифенацин 6 или 9 мг плюс тамсулозин ОКАС 0,4 мг), показали, что частота острой задержки мочи, вызвавшей необходимость в катетеризации, во время лечения комбинацией солифенацина с тамсулозином ОКАС была низкой (< 1% пациентов) и соответствовала таковой в общей популяции мужчин с СНМП/ДГПЖ.

— Данные исследований подтвердили безопасность применения холинолитиков в комбинации с альфа-блокаторами в том случае, если объем остаточной мочи не превышает 150 мл и скорость потока мочи 5 мл/с и более, — отмечает Г.Г. Кривобородов.

После хирургии

У многих пациентов urgenтность сохраняется и после оперативного лечения, хотя показатели скорости потока мочи улучшаются. По литературным данным, urgenтность самостоятельно разрешается у 50-60% пациентов примерно через шесть месяцев после хирургического лечения. Однако те процессы, которые прошли в мочевом пузыре на фоне продолжительной обструкции, могут сохраняться длительно.

— С помощью холинолитика и альфа-блокатора мы можем достаточно эффективно помогать пациентам, у которых, вероятно, в ближайшее время urgenтность разрешится самостоятельно, — говорит проф. Г.Г. Кривобородов. — Комбинированная терапия позволяет улучшить качество жизни в период, когда идет восстановление накопительной способности мочевого пузыря.

В том случае, если накопительная способность не восстанавливается, возникает необходимость постоянного и/или курсового лечения.

— Нет единого мнения относительно продолжительности терапии, — отмечает проф. Г.Г. Кривобородов. — Есть рекомендации принимать препарат постоянно в течение трех месяцев. И если после прекращения терапии симптомы возвращаются, то назначение повторяется в течение четырех–восьми недель. Дальнейшее лечение должно быть основано на индивидуальном подходе — продолжительности сохранения эффекта после окончания терапии. По собственному клиническому опыту могу сказать, что, как правило, необходим постоянный прием препарата в течение длительного периода времени.

Выбор препарата

Альфа-блокаторы остаются препаратами первого выбора, но не у всех пациентов с сочетанием ирритативной и обструктивной симптоматики достигается адекватный ответ на монотерапию альфа-блокатором. Ингибиторы 5-альфаредуктазы дают отсроченный эффект через 6–12 мес применения. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) слишком дорогие.

— Лично в моей практике пациентов, которым бы требовалось назначение тадалафила не очень много, — отмечает проф. Г.Г. Кривобородов. — К сожалению, большинство пациентов старше 60–70 лет не заинтересованы в восстановлении эрекции; а многие еще и боятся сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому сегодня «Везомни» — это во многом препарат «номер один» в лечении мужчин с СНМП, у которых, по данным опросника IPSS, в той или иной степени присутствуют симптомы urgenтности и накопления мочи.

Солифенацин уменьшает гиперактивность детрузора и уменьшает симптомы, связанные с накоплением мочи. Тамсулозин ОКАС (в форме таблетки с контролируемым высвобождением) расслабляет гладкую мускулатуру ПЖ, капсулы, простатической части мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря и уменьшает, в основном, симптомы опорожнения. Таким образом, применение «Везомни» у пациентов со смешанной симптоматикой способствует уменьшению как симптомов накопления (ургентные позывы и учащенное мочеиспускание), так и симптомов опорожнения мочевого пузыря.

— В Великобритании рекомендации NICE позволяют начинать лечение с комбинации альфа-адреноблокаторов и холиноблокаторов, если в 1-й линии терапии использовались только альфа-блокаторы, — рассказывает в интервью УС Кристофер Чеппл. — При оказании специализированной помощи рекомендуется проверять объем остаточной мочи, что также было бы хорошо проверять и в рамках первичного звена. Имеющиеся на сегодняшний день данные говорят о необходимости контролировать остаточный объем мочи, помня, что 150–200 мл — пороговое значение, после которого назначать холинолитики нельзя.

И хотя мониторировать объем остаточной мочи не всегда удобно пациенту, это не то неудобство, которое должно ограничить применение «Везомни». **УС**

Список литературы находится в редакции.

УС обобщила данные по эффективности комбинированного применения тамсулозина и солифенацина.

Табл. 1. Актуально о клинических данных

Автор публикации	Вид КИ	n	Дизайн КИ	Критерии оценки	Эффективность ТАМ+СОЛ*	Безопасность
S.A. Kaplan et al [1] (VICTOR)	12-недельное, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое	397	Вводный период — 4 нед ТАМ 0,4 мг; 12 нед ТАМ 0,4 мг + СОЛ 5 мг (n = 202) или ТАМ 0,4 мг + плацебо (n = 119)	PVR, Qmax, количество мочеиспусканий в течение дня, количество urgenтных эпизодов, PPBC, UPS, IPSS	vs ТАМ + плацебо: выраженное уменьшение urgenтности	Наиболее часто встречающихся — сухость во рту (7% vs 3%)
Y.S. Shin et al. [6]	12-недельное, рандомизированное, без контроля плацебо	405	4-недельный период «вымывания» перед включением в КИ, 4 нед ТАМ 0,2 мг; затем 4 нед ТАМ 0,2 мг + СОЛ 5 мг; затем 4 нед ТАМ 0,2+десмопрессин 0,2 мг; или 4 нед ТАМ 0,2 мг; затем 4 нед ТАМ 0,2 мг+десмопрессин 0,2 мг; затем 4 нед ТАМ 0,2 мг+СОЛ 5 мг	PVR, Qmax, IPSS, OABSS	Улучшение по IPSS, OABSS, уменьшение эпизодов никтурии и urgenтных эпизодов у пациентов со сниженной ночной емкостью мочевого пузыря	AUR: один пациент после добавления СОЛ
J.H. Yun et al. [7]	4-недельное, рандомизированное, без контроля плацебо	344	Рандомизация в группы нарушений накопительной или выделительной функции мочевого пузыря; 4 нед ТАМ 0,2 мг или 4 нед ТАМ 0,2 мг + СОЛ 5 мг	IPSS (общий, выделительный, накопительный, QoL)	Группа нарушений накопительной функции: IPSS и QoL. Группа нарушений выделительной функции: улучшение vs ТАМ в качестве монотерапии	
P.van Kerrebroeck et al. [8] (SATURN)	12-недельное, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое	937	2-недельный плацебо-подготовительный период с плацебо (n = 92), СОЛ 3 мг (n = 43) СОЛ 6 мг (n = 43), СОЛ 9 мг (n = 44), ТАМ 0,4 мг (n = 179), ТАМ 0,4 мг + СОЛ 3 мг (n = 180), ТАМ 0,4 мг + СОЛ 6 мг (n = 180) и ТАМ 0,4 мг + СОЛ 9 мг (n = 176)	IPSS, PPIUS, PPBC, TUFS, Qmax, PVR, объем выделения/мочеиспусканий, частота дневных мочеиспусканий, количество urgenтных эпизодов, никтурия, QoL	Post hoc анализ у пациентов с симптомами накопления: IPSS, частота, urgenтность, QoL, объем выделения, TUFS, улучшение PPBC по сравнению с группой, получавшей ТАМ в составе монотерапии	Незначительное увеличение PVR, клинически незначимое с низким уровнем AUR

*Приведены только статистически значимые результаты.
Обозначения: КИ — клинические исследования; ТАМ — тамсулозин; СОЛ — солифенацин; PVR — остаточный объем мочи после мочеиспускания; Qmax — максимальная скорость потока мочи; PPBC — шкала для оценки пациентом состояния своего мочевого пузыря; UPS — шкала оценки выраженности императивных позывов на мочеиспускание; IPSS — международная система суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы; QoL index — индекс качества жизни; OABSS — шкала оценки симптомов гиперактивного мочевого пузыря; AUR — острая задержка мочеиспускания; P_{det}, Q_{max} — давление детрузора при максимальной скорости потока; BCI — показатель сокращаемости мочевого пузыря; BVE — средний эффективный объем мочевого пузыря; ICIQ-MaleLUTS — шкала оценки СНМП у мужчин; ICIQ-LUTSqol — шкала оценки влияния СНМП на качество жизни; PPIUS — шкала выраженности urgenтности мочеиспускания; TUFS — шкала urgenтности и частоты мочеиспусканий



ЛП-003196 от 14.09.15



Везомни
солифенацин/тамсулозин

Двойная сила в одной таблетке

Информация для специалистов здравоохранения
ИПМП ЛП-003196-140915, с инструкцией можно ознакомиться: grls.rozdrav.ru

АО «Астеллас Фарма».
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16.
Тел. +7 (495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

реклама

RUS/ROC/11/2015/-/Kash/712

От резекции к лазерной энуклеации: новое «золотое» лечение ДГПЖ

В России зарегистрирован тулиевый лазер 2-го поколения — Vela XL. Основные его преимущества — оптимальная длина волны и минимальная глубина воздействия. О достоинствах и недостатках лазерной хирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) — в материале с руководителем клинко-диагностического центра (КДЦ) «Здоровье», в котором уже начато применение нового лазера.



**Игорь
Артемович
Абоян**
Д.м.н., проф., главный врач
МБУЗ КДЦ «Здоровье»,
гл. внештатный уролог
г. Ростова-на-Дону
и Ростовской области

Лазерное лечение ДГПЖ — пока не «золотой стандарт», однако его уже выбирает большинство пациентов с симптомной ДГПЖ. Кроме того, авторитетные ученые мирового масштаба еще в 2013 г. предложили рассматривать трансуретральную гольмиевую лазерную энуклеацию предстательной железы (ПЖ) как новый «золотой стандарт» хирургического лечения ДГПЖ независимо от ее размеров [1].

Появление тулиевого лазера 2-го поколения приближает специалистов к пересмотру стандартов лечения ДГПЖ.

Опыт опережает стандарты

«Золотой стандарт» лечения ДГПЖ остается неизменным на протяжении 80 (!) лет. В обновленной редакции рекомендаций Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) его позиция столь же стабильна:

- трансуретральная резекция (ТУР) ПЖ при ее объеме 30–80 см³ (1а; А);
- открытая аденомэктомия при объеме ПЖ > 80–100 см³ (1а; А).

Тем не менее положение в клинической практике меняется: в США уже сейчас большинство выбирает методы трансуретральной лазерной хирургии [2].

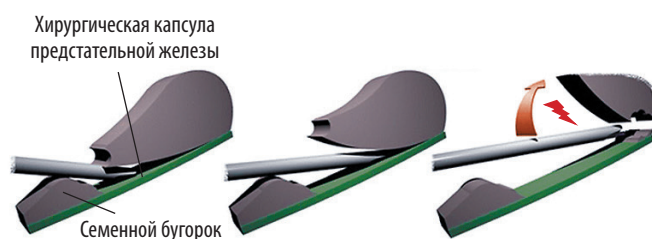
— В КДЦ «Здоровье» уже в течение пяти лет активно применяется лазерная энуклеация ПЖ гольмиевым лазером, а за последние три года мы сделали не более пяти аденомэктомий и более 250 энуклеаций, — рассказывает проф. И.А. Абоян. — В нашей клинике лазерная энуклеация выполняется при объеме ПЖ более 60 см³. Но основное преимущество энуклеации — это возможность оперировать ПЖ любых размеров. У нас есть опыт лазерной энуклеации ПЖ объемом более 300 см³.

По мнению эксперта, лазерная энуклеация — своеобразная «золотая» середина между открытой операцией и биполярной ТУР.

— Именно собственные результаты, показавшие существенное превосходство лазерной системы над открытой аденомэктомией, стали поводом для приобретения лазера нового поколения — Vela XL, — объясняет проф. И.А. Абоян. — В литературе опубликовано достаточное количество статей, в которых описаны преимущества тулиевого лазера над гольмиевым. Теперь мы сможем судить о них уже по своему опыту.

А

Анатомическая ретроградная энуклеация



Б

Ретроградная энуклеация с помощью энергетического воздействия

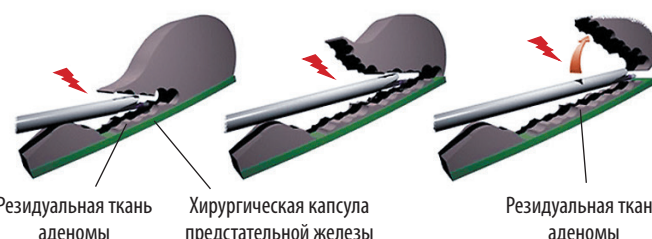


Рис. 1. Ретроградная анатомическая энуклеация аденомы предстательной железы (А) отличается от других трансуретральных методик энуклеации (Б). Внимание: маневр энуклеации при выполнении анатомической энуклеации выполняется за счет слепой диссекции без применения любого вида энергии.

Лазеры

Длина волны — важная характеристика лазера, связанная с его эффективностью и безопасностью.

Коротковолновые лазеры либо уже не применяются на практике (неодимиевый лазер Nd:YAG, длина волны 1064 нм), либо требуют дополнительных исследований (диодный лазер, Di, длина волны от 830 до 1470 нм), в частности из-за высокой глубины проникновения (не более 5 мм) [3].

Длина волны GreenLight лазера (калий-титанил-фосфатный лазер) приближена к пику светопоглощения гемоглобина, однако клиническое применение ограничено единственной методикой — фотоселективной вапоризацией ПЖ, значимый недостаток которой — невозможность гистологического исследования.

— При лазерной энуклеации качество ткани не хуже, чем при открытой операции, — продолжает проф. И.А. Абоян. — Вапоризация и резекция, конечно, влияют на сохранность материала, но здесь важно помнить о контроле над уровнем простатического специфического антигена (ПСА) до и после операции — после энуклеации уровень ПСА при отсутствии рака не должен превышать 1,0 нг/мл.

Универсальные лазеры, которые в настоящее время рассматриваются как основные конкуренты — гольмиевый (Ho, 2140 нм) и тулиевый (Tm, 2014 и 1940 нм). Длина волны тулиевого лазера 2-го поколения (1940 нм) совпадает с пиком светопоглощения воды (1,94 мкм), что минимизирует глубину проникновения.

— Глубина проникновения тулиевого лазера в ткани в два раза меньше, чем у гольмиевого — 0,2 и 0,4 мм соответственно, — обращает внимание эксперт. — Это влияет на степень термального повреждения. Вследствие

меньшей зоны термического повреждения снижается частота дизурических явлений — самого частого осложнения лазерных вмешательств на ПЖ [4]. Действительно, пациенты отмечают меньшую дизурию, чем

после гольмиевой энуклеации, — об этом говорит и наш, пусть и небольшой опыт. Оба лазера могут применяться как для резекции, гемостаза (коагуляция при $t > 60^\circ\text{C}$), выпаривания (вапоризация, или абляция, при $t > 350^\circ\text{C}$), так и для новой техники эндоскопической энуклеации — «выщипывания» с последующей внутрипузырной морцелляцией аденоматозных узлов. Оба лазера обладают опцией лазерной литотрипсии [5]. Преимущество лазеров — в возможности применения у пациентов с нарушениями свертываемости крови.

— Это описано в рекомендациях, — отмечает проф. И.А. Абоян. — В КДЦ «Здоровье» прооперировано более 30 пациентов, которые получали варфарин или клопидогрел. Мы не видели никакой разницы в ходе операции или послеоперационном периоде — качество гемостаза при воздействии лазера намного выше, чем при ТУР и открытой аденомэктомии. И, кстати, тулиевый лазер в этом отношении еще более безопасен, чем гольмиевый.

Великолепным гемостатическим эффектом тулиевый лазер обязан непрерывному режиму работы.

Tm-лазер

В первом крупном исследовании (1080 пациентов, моноцентровое) было подтверждено значительное улучшение объективных показателей: Qmax (медиана повысилась с 8,9 до 18,4 мл/с, $p < 0,001$) и объема остаточной мочи (медиана снизилась с 120 до 20 мл, $p < 0,001$) после выполнения тулиевой вапоэнуклеации ПЖ. Длительность катетеризации составила два дня, пребывание в стационаре — четыре дня. Ранние осложнения обнаружались у 16,9% пациентов, послеоперационное вмешательство потребовалось для 4,7% (макрогематурия, резидуальная ткань ДГПЖ). Дооперационный объем ПЖ не влиял на частоту осложнений [9]. Был сделан вывод о более низкой частоте осложнений, чем при стандартном лечении (ТУР ПЖ, открытая аденомэктомия), и сопоставимых результатах с другими лазерами (гольмиевый, GreenLight).

В исследовании пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, получающих антикоагулянтную/антиагрегантную терапию, также был подтвержден высокий профиль безопасности тулиевой вапоэнуклеации [15].

В 2015 г. были опубликованы первые отдаленные результаты исследования эффективности и безопасности тулиевой хирургии [16]. К концу восьмилетнего наблюдения после тулиевой резекции ПЖ получено длительное улучшение симптомов (снижение балла IPSS на 72,3%, QoL на 75%) и уродинамических показателей (рост Qmax на 178%, снижение объема остаточной мочи на 81,8%). Транзиторное недержание мочи было наиболее частым ранним осложнением (9%), при этом объем ПЖ не влиял на частоту осложнений.

Поздние осложнения встречались реже, в сравнении с ТУР ПЖ и включали стриктуру уретры (2,6%), склероз шейки мочевого пузыря (1,6%), постоянное недержание мочи (0,15%).

Высокий риск осложнений после тулиевой энуклеации следует прогнозировать для пациентов старше 80 лет и с малым объемом ПЖ < 50 см³ [17].

В мета-анализе девяти сравнительных исследований обнаружено преимущество тулиевой резекции в сравнении с ТУР ПЖ по показателям гипонатриемии (маркер ТУР-синдрома), снижения гемоглобина (кровопотеря), длительности катетеризации, пребывания в стационаре, общей частоте осложнений ($p < 0,0001$ для всех) [18], а также в сравнении с биполярной ТУР ПЖ [19].

По данным единственного на сегодняшний день прямого сравнительного исследования, тулиевая энуклеация ПЖ характеризуется большим временем операции (72,4 vs 61,5 мин, $p = 0,034$), но меньшей кровопотерей (130,0 vs 166,6 мл, $p = 0,045$) в сравнении с гольмиевой энуклеацией. Длительность катетеризации, субъективные (IPSS, QoL) и объективные (снижение ПСА, объема остаточной мочи) показатели не отличались в обеих группах при наблюдении в течение 18 мес. Гемотрансфузий и повторных вмешательств не потребовалось [19].

Видимое излучение		Невидимое излучение			
					
Показатель	GreenLight, KTP	Диодный, Di	Неодимевый, Nd: YAG	Гольмиевый, Ho	Тулиевый, Thu
Глубина проникновения	0,8 мм	0,5–5,0 мм	4–18 мм	0,5 мм	0,25 мм
Длина волны	532 нм	940, 980, 1470 нм	1064 нм	2140 нм	2013 нм (1-е покол.) 1940 нм (2-е покол.)
Режим (тип эмиссии лазера)	Квазинепрерывный	Импульсный/непрерывный	Импульсный/непрерывный	Импульсный	Непрерывный
Хромофор	Гемоглобин	Вода, гемоглобин	Вода, гемоглобин	Вода	Вода
Клиническое применение	Варпоризация (PVP)	Энуклеация (DiLEP)	Интерстициальная коагуляция	Варпоризация (HoLAP), резекция (HoLRP), энуклеация (HoLEP)	Резекция (TmLPR-TT), варпоризация (ThuVAP), варпоэнуклеация (ThuVEP), энуклеация (ThuLEP)
Резекция	Плохая	Хорошая	Хорошая	Отличная	Отличная
Коагуляция	Отличная	Хорошая	Глубокий коагуляционный некроз	ОК	Отличная
Энуклеация	Недостаточно данных	Возможна	–	+	+
Абляция	+	+	+	Возможна	+
Литотрипсия	–	–	–	+	+
Лазерное волокно	Ригидное	Ригидное	Ригидное	Гибкое	Ригидное
Универсальность (многоцелевое, комплексное использование)	–	–	–	+	+
Многопрофильность	–	–	–	+	+
Материал для патоморфологического исследования	–	–	–	+	+
Портативность устройства	–	+	–	–	–

Рис. 2. Характеристика различных методик лазерной хирургии ДГПЖ.

— Но мы должны помнить о том, что импульсный режим работы гольмиевого лазера не создает «рубцов» на поверхности ПЖ, а при достижении капсулы производит ожог, который позволяет легче ориентироваться, — обращает внимание проф. И.А. Абоян. — Найти правильный слой на гольмиевом лазере проще, поэтому операция тулиевым лазером проходит немного медленнее. Непрерывный режим тулиевого лазера больше подходит для вапоризуляции, которая чаще применяется, чем «чистая» энуклеация.

Осложнения лазерной хирургии

— После первой лазерной энуклеации мы столкнулись с теми проблемами, которых не знали при открытой аденомэктомии, — рассказывает проф. И.А. Абоян. — Для лазерной энуклеации характерно специфическое осложнение — транзитное стрессовое недержание мочи. Его чаще называют «стресс-инконтиненция», чтобы показать отличие от практически необратимого недержания мочи при повреждении сфинктера электрической петлей. Длительность стресс-инконтиненции может достигать 3 мес, после чего, как правило, восстанавливается контроль над сфинктером. Удивительно, но в литературе так и не сложилось единого мнения о природе этого осложнения, отмечает эксперт.

— Мы склоняемся все же к механическому повреждению сфинктера, но за счет характера воздействия лазера оно обратимо.

С применением морцелляторов связаны риски повреждения стенки мочевого пузыря.

— Существует несколько типов морцеляторов, которые отличаются по механизму удаления ткани и скорости работы, — отмечает проф. И.А. Абоян. — И, конечно, на этапе освоения лазерной хирургии риск повреждения стенки мочевого пузыря высок. Но мы понимаем, что в большинстве случаев семидневная катетери-

зация мочевого пузыря позволяет избежать открытой операции. Затек промывной жидкости в околопузырную клетчатку, как правило, не требует конверсии.

Наиболее распространенным ранним осложнением лазерной хирургии ДПТЖ признаны ирритативные симптомы (дизурия).

— Пациенты чаще предъявляют жалобы на urgency, поэтому основными препаратами в послеоперационном периоде становятся холиноблокаторы, — отмечает проф. И.А. Абоян. — В ряде случаев длительность курса доходит до 3 мес.

Кривая обучения

Один из недостатков гольмиевого лазера, отмечаемый мировыми экспертами, — это сложность освоения. Так, для гольмиевой энуклеации «плато» обучения наступало через 40-60 операций в исследовании Brunckhorst et al. [6] и 50 операций в исследовании Shah et al. [7]. В начале обучения даже у хирургов с опытом ТУР чаще встречались такие осложнения, как перфорации капсулы ПЖ и стриктуры уретры.

Тулиевая вапоэнуклеация оказалась проще в освоении: всего лишь более 8–16 операций потребовалось резидентам без опыта трансуретральной хирургии [8]. 41,7% осложнений наступали в первые 20% операций [9]. Относительную легкость в обучении специалисты связывают с физико-биологическими характеристиками (непрерывный режим тулиевого излучения) и возможностью сочетания вапоризации и энуклеации (тулиевой вапоэнуклеации).

— Мы уделяли большое внимание обучению специалистов, — отвечает проф. И.А. Абоян на вопрос УС о подготовке кадров. — Развитие гольемиевой энуклеации началось с поездки в Берлин, к д-ру Kunst, который стоял у истоков данного метода. Позже он дважды приезжал к нам в клинику — последний раз в 2014 г. —

Комментарий патолога

По данным клиники Мейо, при гистологическом анализе материала после лазерной энуклеации ПЖ, выявляемость рака ПЖ в группе пациентов с нормальным уровнем ПСА составляет 11,7 [20].

Исследование тканей, полученных в результате лазерной энуклеации, не связано с дополнительными сложностями. Чем современнее лазер, тем меньше глубина и выраженность повреждений. Например, при применении CO₂-лазера глубина повреждения составляет 15–20 мкр, что равно толщине трех–шести срезов. При обычном гистологическом исследовании при первичной подрезке блоков срезаются гораздо более массивные фрагменты ткани.

Заведующий патологоанатомическим отделением
Московской городской онкологической больницы №62
Вячеслав Николаевич Гриневиц

и это позволило докторам «отточить» технику лазерной энуклеации. И хотя туллевый лазер имеет ряд особенностей и техника энуклеации отличается от привычной нам, имея опыт более 500 операций, доктора смогли освоить ее на месте.

Экономическая эффективность

Данные об экономической эффективности лазерной хирургии противоречивы, что может быть объяснено различием в организации систем здравоохранения в разных странах, а также частотой осложнений.

В проспективном рандомизированном исследовании, гольмиевая энуклеация оказалась экономически выгоднее на 24,5%, в сравнении с ТУР ПЖ, при длительности наблюдения — один год [10]. При сравнении с открытой аденоэктомией [11] показано экономическое преимущество гольмиевой энуклеации. Авторы британского исследования пришли к заключению об экономической целесообразности использования гольмиевой энуклеации и, напротив, рекомендовали ограничить применение фотоселективной вапоризации (GreenLight лазер) до получения новых данных [12]. В качестве недостатков указывалась высокая стоимость установки оборудования и закупочных материалов для GreenLight лазеров.

Сравнивая гольмиевую систему с тулиевым лазером, необходимо учитывать ее потребность в дополнительном оборудовании для литотрипсии. В отличие от других лазеров, для тулиевой

лазерной системы возможно многократное использование оптических кварцевых волокон, наиболее затратного расходного материала [13].

— На окупаемость лазера влияет не только «красота» операций, которые он позволяет выполнять, — говорит проф. И.А. Абоян. — Прежде всего, этот фактор зависит от врачей первичного звена, которые направляют большую часть пациентов. И когда с высоких сцен уже несколько лет звучат доклады о лазерной энуклеации, постепенно меняется отношение к методу.

В эру сверхбыстрого развития технологий опыт опережает клинические стандарты. Как отмечают мировые эксперты, уже сегодня лазерная хирургия может эффективно заменить как ТУР ПЖ, так и открытую аденомэктомию [14].

— Мне кажется, что большинство урологов согласится, что время открытой аденомэктомии прошло — гольмиевая энуклеация дает сопоставимые результаты по эффективности, но преимущество в сроках удаления катетера и течения послеоперационного периода делает ее лидерство довольно прочным, — замечает эксперт. — Учитывая конкурентные характеристики тулиевого лазера, мы в принципе можем говорить: «Да, стандарты будут меняться!»

Данная статья отражает независимое мнение эксперта и не является рекламной публикацией.

Подготовил **Андрей Киричек**

vela™ XL

Тулиевый лазер
120 Ватт



Новая волна в урологии

Scopus — инструмент «Наукометрии»

Журнал «Онкоурология» после международной экспертизы был включен в базу данных Scopus и индексируется в Web of Science Core Collection, Emerging Sources Citation Index (ESCI). Международное признание официального издания Российского общества онкоурологов (РООУ) — это доступ к публикациям российских ученых и инструмент для сотрудничества с исследователями по всему миру. О глобальной научной деятельности и «наукометрии» — в материале «УС»

Глобальное цитирование

Глобальный индекс цитирования формируют лишь две компании в мире — компания Thomson Reuters (США) и издательство Elsevier (Нидерланды). Им принадлежат соответственно международные наукометрические базы данных Web of Science и Scopus.

Стратегически оба проекта создавались как исчерпывающие ресурсы для быстрого поиска научной публикации с возможностью отслеживания дальнейшей цитируемости. В этом и заключается их универсальный реферативно-библиометрический характер.

Информационное содержание наполняется компаниями-разработчиками либо из специализированной базы данных (например, медицинскими Medline и Embase, биологической BIOSIS), либо непосредственно из онлайн-журналов, материалов конференций, серийных книжных изданий и при соответствии базовым критериям отбора — патентов. Выбор контента зависит от рекомендаций независимого Международного экспертного совета.

Другие схожие проекты, несмотря на мощную государственную поддержку (в США, ЕС, России), уступают Scopus (табл. 1). На сегодня поисковая система Scopus остается крупнейшей базой данных рецензируемой научной литературы: она индексирует более 21 тыс. научных журналов, что в три раза превышает аналогичный показатель в Web of Science;

в шесть раз — PubMed; в четыре раза — Medline; в три раза — Российский индекс научного цитирования (РИНЦ). По цитируемости статей Scopus в два раза превосходит PubMed и Europe PMC. Общее количество записей со ссылками достигает 55, 26 и 31 млн соответственно.

Поэтому Scopus позиционируется как крупнейшая в мире библиографическая и реферативная база данных по научным публикациям.

Медицина в центре науки

В современных научных публикациях ведущая роль отводится клинической медицинской тематике (Health Sciences): ей посвящено 38% публикаций в Scopus и 40% — в Web of Science. Несмотря на преобладание в Scopus научно-технических разделов над медицинскими (девять и четыре соответственно), отмечается обратное соотношение количества публикаций (29% и 38% соответственно).

Еще дополнительно 15% составляют публикации «науки о жизни» (Life Sciences), куда отнесены генетика, биохимия, иммунология и другие фундаментальные науки, имеющие очевидную связь с медициной.

Повышенное внимание к медицинской научной литературе объясняется национальными интересами в развитии медицины и системы здравоохранения (США, ЕС).

Благодаря уникальному наукометрическому аппарату Scopus, в один шаг можно получить всю возможную информацию о научных разработках (включая патенты) и полных данных об авторах и организациях, публикующихся в интересующей области.

Российские медицинские журналы слабо представлены в мировом информационном пространстве: составляют лишь 1,6% из 29 тыс. международных журналов по медицинской тематике, по данным авторитетного каталога Ulrich's Periodicals Directory. Еще скромнее (0,35%) оценивается доля российских публикаций от числа всех публикаций по медицинской тематике. В рейтинге стран по числу медицинских публикаций (Scopus, 2013) Россия заняла 35-е место, между Аргентиной и Таиландом.

Преимущество Scopus

Основной источник глобальных индексов цитирования по статьям в области медицины — специализированная база Medline (США) с доступом через интерфейс PubMed. Созданная Национальной медицинской библиотекой США, Medline содержит рекордное число статей по медицинским наукам (19 млн), индексирует более 5 тыс. журналов, что почти в два раза больше, чем в Pubmed или Europe PMC.

Табл. Наукометрический аппарат Scopus

Показатель	Шифр	Подробная информация	Оценка научной деятельности
Авторские профили	Уникальный идентификатор автора (Author ID)	– Варианты имени автора, – перечень мест его работы, – количество публикаций, – годы публикационной активности, – области исследований, – ссылки на основных соавторов,	– количество публикаций сотрудников – перечень основных названий изданий, в которых публикуются сотрудники учреждения – диаграмма тематического распределения публикаций сотрудников учреждения
Профили организаций	Уникальный идентификатор учреждений (Scopus Affiliation Identifier)	– адрес учреждения, – количество авторов – сотрудников учреждения,	– количество публикаций сотрудников – перечень основных названий изданий, в которых публикуются сотрудники учреждения – диаграмма тематического распределения публикаций сотрудников учреждения
Профили журналов	–	– общее число статей, опубликованных в издании в течение года; – общее количество ссылок на издание в других изданиях в течение года; – тренд года (отношение количества ссылок на издание к количеству статей, опубликованных в издании); – процент статей, которые не были процитированы	

Не держи камень в почках!

БЛЕМАРЕН®

ЦИТРАТ №1 В ГЕРМАНИИ*

ОТПУСК БЕЗ РЕЦЕПТА



БЛЕМАРЕН® растворяет камни:

☒ Уратные

☒ Смешанные*

☒ Оксалатные

+

Индивидуальный подход к дозированию

+

Поддержание необходимого водного баланса

esparma®

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306
Тел.: +7 (499) 579-33-70, Факс: +7 (499) 579-33-71
www.esparma.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Регистрационное удостоверение
ЛСР – 001331/07 от 28.06.2011. Реклама

По данным компании IMS за 2013 год

8

«Урология сегодня» №4 (43) 2016 | www.urotoday.ru

	Scopus	Web of Science	PubMed Central	Europe PMC	РИНЦ
		 WEB OF SCIENCE™		 Europe PubMed Central	 НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА LIBRARY.RU
Рецензируемые журналы	>21000	7000	3800	3800	8500
Область знания	Медицина, научно-технические, гуманитарные	Медицина, научно-технические, гуманитарные	Медицина, биотехнологии	Медицина, биология, сельское хозяйство	Медицина, научно-технические, гуманитарные
Количество ссылок на цитируемые статьи	55 млн	Н/д	26 млн	31 млн	9 млн
Идентификатор	EID для статьи	ResearcherID для автора	PMID для статьи	PMCID для статьи	SPIN-код для автора
Специализированные источники информации	База Medline, базы Elsevier, научные журналы, онлайн-книги, материалы конференций, патенты	База Medline, базы Web of Science, РИНЦ, BIOSIS, KCI (Корея) и др.	База Medline, научные журналы, онлайн-книги	База Pubmed, база Agricola, научные журналы, британские гайдлайны NHS, патенты	Российские научные журналы, материалы конференций, монографии, учебные пособия, патенты, диссертации
Наукометрия	+	+	-	-	+
Дата создания	2004 г.	1992 г.	1996 г.	2007 г.	2006 г.
Страна регистрации					
Управляющий орган	Издательская корпорация Elsevier	Компания Thomson Reuters	Медицинская национальная библиотека США	Европейский институт биоинформатики – Британская библиотека – Университет Манчестера	– Научная электронная библиотека При поддержке Министерства образования и науки России

Thomson Reuters и Elsevier полностью приобрели права на реферативные записи Medline, чтобы включить их в свои индексы цитирования. Однако здесь необходимо помнить о принципиальном различии в задачах простой реферативной базы (Medline) и наукометрической базы (Scopus, Web of Science).

Для Medline достаточно обеспечить быстрый и наиболее полный поиск научных публикаций по заданной теме (запросу пользователя). Реферативная функция здесь обеспечивается за счет глубокого тематического цитирования публикаций. Напротив, Scopus объединяет в одну задачу две функции: вышеописанную реферативную и дополнительную аналитическую. Это

позволяет предоставить статистическую и аналитическую информацию о качестве публикаций. Индекс цитирования рассчитывается на основе статистической обработки определенных параметров публикаций.

Заведомо неполные записи Medline
не содержат ключевую для библиометрии

информацию (адресные данные авторов и списки литературы). В результате неадекватно заполняются профили организаций, авторов, теряются ссылки на источники, процитированные в этих журналах.

Как следствие, автоматизированная система отображает недостоверные данные о цитировании публикаций, авторов, организаций и журналов (см. таблицу).

Данная проблема была решена Scopus посредством рекомендации экспертиз журналов, после чего издательства получили возможность отправлять полные тексты статей непосредственно в поисковую систему, минуя Medline.

Минобрнауки России признает

Благодаря уникальному наукометрическому аппарату Scopus, в один шаг можно получить всю возможную информацию о научных разработках (включая патенты) и полных данных об авторах и организациях, публикующихся в интересующей области.

Аналитическая информация из базы данных Scopus признается в ведущих странах мира в качестве объективного критерия при проведении оценочных исследований (аттестации учреждения, отдела, сотрудника) для получения финансирования или отчета об использовании гранта.

С 2012 г. Минобрнауки России учитывает данные из Scopus в качестве критериев общероссийской системы оценки эффективности деятельности научных учреждений, в частности высших учебных заведений. 

Подготовил **Андрей Киричек**

Авегра® БИОКАД

БЕВАЦИЗУМАБ

ДОСТУПНАЯ ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Бевацизумаб. Цена 2015

67 690р*

Бевацизумаб. Цена 2016

12 996р**

Стоимость 1 месяца терапии Бевацизумабом – 53 000***

Оптимальная последовательность терапии

Первая линия	Вторая линия	Третья линия	Четвертая линия	Общая ВБП (мес)*
Сунитинаб ¹ (11.0)	→ Эверолимус ² (3.5)			14.5
Сорафениб ³ (8.3)	→ Сунитинаб ³ (8.3)	→ Эверолимус ² (3.9)		20.5
Сунитинаб ¹ (11.0)	→ Сорафениб ³ (4.2)	→ Эверолимус ² (5.9)		21.1
Бевацизумаб + IFN ⁴ (10.2)	→ Сорафениб ⁵ (5.5)	→ Сунитинаб ⁶ (5.5)	→ Эверолимус ² (3.9)	25.1
Бевацизумаб + IFN ⁴ (10.2)	→ Сунитинаб ⁷ (7.0)	→ Сорафениб ³ (4.2)	→ Эверолимус ² (5.9)	27.3

*zakupki.gov.ru/epz/order/notice/ea44/view/common-info.html?regNumber=0116200007915003972

**zakupki.gov.ru/epz/order/notice/ea44/view/supplier-results.html?regNumber=0891200000316005372

***Стоимость терапии для пациента 80 кг с учетом цены Авегра БИОКАД 400 мг на аукционе.

1. Motzer, et al. NEJM 2007; 2. Escudier, et al. ESMO 2008; 3. Porta, et al. EAU 2009; 4. Escudier, et al. Lancet 2007

5. Escudier, et al. NEJM 2007; 6. Choueiri, et al. JCO 2008; 7. Rini, et al. JCO 2008 Adapted from Escudier, Cancer 2009

Реклама
Не является публичной офертой

198515, Санкт-Петербург, п. Стрельна, ул. Связи, д. 34, А
Телефон: +7 (812) 380 49 33

biocad@biocad.ru
www.biocad.ru

BIOCAD
Biotechnology Company

Онкоурология

NICE рекомендует дегареликс

«Некоторые доктора — умные люди, другие — не очень, но в пятидесяти случаях из ста даже лучшие из них не знают, как вас лечить».

Агата Кристи, «Перст Святого Петра»

В 2016 г. дегареликс вошел в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛП) и был рекомендован при наличии метастазов в позвоночник. Другое обсуждаемое преимущество препарата — относительно низкая кардиотоксичность. О выборе препарата, режимах АДТ и действиях «в чрезвычайной ситуации» — в материале УС с А.К. Носовым на основании новейших данных.



Александр Константинович Носов

К.м.н., зав. отделением онкоурологии, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

«[...] если здоровая предстательная железа просто зависима от тестостерона, то злокачественные клетки простаты почти по-наркотически зависимы от гормона [...]», — написал Сиддхартха Мукхерджи (Siddhartha Mukherjee), врач-онколог и автор книги «Царь всех болезней» (The Emperor of All Maladies/A Biography of Cancer). Едва ли в меньшей степени от гормонов зависит сердце.

Вне поля зрения

Сердечно-сосудистые события — основная причина, по которой из онкоурологической практики были исключены синтетические эстрогены, широко использовавшиеся до середины 60-х гг. Попытки найти менее токсичные и эффективные дозировки и формы применения, как и использование совместно с кардио-вазопротекторными препаратами, так и не позволили сместить равновесие в сторону общей выживаемости.

Терапия эстрогенами снижает опухолево-специфичную смертность, но негативно сказывается на общей продолжительности жизни за счет сердечно-сосудистых осложнений. И хотя это достоверно было показано еще в 1967 г. исследователями Объединенной группы исследований в урологии (The Veterans Administration Co-operative Urological Research Group, VACURG), до сих пор на всероссийских конгрессах, клинических разборах и дебатах по вопросам лечения метастатического рака предстательной железы (мРПЖ) приходится слышать: «А почему бы не назначить старые добрые эстрогены?»

От эстрогенов были вынуждены отказаться не из-за того, что «большая фарма» лоббирует свои интересы, а потому что при видимом быстром положительном онкологическом результате эстрогенов пациенты погибают от сердечно-сосудистых осложнений.

— Огульная дискредитация эстрогенов лишила нас высокоэффективной группы препаратов, — не соглашается эксперт. — Я хорошо помню первичных больных РПЖ с компрессией спинного мозга, которые начинали ходить через пять-шесть дней от начала лечения парентеральными эстрогенами. Достаточно было инициального курса для достижения эффекта у симптоматических больных с последующим переводом их на медикаментозную кастрацию аналогами (Hosseini SA et al., 2016). Парентеральное и трансдермальное введение эстрогенов позволяет значительно снизить токсичность, а если учесть, что токсичность с позиции плотности костной ткани достоверно выше у аналогов рилизинг-

гормона лютеинизирующего гормона (ЛГРГ), то еще не известно, что лучше.

Однако, по словам эксперта, сегодня для этих больных препаратом выбора будет дегареликс в связи с доказанной быстрой супрессией тестостерона и более ранним купированием симптоматики, а также низкой токсичностью. Это положение нашло подтверждение в новых рекомендациях Национального института здравоохранения и усовершенствования медицинского обслуживания (National Institute for Health and Care Excellence, NICE). Согласно новому документу, опубликованному в июне текущего года, при угрозе компрессии спинного мозга применение дегареликса клинически и экономически оправдано.

Современная АДТ рассматривается как более щадящая в отношении сердечно-сосудистой системы, но не 100% безопасная. По европейским данным, до половины пациентов с мРПЖ страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Но зачастую онкоурологи вообще не осведомлены о сердечно-сосудистых событиях, связанных с АДТ.

— На глазах специалиста по этой причине никто не умирает, осложнения растянуты во времени, и их развитие происходит вне общения онкоуролога и пациента, — говорит УС А.К. Носов. — Онкоурологи не замечают, как быстро они начинают лечить уровень простатического специфического антигена, который полностью заменяет пациента. Проблема ССЗ у пациентов с РПЖ не воспринимается серьезно — мы с ней просто не сталкиваемся, и ее решение происходит без нас, вроде бы лежит вне сферы нашей профессиональной компетенции...

Кардиотоксичность аналогов ЛГРГ показана в многочисленных исследованиях и признана научным сообществом: в 2010 г. Управление США по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) даже обязало производителей агонистов ЛГРГ внести в инструкцию предупреждение о повышении риска развития диабета и сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта, внезапной сердечной смерти). Аналогичное предупреждение было внесено в 2011 г. в Канаде (Health Canada), и в 2013 г. в рекомендациях Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) появилась отметка о необходимости соотносить риск и пользу от применения АДТ в группе пациентов повышенного риска ССЗ и, по возможности, отсрочить начало лечения.

— Тем не менее осведомленность о рисках сердечно-сосудистых осложнений не должна приводить к ограничению гормональной терапии, — предупреждает А.К. Носов. — При всех недостатках, АДТ остается основным вариантом лечения мРПЖ со времен публикации Чарльза Хаттинса.

Мечта Шалли

Антагонисты ЛГРГ — это именно то, что пытался синтезировать Эндрю Шалли (Endrew Shally),

лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине 1977 г., «за открытия, связанные с секрецией пептидных гормонов мозга». И хотя конечный результат одинаков, механизм действия антагонистов отличается (они напрямую блокируют рецепторы мозга), в результате чего уровень тестостерона падает до кастрационного в течение всего одного-трех дней и не сопровождается даже краткосрочным повышением концентрации гормона.

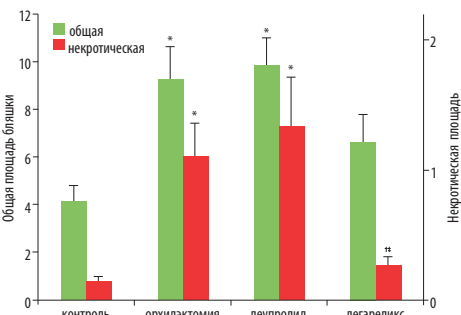


Рис. 1. Сравнение общей и некротической площадей атеросклеротических бляшек у мышей LDLR-/-, получавших кастрационную терапию. Площадь бляшек рассчитана как соотношение бляшки и некротической составляющей бляшки на поверхности ткани аорты [10].

По собственному признанию Э. Шалли, если бы сразу получилось создать синтетический антагонист ЛГРГ, то фармацевтика не получила бы своего развития с аналогами ЛГРГ. Они бы попросту не потребовались.

Но получить антагонист не удалось, поэтому группа Э. Шалли синтезировала более 300 веществ: леупролид был первым аналогом ЛГРГ, заменившим диэтилstilбестрол и орхидектомию. Спустя десятилетия в арсенале онкоурологов появились и антагонист ЛГРГ — дегареликс. Преимущество, предсказанное теоретически, — быстрое достижение кастрационного уровня без эффекта вспышки — не нуждается в дополнительных подтверждениях. Но оказалось, что дегареликс также имеет меньшую кардиотоксичность.

Впервые об этом было заявлено в 2013 г.: по результатам ретроспективного анализа совокупных данных шести проспективных сравнительных исследований было показано, что использование антагонистов вместо агонистов снижает риск ССЗ. Анализ времени до развития осложнений у пациентов, страдавших ССЗ до начала лечения исследуемыми препаратами, показал, что на протяжении 1-го года терапии риск серьезного сердечно-сосудистого осложнения или смерти у мужчин, получавших антагонист ЛГРГ (дегареликс, Фирмагон), был достоверно ниже, чем у тех, у кого лечение проводилось агонистом ЛГРГ (p = 0,0066).

За прошедшие годы меньшая кардиотоксичность дегареликса подтверждена в многочисленных исследованиях; также показаны преимущества в отношении влияния на симптомы нижних мочевых путей. Поэтому современная позиция мировых лидеров такова: если у пациента выражены симптомы РПЖ, то при использова-

нии антагонистов они исчезают гораздо быстрее; при применении антагонистов снижается риск сердечно-сосудистых событий, что особенно важно при наличии ССЗ в анамнезе больного.

Безопасная АДТ

Так как в целом агонисты и антагонисты имеют схожий конечный результат, то при выборе препарата терапии основной акцент делается именно на сердечно-сосудистую безопасность. В одном из крупнейших анализов по риску сердечно-сосудистых событий после начала АДТ [1] на когорте более 40 тыс. человек показано, что группу наибольшего риска составляют пациенты, перенесшие несколько сердечно-сосудистых событий, в том числе, если последнее имело место в течение года до начала терапии.

— До появления антагонистов ЛГРГ только монорежимы простых антиандрогенов обладали более низкой токсичностью в сравнении с различными вариантами депривации андрогенов. Но соотношение риска осложнений и онкологической эффективности для меня были на стороне кастрационной терапии, — говорит УС А.К. Носов. — Наличие сопутствующей соматической патологии как фактора негативного прогноза в отношении развития осложнений гормональной терапии различными лекарственными препаратами подтверждается многими авторами [2, 3]. Поэтому даже банальный сбор анамнеза может позволить более обоснованно выбрать оптимальную терапию. Также могут быть использованы различные калькуляторы риска сердечно-сосудистых событий.

В Великобритании дегареликс применяется для начала АДТ, в дальнейшем терапия продолжается аналогами ЛГРГ. По мнению специалистов, стандартизовавших такой подход, эта схема лечения наиболее экономически оправдана. А судя по данным Sean O'Farrell et al., отмеченным выше, применение менее кардиотоксичного препарата в начальный период лечения в наибольшей степени должно повлиять на риск сердечно-сосудистых осложнений: именно в период 6–12 мес от начала АДТ происходит большинство сердечно-сосудистых событий. Среди других факторов риска сердечно-сосудистых событий, спровоцированных АДТ, — возраст старше 65 лет [4]. Несколько неожиданно, но также показано, что АДТ в интермиттирующем режиме связана с увеличением частоты ишемических и тромботических событий [5].

— Бесспорное преимущество за прерывистым лечением остается благодаря низкой стоимости и удобству для пациента [6, 7], — отмечает А.К. Носов.

Однако данные D.L. Hershman et al. нельзя принимать как руководство к изменению клинических рекомендаций, считает А.К. Носов:

— Надо понимать, что любой вторичный анализ обладает рядом ограничений. В представленном исследовании исключены все нежелательные события, произошедшие в первый год от начала

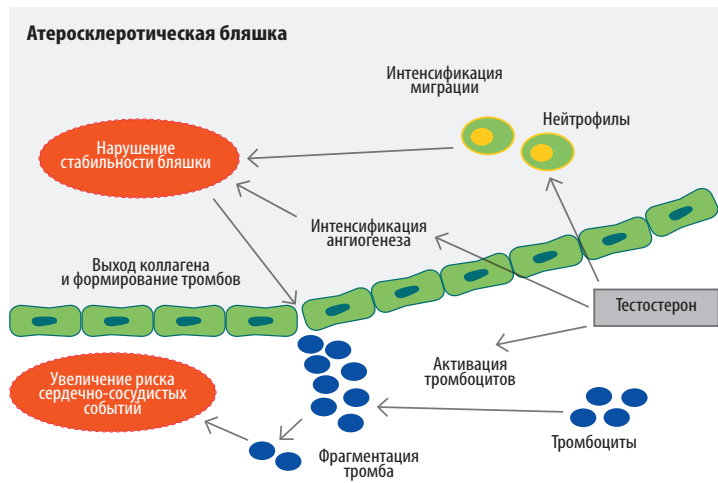


Рис. 2. Потенциальный механизм увеличения рисков сердечно-сосудистых событий при резком повышении уровня тестостерона/тестостероновой вспышки. Тестостерон может приводить к накоплению нейтрофилов и инициировать ангиогенез в атеросклеротических бляшках, т.е. снижая стабильность бляшек. Не исключено прямое воздействие на тромбоциты и увеличение интенсивности формирования тромбов вокруг высвобожденного коллагена.

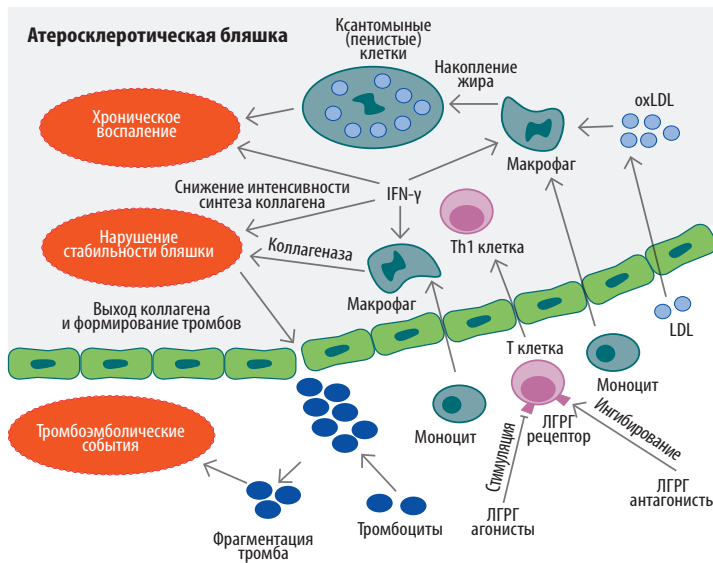


Рис. 3. Потенциальный механизм, посредством которого стимуляция иммунных клеток оказывает воздействие на атеросклеротические бляшки. Риск разрыва атеросклеротической бляшки увеличивается при стимуляции ЛГРГ рецепторов агонистами ЛГРГ. Продукция IFN-γ поддерживает дозревание макрофагов, снижает синтез коллагена, увеличивая выход коллагена и формирование тромбов, что приводит к тромбоэмболическим событиям.

Адаптировано по материалам Å. Tivesten et al. / Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations (2015) 1–12

лечения, что могло повлиять на результаты, так как именно в эти сроки реализуется большинство осложнений, особенно у пациентов с наличием кардиопатологии в анамнезе.

Каким же практическим рекомендациям должен следовать онкоуролог, делая выбор относительно препарата и режима проведения АДТ?

— Определение клинических и биохимических критериев метаболического синдрома целесообразно для всех пациентов, начинающих гормональную терапию: индекс массы тела, артериальное давление, уровень глюкозы плазмы после еды, липидограмма, — отмечает А.К. Носов. — Два негативных критерия из четырех при признаках ожирения говорят о значимом метаболическом синдроме и о высоком риске метаболических и сердечно-сосудистых осложнений. Эти же показатели используются для расчета кардиоваскулярных рисков в прогностических моделях, которые очень просты и удобны для применения в повседневной практике, как, например, калькулятор риска смерти от кардиологических причин, представленный на сайте университета Эдинбурга <http://cvrisk.mvm.ed.ac.uk/calculator/calc.asp>

Все это на сегодня может повлиять на выбор предлагаемой гормональной терапии и ее режимов. В отношении же выбора интермиттирующего или постоянного режима АДТ однозначного ответа нет. Пока что новые данные отражают лишь низкий уровень наших знаний гормонального гомеостаза мужского организма и его ответа на интервенции и требуют новых проспективных исследований токсичности различных режимов

гормональной терапии. Хотя на конгрессах Американского общества клинических онкологов (American Society of Clinical Oncology, ASCO), Американской ассоциации урологов (American Urological Association, AUA) и EAU все чаще звучат утверждения, что интермиттирующий режим АДТ работает не в пользу сердца.

Тонкости АДТ

И хотя опыт применения АДТ велик, спорных вопросов относительно оптимального подхода к кастрационной терапии все еще много. Напрямую с рисками ССЗ связаны вопросы продолжительности АДТ, ее места до и после хирургического/лучевого лечения и глубины супрессии тестостерона. Их необходимо учесть, пытаясь соотнести риск и пользу от назначаемой терапии.

Одна из интересных тем, вызывающих дискуссии у специалистов, — это современное определение кастрационного уровня тестостерона на фоне гормональной терапии. Должен ли он определяться на уровне 50 или 20 нг/дл? Надо ли стремиться к достижению кастрационного уровня в 20 нг/дл?

— Важность глубокой супрессии тестостерона в 1-й линии терапии РПЖ остается без ответа, — замечает А.К. Носов. — Прогностическим пороговым уровнем падения тестостерона в течение первого года гормональной терапии в исследовании Klotz L. et al., 2015 оказалось значение 70 нг/дл, при значениях ниже этого уровня риск канцер-специфической смерти был меньше, а время до кастрационной рефрактерности выше [8]. Так как химиотерапия доцетакселом в терапии

гормонально-чувствительного РПЖ уже вошла в рекомендации профессиональных ассоциаций, то ставится вопрос об определении кастрационной рефрактерности. Если пациент получил шесть курсов доцетаксела вместе с кастрационной терапией по поводу метастатического гормоно-чувствительного РПЖ, то можно ли ему ставить диагноз кастрационно-резистентного РПЖ при последующем прогрессировании? Можно ли вновь назначать доцетаксел у таких пациентов или надо использовать другие варианты терапии?

— Если мы отмечаем эффект от проведенного гормонального лечения на I этапе и он сохраняется длительно, то правомочно и выставлять диагноз кастрационно-резистентного РПЖ.

Имеется ли место для АДТ в неoadъювантном режиме?

— Перед хирургическим лечением ответ однозначный — нет, — считает А.К. Носов. — Около 10 рандомизированных исследований, проведенных в 80-е гг, показали улучшение по патоморфологическим показателям, однако влияния на выживаемость отмечено не было ни в одном из них [9]. Перед лучевой терапией с целью радиосенсибилизации, уменьшения объема простаты и улучшения качества мочеиспускания неoadъювантная гормональная терапия целесообразна.

Эксперт считает, что в неoadъювантном режиме более интересны антагонисты в связи с быстрым наступлением эффекта.

— Они продемонстрировали достоверно более раннее восстановление качества мочеиспускания у больных РПЖ, хотя

влияние на объем предстательной железы не различалось с аналогами, — говорит он. — Наш 13-летний опыт клинического исследования неoadъювантной химиотерапии доцетакселом больных РПЖ промежуточного и плохого прогноза показал некоторые преимущества такого подхода. Поэтому в наш внутренний протокол клинического исследования неoadъювантной химиогормонотерапии перед радикальной простатэктомией у больных РПЖ плохого и крайне плохого прогноза мы включили дегареликс и доцетаксел.

— Какой должна быть продолжительность АДТ при лучевой терапии у пациентов с локализованным РПЖ высокого риска?

— По данному вопросу была публикация, отмеченная на ASCO-GU в качестве лучших работ ушедшего года [10]. Полученные данные убедительно демонстрируют увеличение общей пятилетней выживаемости на 9% в группе больных с двухлетней адъювантной гормональной терапией после высокодозной лучевой терапии.

Знание рисков позволяет более прецизно оценить необходимость назначения АДТ и режим ее применения. Пока онкоурологам не доступны комплексные номограммы по оценке сердечно-сосудистых осложнений в группе пациентов РПЖ. Однако даже сбор анамнеза и определение клинических и биохимических критериев метаболического синдрома целесообразны для всех пациентов, начинающих гормональную терапию, и позволяют если не предупредить сердечные осложнения, то хотя бы быть к ним готовыми.

В отношении же преимущества дегареликса по сравнению с аналогами ЛГРГ окончательно вопрос будет решен уже в ближайшие годы. В клиническом исследовании PRONOUNCE изучается кардиобезопасность дегареликса в сравнении с леупролидом, планируемая дата публикации данных — октябрь 2019 г.

Однако уже сейчас дегареликс вошел в список ЖНВЛП, что также есть признание его преимуществ.

Правда, как правило, у пациента нет времени ждать, чтобы быстро снять симптомы метастатической болезни, снизить риск компрессии спинного мозга и избежать прогрессии, связанной с феноменом вспышки, применение дегареликса должно быть срочным. И в такой ситуации необходимо решать вопрос снабжения препаратом и его доступности для незамедлительного применения по назначению врача. **УС**

Список литературы находится в редакции.

Данная статья отражает независимое мнение эксперта и не является рекламной.

ФИРМАГОН®
единственный антагонист ГнРГ для гормональной терапии распространенного РПЖ, который достоверно обеспечивает по сравнению с агонистами ГнРГ:

- Кастрационный уровень тестостерона у 96% пациентов к 3 дню лечения
- Лучший контроль тестостерона и ПСА
- На 53% выше общая выживаемость¹
- На 56% меньше риск развития сердечно-сосудистых осложнений²
- На 58% меньше риск формирования переломов³
- На 39% меньше риск развития инфравезикальной обструкции и нарушений мочеиспускания⁴
- На 33% меньше выраженность болевого синдрома⁵
- На 42% меньше риск развития инфекций мочевыводящих путей⁶

ООО «ФЕРРИНГ ФАРМАСЕТИКАЛЗ»
115054, Москва, Космодамианская наб., д. 52, стр. 4, б/ц «Риверсайд Тауэрз»
Тел.: +7 495 287-03-43, факс: +7 495 287-03-42
E-mail: info@ferring.ru, www.ferring.ru

Уникальный случай

Уникальный случай — повторная операция по поводу лейомиосаркомы нижней полой вены. Академик М.И. Давыдов и д.м.н. Э.Р. Чарчян представили яркий пример хирургического вмешательства, объединяющего онкологический радикализм и возможности сосудистой реконструкции НПВ и ее притоков.

Описание клинического случая

Пациент X, 52 года. В марте 2011 г. стал отмечать одышку в покое, тахикардию, увеличение живота, общую слабость. В урологическое отделение ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» был госпитализирован с диагнозом: лейомиосаркома нижней полой вены (ЛНПВ). Опухолевый тромбоз НПВ и правого предсердия. Ретропеченочный блок. Синдром нарушения проходимости печеночных вен (Бадда — Киари). Гепатомегалия. Портальная гипертензия. Асцит.

По данным ультразвукового исследования, компьютерной ангиографии грудной клетки и брюшной полости: гепатомегалия. Оклюзионный тромбоз верхней трети НПВ, проксимальный конец которого достигает правого предсердия. Образование 3,0 x 2,0 см в проекции правого надпочечника рядом с НПВ. В просвете НПВ выше почечных вен определяется опухолевый тромб, интенсивно и неоднородно накапливающий контрастный препарат, который распространяется по просвету вены выше диафрагмы, практически до уровня впадения НПВ в правое предсердие. Опухолевый узел интимно прилежит к задней стенке НПВ и врастает в нее. Просвет НПВ сразу выше уровня впадения почечных вен расширен, максимальный ее диаметр в интрапеченочном сегменте 4,8 см. Судить о состоянии устьев печеночных вен не представлялось возможным в связи с блоком. Общая протяженность опухолевого тромба составляла 12,5 см, кровоток по НПВ отмечается лишь в виде тонкого ободка по периферии вены. В инфракрасном отделе отмечается замедление кровотока, тромбо- тических масс в подвздошных сосудах с обеих сторон не выявлено. Асцит.

11 мая 2011 г. пациенту выполнено хирургическое вмешательство в объеме резекции НПВ, удаления ЛНПВ, тромбэктомии из НПВ и правого предсердия.

Операция была выполнена торакоабдоминальным доступом; после мобилизации печени определялся опухолевый узел, исходящий из задней стенки НПВ. Просвет НПВ выше уровня впадения почечных вен был расширен, диаметр в интрапеченочном сегменте 5,0 см.



Рис. 1. Картина ЛНПВ при проведении компьютерной томографии.

В просвете НПВ определялся опухолевый тромб протяженностью 12,5 см в диаметре 5,0 см, проксимальный конец опухолевого тромба полностью занимал правое предсердие и достигал 4,0 см в диаметре. Дистальный конец тромба исходил из стенки НПВ на уровне главных печеночных вен. Выполнена диафрагматомия, вскрыт перикард. Произведена резекция НПВ в пределах здоровых тканей с удалением опухоли, тромбэктомия из НПВ и правого предсердия. Целостность НПВ восстановлена атравматичной сосудистой нитью. После удаления опухоли развилась фибрилляция предсердия с остановкой сердечной деятельности, в связи с чем были проведены реанимационные мероприятия — прямой массаж сердца в течение 15 мин. Сердечная деятельность восстановлена. Длительность операции составила 180 мин. Интраоперационная кровопотеря — 17 литров (использовался аппарат CellSaver).

По данным гистологического заключения: тромб НПВ представлен с фрагментом стенки вены длиной 3,5 см, из которой исходит волокнистое плотноэластичное опухолевое образование размерами 11 x 5,0 x 4,5 см. Из мышечного слоя стенки НПВ исходит опухоль, лейомиосаркома, II степени злокачественности по системе FNCLCC.

На 2-е сутки после оперативного вмешательства пациент экстубирован. Без осложнений на 16-е сутки в удовлетворительном состоянии больной выписан домой.

По результатам контрольных обследований с мая 2011 г. по май 2014 г. данных о рецидиве или прогрессировании заболевания не было. Пациент в течение трех лет жил качественной полноценной жизнью.

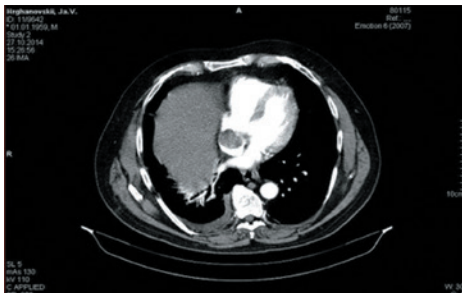


Рис. 2. Картина рецидивной опухоли в правом предсердии.

В октябре 2014 г. больной был повторно госпитализирован в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с жалобами на боли в правом подреберье и сухой кашель. По данным компьютерной томографии выявлен рецидив ЛНПВ с опухолевым тромбозом НПВ и правого предсердия. Ретропеченочный блок НПВ. Синдром Бадда — Киари. Гепатомегалия. Портальная гипертензия. Асцит. Состояние после тромбэктомии и резекции НПВ и правого предсердия в мае 2011 г. (рис. 1–3.)

В условиях искусственного кровообращения выполнено удаление рецидивной опухоли НПВ, тромбэктомия из НПВ и правого предсердия, резекция НПВ с замещением дефекта НПВ ксеноперикардом.

Во время операции протяженность опухолевого тромба достигла 10,0 x 3,0 см в диаметре. Проксимальный конец опухолевого тромба полностью занимал правое предсердие в диаметре 4,0 см. Дистальный конец тромба исходил из стенки НПВ на уровне главных печеночных вен. Выполнена резекция НПВ с удалением рецидивной опухоли и тромбэктомии из правого предсердия. Частично резецирована задняя и боковая поверхность НПВ, что составило 2/3 окружности НПВ. Выполнена пластика НПВ при помощи биологического протеза из ксеноперикарда путем прошивания атравматичной нитью.

Длительность операции — 360 мин. Интраоперационная кровопотеря составила 19 л (использовался аппарат CellSaver и аппарат искусственного кровообращения). Время пережатия гепатодуоденальной связки — 30 мин.

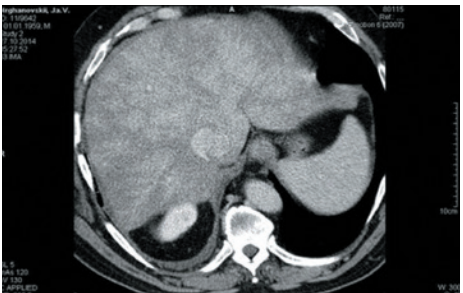


Рис. 3. Картина заблокированной печеночной вены.

По данным гистологического заключения: тромб НПВ размерами 10,0 x 3,0 см представлен с фрагментом стенки вены длиной 3,0 см, из мышечного слоя стенки НПВ исходит опухоль, лейомиосаркома, II степени злокачественности по системе FNCLCC.

По сегодняшний день у больного нет признаков прогрессирования заболевания, пациент живет качественной полноценной жизнью: водит автомобиль, воспитывает детей, продолжает профессиональную деятельность.

Заключение

Представленный клинический случай — яркий пример хирургического вмешательства, объединяющего в себе онкологический радикализм и оптимальные возможности сосудистой реконструкции НПВ и ее притоков, дающего возможность значительно увеличить продолжительность жизни пациентов и сохранить ее высокое качество.

Несмотря на наличие абсолютных показаний, большинство хирургов не берется за такой вид оперативного вмешательства, виной тому служат высокий анестезиологический риск (IV класс по ASA), высокая интраоперационная летальность и ряд послеоперационных осложнений. Высококвалифицированный медицинский персонал (анестезиологи, реаниматологи, трансфузиологи, хирурги) и техника операции благоприятно влияют на исход хирургического вмешательства, снижая тем самым летальность среди больных с внутрисосудистыми опухолями. **УС**

Подготовила Алла Солодова

Мнение эксперта



Вячеслав Николаевич Гриневич
К.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением МГООБ №62 Департамента здравоохранения г. Москвы, президент Ассоциации онкопатологов

В типичных случаях лейомиосаркома имеет характерное морфологическое строение в виде перпендикулярно

переплетающихся пучков веретеновидных клеток, с обильной эозинофильной цитоплазмой, вытянутыми овальными ядрами и ядерной атипией различной выраженности.

Позитивная реакция опухолевых клеток с такими иммуногистохимическими маркерами, как десмин, актин, кальпонин и кальдесмон, позволяет уверенно подтвердить диагноз лейомиосаркомы. Помимо типичной формы выделяют и другие гистологические варианты строения лейомиосарком: миксоидный, воспалительный, эпителиоидный, плеоморфный, Эпштейн-Барр-вирус-ассоциированный, с остеокластоподобными гигантскими клетками.

Однако какие-либо специфические генетические нарушения (мутации, транслокации, перестройки генов) для лейомиосарком, на сегодняшний день не обнаружено. Что, вероятно, и ограничивает спектр возможностей по лечению данной группы пациентов и обуславливает приоритет хирургическому лечению.

В зависимости от локализации лейомиосаркому можно «спутать» с другими опухолями, причем не только злокачественными, но также доброкачественными и опухолями с неопределенным потенциалом злокачественности. Так, при локализации первичной опухоли в органах желудочно-кишечного тракта дифференциальную диагностику чаще всего проводят с гастроинтестинальной

стромальной опухолью, а при забрюшинной локализации — с фиброматозом. Лейомиосаркома мочевыделительной системы — довольно редко встречающаяся опухоль.

В отношении онкопатолога можно сказать, что частота встречаемости лейомиосарком в его практике напрямую связана как с оснащенностью онкологического учреждения, так и мастерством оперирующих хирургов. Ведь далеко не в каждом учреждении найдутся специалисты, владеющие техникой выполнения подобных операций, в большинстве мест таким пациентам просто откажут в хирургическом лечении, признав случай неоперабельным.

Вирулентный рак

Всего девять случаев повторной операции по поводу лейомиосаркомы нижней полой вены (ЛНПВ) описано в мировой литературе. Таковы данные наиболее крупного обзора, опубликованного в 2015 г. (H. Wachtel et al., *Surgical Oncology*). О собственном уникальном опыте и пациенте с тромбом верхнего сегмента нижней полой вены (НПВ) УС рассказал проф. В.Б. Матвеев.



Всеволод Борисович Матвеев
Д.м.н., проф.,
заведующий
урологическим
отделением ФГБУ
«РОНЦ им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
президент РООУ

«... это один из наиболее биологически вирулентных раков». Так A. Mastoraki et al. характеризует ЛНПВ в статье *Challenging diagnostic and therapeutic modalities for leiomyosarcoma of inferior vena cava*. Автор обращает внимание — до появления ультразвукового исследования и биопсии контролируемой при помощи компьютерной томографии ЛНПВ диагностировалась в основном при лапаротомии и аутопсии; не так давно лечение считалось малоперспективным — большинство больных погибали от быстрого прогрессирования.

При отсутствии метастазов хирургическое лечение — единственная возможность продлить жизнь пациента. Однако несмотря на наличие абсолютных показаний, большинство хирургов не берется за хирургическое удаление протяженного тромба, заходящего в предсердие.

Терапия выбора

Терапией выбора остается хирургия; эффективность лучевого лечения и химиотерапии при ЛНПВ весьма скромна.

— Если мы имеем дело именно с ЛНПВ, а не тромбом другой этиологии, то выбора у врача практически нет: обычно речь идет только о возможности хирургического лечения, — рассказывает УС В.Б. Матвеев.

При диссеминированном процессе антрациклины остаются терапией 1-й линии. В исследовании III фазы (NCT01327885), результаты которого были представлены на конгрессе Американского общества клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology, ASCO) в 2015 г., пациенты, получившие две и более линии стандартной терапии, включая антрациклины, были рандомизированы 1:1 — одни получали эрибулин (228 чел), другие — дакарбазин (224). Соответственно медиана общей выживаемости (ОВ) составила 13,5 и 11,5 мес; выживаемость без прогрессирования (ВБП) в двух группах оказалась равной 2,6 мес.

— Понятен интерес, связанный с проведением таких исследований — этой одновременно редкой и сложной группе пациентов действительно необходимы новые возможности лечения, — говорит проф. В.Б. Матвеев. — Но пока глобального прорыва нет. Повторюсь, основной метод лечения — хирургический, и едва ли не единственным фактором в принятии решения о проведении операции остается распространенность процесса. Если, например, у пациента есть уже метастазы в легкие, то, наверное, оперировать его не стоит. Но если проявление заболевания имеется только в области НПВ, то другие находки вряд ли повлияют на ход лечения.

В 2006 г. E. Kieffer et al в одной из публикаций писали, что хирургическое удаление опухоли в сочетании с химиотерапией, как правило, не избавляет от болезни, но помогает обеспечить относительно долгосрочное выживание (*Ann Surg.* 2006;244(2):289-95). «Мы рекомендуем радикальное оперативное вмешательство с использованием новейших методов сосудистой хирургии и онкологии», — заключили авторы статьи.

Противопоказаниями к проведению хирургического лечения являются следующие параметры: наличие метастазов, вовлечение основных сосудистых структур — ствола НПВ, верхней брыжеечной артерии, воротной вены и верхней брыжеечной вены, отмечает L. Flores (*Rev Esp Enferm Dig.* 2015;107(7):458-60).

— Сосудистое происхождение и местная распространенность опухолевого процесса служат причиной отказа от хирургического лечения, в силу крайней сложности проведения техники операции, — отмечает проф. В.Б. Матвеев. — Остаются открытыми такие принципиальные вопросы как определение тактики хирургического вмешательства в зависимости от пред- и интраоперационных находок и технические аспекты проведения реконструктивного этапа после резекции НПВ.

Расширение показаний к выполнению радикальных хирургических вмешательств позволит перевести эту, во всех отношениях, сложную группу больных из категории «безнадежных» в группу потенциально излечимых, со значительным увеличением не только продолжительности жизни, но и ее качества.

По словам профессора, протяженность тромба оказывает наименьшее влияние на исход лечения.

— Всегда происходит иссечение сосуда и если требуется, то его протезирование, — поясняет проф. В.Б. Матвеев.

ЛНПВ: симптомы и диагностика

На лейомиосаркомы приходится примерно одна десятая всех злокачественных мягкотканых опухолей. Из 0,5% лейомиосарком сосудистого происхождения 60–90% — это ЛНПВ. Действительно, в медицинской литературе за те полтора века, что заболевание описано, упоминаются менее 400 случаев.

Лейомиосаркомы могут быть обнаружены в любом органе, однако наиболее часто — в забрюшинном пространстве и проксимальных отделах конечностей. Отличительной чертой остается сходство с гладкомышечными клетками, но возможна плейоморфная эволюция («дифференцировка»). Опухолевые клетки ЛНПВ экспрессируют десмин, виментин, гладкомышечный актин. Эти характеристики и отсутствие экспрессии белка, отвечающего за злокачественную прогрессию с-KIT, выделяют лейомиосаркому из стромальных гастроинтестинальных опухолей. Лейомиосаркомы остаются «генетически сложными» опухолями — часто кариотип клеток хаотичен, включая анеуплоидию и полиплоидию; не обнаруживаются опухолево-специфические транслокации.

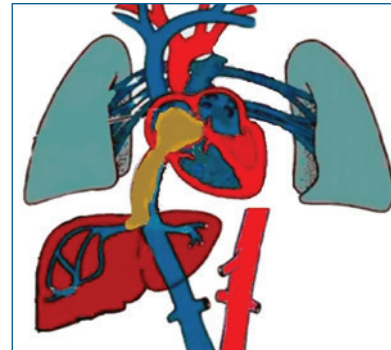


Рис. 1. До операции.
Тромб в предсердии.

Опухоль может возникнуть в различных сегментах НПВ: ниже впадения почечных вен (38%), между притоками почечных и печеночных вен, не включая последние (46%) и от притока печеночных вен до правого предсердия (16%), указывают D Ippolito et al. в статье 2015 г. (*Case Rep Radiol.* 2015;2015:575961).

Из-за неспецифичности симптомов заболевание часто диагностируется лишь на поздних стадиях. Поэтому очень важное место отводится ранней диагностике. Для предоперационной визуализации используются доплерография, компьютерная томография,

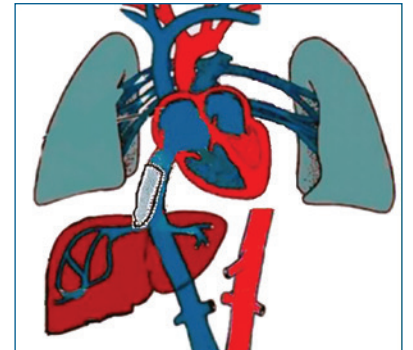


Рис. 2. После операции.
Установлен ксеноперикард.

магнитно-резонансная томография отдельно или вместе с кавографией, эхокардиографией, биопсией проведенной под контролем компьютерной томографии.

— В отличие от тромба другой природы, лейомиосаркома не прилежит к НПВ, а как бы прорастает из нее, — поясняет проф. В.Б. Матвеев, отвечая на вопрос УС о возможных сложностях диагностики. — Биопсия выполняется крайне редко, только в том случае, если ее результаты могут поменять тактику лечения. Если у больного нет метастазов и его решено оперировать, то лечение начинается без биопсии. **УС**

ЛНПВ: общие тенденции

Самый крупный анализ данных по ЛНПВ опубликован в 2015 г. (H. Wachtel et al., *Surg Oncol.* 2015;24(1):21-7); в нем были обобщены данные по 377 пациентам. Поскольку ЛНПВ — очень редкое заболевание, объединение многих отдельных отчетов о болезни было необходимо для демонстрации общих тенденций. Что же авторы смогли показать, используя большую выборку?

Пациенты ЛНПВ преимущественно женщины, соотношение полов примерно 3,25:1. Чаще всего болезнь выявлялась в 45–63 года, возрастная медиана — 55 лет. Случайное обнаружение опухолей происходило в 8,4% случаев. Наиболее распространенными симптомами были неспецифические боли в животе (59,9%) и отек нижних конечностей (14,8%).

Согласно анализу 315 случаев, по которым была предоставлена информация о хирургическом вмешательстве, нижняя полая вена была ушита в 20,3%, резецирована в 21,9% и протезирована трансплантантом в 49,2%. Для реконструкции вены также использовались трансплантация от трупа (3,2%), бычий перикард (1,6%), собственные вены пациента (3,5%) и собственная брюшина (0,3%).

Немногие получали неоадьювантную лучевую или химиотерапию; 18,3% назначалась адьювантная химиотерапия и 16,6% — адьювантная лучевая терапия.

Смертность за 30 дней после хирургического вмешательства не превысила 2%. Медиана ВБП составила 12 мес. В первый и пятый год — 57% и 6% соответственно.

При использовании многомерного анализа регрессии Кокса, факторы, связанные с пониженной ВБП, включали больший размер опухоли и использование адьювантной химиотерапии. Реконструкция НПВ оказалась связана с увеличенной ВБП, как и вовлечение изолированного среднего сегмента вены по сравнению с изолированным нижним. Позитивный хирургический край был значимым только при использовании однофакторного анализа — этот показатель существенно не связан с ВБП в многомерной модели.

Медиана ОВ — 23 мес. В первый и пятый год ОВ составила 92% и 55% соответственно.

Многомерный анализ регрессии Кокса выявил факторы, которые ухудшали ОВ: пожилой возраст, больший размер опухоли, резекция en bloc, позитивный хирургический край и использование адьювантной химиотерапии. Гистологическая степень злокачественности не оказалась значимым фактором. Вовлечение изолированного среднего сегмента вены же увеличивает ОВ. Использование адьювантной химиотерапии было связано как со снижением ВБП, так и ОВ.

Барьерная контрацепция в совершенстве

«Я избегал тех женщин, которые рождением ребенка [...] могли бы связать меня. Впрочем, может быть, и были дети [...], но я делал вид, как будто их не было».

Л.Г. Толстой, «Крейцера соната»

Ответственность за беременность чаще возлагается на женщину. О том, какие разработки позволят мужчинам не избегать женщин, но и не «делать вид» — в материале УС по новейшим данным. Один из мужских контрацептивов должен выйти на рынок уже к 2018 г.

Применение женских контрацептивов стало столь массовым, что даже экологи бьют тревогу: от синтетических эстрогенов, поступающих в водоемы вместе со сточными водами, гибнут рыбы [1]. Но несмотря на массовость использования и доступность контрацепции, почти половина всех беременностей во всем мире — незапланированные.

Около 80% мужчин считают, что женщины и мужчины должны нести равную ответственность за принятие решений о контрацепции [2]. К тому же, несмотря на все преимущества презервативов, в том числе связанных с профилактикой заболеваний, передающихся половым путем, до 50% мужчин хотели бы применять другие методы обратной контрацепции. Если бы они были [3, 4].

Конкурент презервативу

Посевные проекты по разработке мужских контрацептивов многочисленны, но пока еще далеки от выхода на рынок. Причин много: то для восстановления фертильности требуется слишком длительный период, то препарат оказывается абсолютно не совместим с алкоголем. И хотя в 90-х гг. многие проекты были закрыты, всего через пару лет на рынке должен появиться

серьезный конкурент презервативам и вазэктомии — Vasalgel.

Vasalgel — негормональное средство, и это одно из его основных преимуществ в сравнении не только с существующими методами контрацепции, но и с разрабатываемыми. Так, при использовании гормональных препаратов, надежный уровень контрацепции достигается через 4 мес применения. При этом не все пациенты одинаково отвечают на терапию: у 20% после отмены тестостерона фертильность не восстанавливается. Также на фоне гормональной контрацепции появляются акне, изменяется масса тела, фиксируются скачки настроения и может снижаться либидо. Поэтому гормональная контрацепция для мужчин не востребована.

Intra-Vas Devices, или различные «заглушки» для семявыводящих каналов, — альтернатива вазэктомии, которая обеспечивает обратимую стерильность. Уже были испытаны два типа «пробок» из разных материалов. Часть экспериментов, проведенных в Китае, даже оказалась весьма успешной: из 12 тыс. участников почти 98% достигли азооспермии, хотя для этого результата понадобилось 18–24 мес. Осложнений при проведении первичной операции обычно немного,

Презервативы

С XIX века презерватив — самый популярный метод контрацепции в мире.

Первое упоминание об использовании презерватива восходит к древним грекам и римлянам. Однако презервативы, аналогичные современным, появились гораздо позже — в XVI веке.

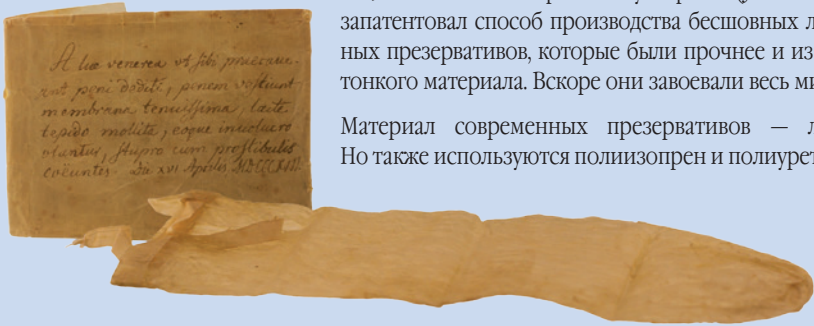
Итальянский анатом и врач Габриелле Фаллоппия (Gabriella Fallopi), создавший трактат De Morbo Gallico («Французская болезнь, или сифилис»), в 1564 г. предложил для защиты от сифилиса обертывать вокруг пениса льняную тряпочку, пропитанную химическим раствором.

Слово «condom» появилось в Англии при Карле II. Король поручил своему придворному врачу dr. Condom придумать что-то адекватное для солдат. Однако на самом деле в то время презервативы уже были широко доступны в Великобритании и продавались купцами.

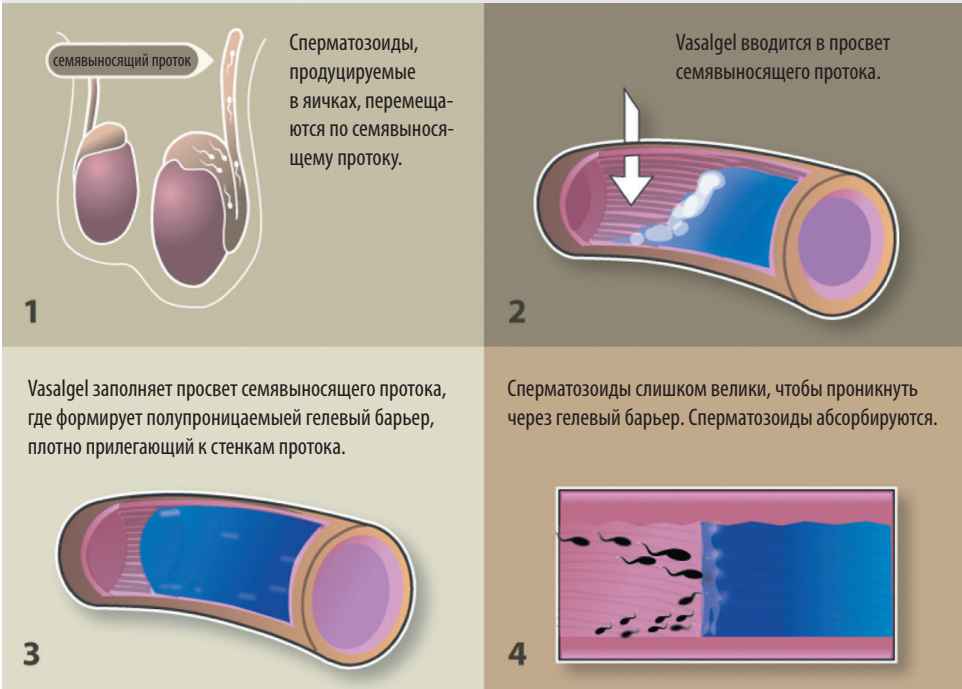
Настоящий прорыв произошел в 1837 г., когда американец Чарльз Гудьер (Charles Goodyear) создал и запатентовал первый резиновый презерватив. Вскоре после этого презервативы стали продуктом массового производства.

В 1916 г. польский еврей Юлиус Фромм (Julius Fromm) запатентовал способ производства бесшовных латексных презервативов, которые были прочнее и из более тонкого материала. Вскоре они завоевали весь мир.

Материал современных презервативов — латекс. Но также используются полиизопрен и полиуретан [8].



Как работает Vasalgel?



О применении Vasalgel в клинической практике УС обратились к разработчикам инновационного контрацептива.

«В I квартале 2017 г. в США начнется набор в первое клиническое испытание — точные данные о дате, месте проведения и протоколе пока не установлены, — ответил Ben Carlson, руководитель пресс-службы Parsemus Foundation. — Предположительно в протоколе примут участие около 30 пациентов — кандидатов для проведения вазэктомии. Данный выбор отнесительно профиля участников обусловлен тем, что мы пока не доказали обратимость контрацептивного эффекта Vasalgel».

Согласно данным Parsemus Foundation, разработка и исследования Vasalgel — социальный проект, не направленный на обогащение фармацевтических компаний.

В конце 2017 г. или в 2018 г. будет проведено более масштабное клиническое исследование, после чего планируется выведение Vasalgel на рынок.

***Иллюстрация публикуется с разрешения Parsemus Foundation.

и удаление «пробки» проводится под местной анестезией в амбулаторных условиях. Фертильность восстанавливается приблизительно у 85% мужчин, но это очень медленный процесс, занимающий не менее четырех лет. До сих пор остается вопрос о токсичности ароматических аминов, содержащихся в материале «заглушки» [5].

Другой противозачаточный метод, которому в отличие от перечисленных выше прочат светлое будущее, — это обратимое контролируемое подавление спермы (reversible inhibition of sperm under guidance, RISUG). Его разработки начались в Индии еще в 80-х гг. прошлого века, и сейчас технология уже испытана в I и II фазах исследования. Было показано, что однократное применение RISUG может обеспечить эффективную контрацепцию на срок не менее 10 лет. Руководствуясь наведением с помощью ультразвука, семявыносящий канал билатерально закупоривают стерильным сополиме-

ром стирола и малеинового ангидрида. В моделях на животных уже показана обратимость этой процедуры [6]. Серьезных побочных эффектов пока не было выявлено, и, в отличие от вазэктомии, RISUG не вызывает образования гранул или аутоиммунного ответа. Однако существует обеспокоенность из-за потенциальной токсичности и тератогенности материала, используемого при выполнении методики [5].

Vasalgel

Vasalgel — серьезный конкурент RISUG и всем остальным методам контрацепции. Отчет о его использовании на кроликах только что появился в Basic and Clinical Andrology под авторством D. Waller et al. [7].

Vasalgel состоит из стирол-альт-малеиновой кислоты, растворенной в диметилсульфоксиде. Он вводится так же, как и RISUG, и после имплантации образует гидрогель, который

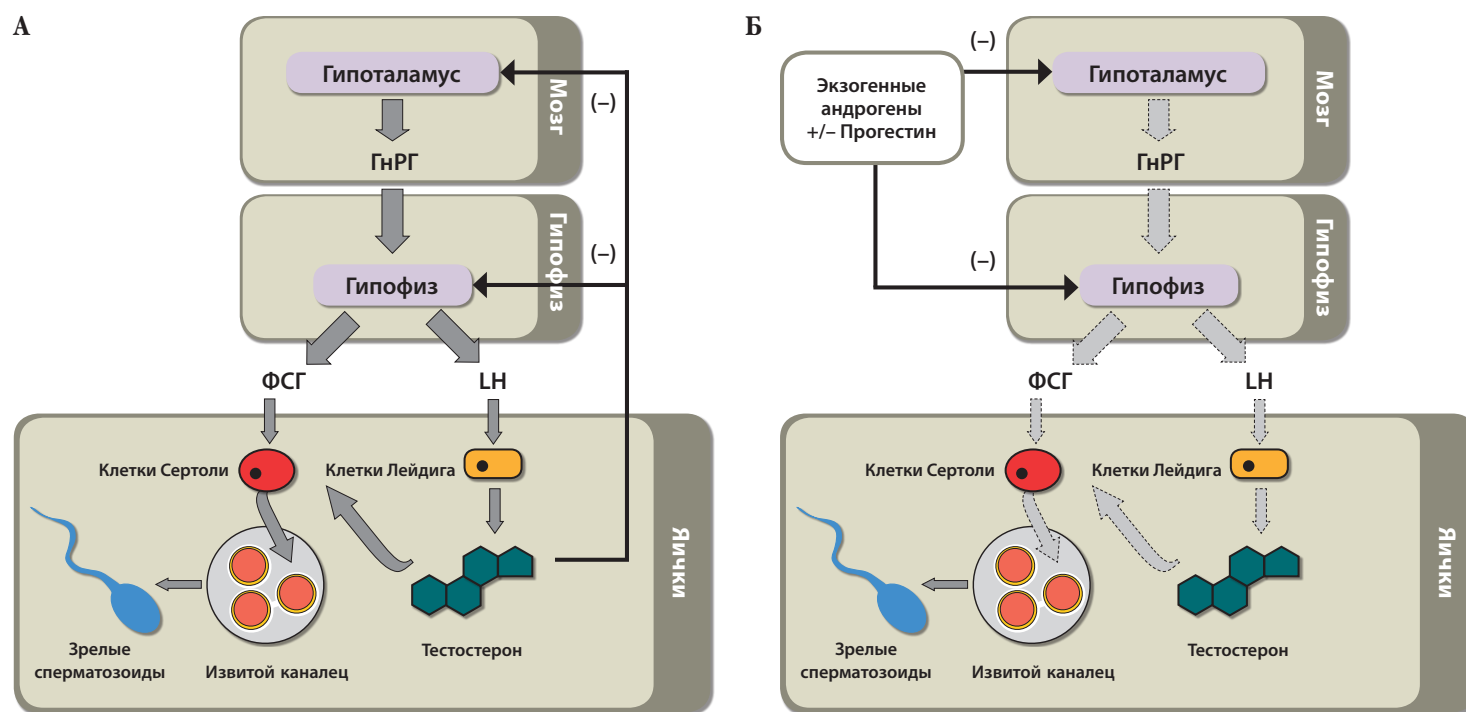


Рис. 1. Физиологический механизм мужской гормональной контрацепции.

А — нормальная позитивная стимуляция из гипоталамуса и гипофиза, которые активируют выработку тестостерона и сперматогенез. **Б** — изменение обратной связи экзогенными андрогенами (с или без прогестина), вызывающее стойкую отрицательную обратную связь и подавление высвобождения гормона из гипоталамуса и гипофиза.

Механизм гормональной контрацепции

Наиболее очевидный способ подавления сперматогенеза — это воздействие на гипоталамо-гипофизарно-тестикулярную ось, регулирующую работу половых желез. Экзогенные половые стероиды могут влиять на сперматогенез через нарушение работы гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной оси, оказывая воздействие на тестикулы — прямое или через свои метаболиты. У мужчин экзогенное введение прогестинов уменьшает производство ГнРГ (гонадотропин-релизинг-гормона), ЛГ (лютеинизирующего гормона) и ФСГ (фолликуло-стимулирующего гормона). Экзогенный же тестостерон дополнительно подавляет гонадотропины, образуя циркулирующие в крови андрогены для поддержания вторичных половых признаков.

Поскольку для созревания сперматогония требуется примерно 72 дней, то для проявления полного эффекта гормональному контрацептиву понадобится 2-3 мес. Так же, как и в случае механических способов контрацепции, желаемый результат — это обратимая азооспермия, то есть когда в эякуляте отсутствуют сперматозоиды. Достижение выраженной формы олигозооспермии тоже приемлемо, поскольку тогда концентрация сперматозоидов составляет ≤ 1 млн на 1 мл эякулята по сравнению с 14 млн на 1 мл эякулята для фертильного мужчины. Риск беременности при такой концентрации сперматозоидов составляет примерно 1% в год, а именно такова эффективность современных женских гормональных противозачаточных средств [10].

плотно заполняет просвет семявыносящих протоков и механически мешает сперматозоидам пройти сквозь него.

Ученые испробовали два вида геля, отличавшихся соотношением стирола и малеиновой кислоты, и оба оказались эффективными.

Vasalgel быстро вызывал азоосперию: уже через 29–36 дней после его введения сперматозоиды исчезли из спермы. Из 12 кроликов, у 11 такой эффект сохранялся по прошествии 12 мес после введения гелей, и у одного животного была обнаружена олигоспермия. Воздействие на структуру протоков минимальное, и после удаления геля ничто не должно мешать восстановлению фертильности. Разработчики уверены, что Vasalgel сможет стать первым мужским контрацептивом в своем роде, и продолжают его изучение, сконцентрировав внимание на процессе выведения гидрогеля из протоков. Кроме того, они считают, что их разработка имеет преимущества перед RISUG: новый гель проще в производстве и стабильнее.

Другие перспективы

К негормональным средствам относятся не только механические преграды для сперматозоидов, но и препараты с активными молекулами, которые сами по себе не гормоны и не влияют на секрецию гормонов.

Несмотря на то что в клиническую практику пока не вошел ни один препарат, многие подходы могут оказаться успешными. Один

из интересных методов — это воздействие на продольные мышцы семявыносящих протоков: их сокращение можно «отключить», оставив в рабочем состоянии круговые мышцы. Таким образом, семяизвержения не происходит, однако негативного влияния на либидо, эрекцию или оргазм нет. Также рассматривается возможность применения иммунологических методов: были получены некоторые результаты в экспериментах по иммунизации против рецептора фолликулостимулирующего гормона.

Многие специалисты изучают, возможно ли обездвижить сперматозоиды или нарушить сперматогенез, не прибегая к введению гормонов. Есть работы на мышах, в которых исследователи целенаправленно разрушали ген, кодирующий CatSper — потенциал-зависимый ионный канал, расположенный в основной части жгутика сперматозоида. Без этого канала мужские половые клетки не могут двигаться, и это приводит к стерильности. Для иллюстрации второго подхода можно взять исследования роли в сперматогенезе витамина А — целой группы близких по строению молекул, самая известная из которых — ретинол. Было показано, что определенным контрацептивным действием обладают антагонисты всех типов рецепторов ретиноевой кислоты.

Также обнаружено, что лонидамин (Lonidamine) и его аналоги блокируют созревание сперматозоидов в яичках, разрушая связи между клетками Сертоли и незрелыми гаметам. Например, один

из аналогов — аджудин (Adjudin) — обеспечивает надежную обратимую контрацепцию, что было обнаружено еще в 80-х гг. прошлого века. Однако в банке меда оказалась и ложка дегтя: препарат обладал нефротоксичностью при применении в высоких дозах. Исследователи не сдались и начали изучение различных химических модификаций этой молекулы. Однако некоторые из них пока оказываются слишком дорогими

для массового производства, а для других нет сведений о токсичности [8].

Еще один потенциальный фармакологический класс негормональных препаратов для мужской контрацепции — это ингибиторы бромодоменов и белков-ридеров, специфичных для яичка (bromodomain, testis-specific protein, BRDT). В частности, молекула JQ1, ингибируя бромодомен во время сперматогенеза, нарушает образование сперматозоидов и ухудшает их подвижность. Результат этого — обратимый контрацептивный эффект без участия эндокринной системы. Рассматривают и различные производные JQ1 с повышенной специфичностью к BRDT [8].

Рыночный вопрос

Сектор индустрии мужской контрацепции последнее десятилетие развивался крайне медленно, поскольку крупные фармацевтические и биотехнологические компании практически перестали в нем работать. Финансирование со стороны государств и частных лиц также было крайне мало. В результате ограниченного финансирования со стороны правительственных и филантропических сторонников большинство клинических испытаний эффективности мужских противозачаточных средств были относительно невелики [9].

Несмотря на бесконкурентное вхождение в данный сегмент рынка, Vasalgel, по заверениям производителя, будет доступным средством — его стоимость не должна превышать уровень дневного заработка в развитых странах. [УС](#)

Список литературы находится в редакции.

ГОТОВИТЬСЯ К БЕРЕМЕННОСТИ — ЭТО ПО-МУЖСКИ!



АНДРОДОЗ —
СБАЛАНСИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС
для улучшения мужской фертильности

- Способствует улучшению репродуктивной функции у мужчин
- Повышает концентрацию и подвижность сперматозоидов
- Может использоваться при подготовке к зачатию

STADA

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «Витамин», 129110, г. Москва, Орловско-Давыдовский пер., д. 1, пом. II (адрес производства: Владимирская обл., г. Петушки, ул. Совхозная, д.11), ООО НПО «ФармВитамин», 249096, Калужская область, г. Малоярославец, ул. Коммунистическая, д. 115, МАРКЕТИНГ И ДИСТРИБЬЮЦИЯ: АО «Нифарм», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, ГСП-459, ул. Саганская, д. 7, тел. +7 (813) 278-80-88, факс +7 (813) 430-72-13. Свидетельство о государственной регистрации: № RU.7799.11003.E.005057.06.14 от 30.06.2014 г. Продукт прошел добровольную сертификацию. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом. Реклама.

РМП: детали без дьявола

Американская ассоциация клинических онкологов (ASCO) одобрила рекомендации EAU, подтвердив их четкость и научную обоснованность. Европейские гайдлайны уже «американизированы» и представлены специалистам США.



Сергей Александрович Рева
К.м.н., врач отделения онкоурологии, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Стандарты по лечению онкологических заболеваний постоянно обновляются. Дополненные рекомендации по лечению мышечно-инвазивного и распространенного рака мочевого пузыря (РМП) Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) 2016 г. опубликованы в ходе 31-го Ежегодного конгресса EAU. В редакции 2016 г. были пересмотрены разделы о лапароскопической/робот-ассистированной цистэктомии и применении сексуально-щадящих техник при лечении мужчин и женщин.

В это же время Американская ассоциация клинических онкологов (American Society of Clinical Oncology, ASCO) на основе гайдлайна на EAU от 2015 года опубликовала свою, несколько модифицированную версию [1].

В Европу прорубить окно

Несмотря на регулярное обновление рекомендаций EAU по мышечно-инвазивному и метастатическому РМП, основные исследования, послужившие основанием для стандартов, были проведены достаточно давно, что в некоторой степени может свидетельствовать о сравнительно малом количестве проводимых работ и недостаточно высоком уровне доказательности для многих из них.

Основой для изменений ASCO стали статьи, опубликованные в MEDLINE с марта по декабрь 2015 г. За этот период в обновленные рекомендации вошло 20 публикаций: обзоры, мета-анализы и отчеты о рандомизированных исследованиях.

Что же нового мы можем почерпнуть из этого документа? Основной акцент дополнений ASCO сделан на оценку роли системной химиотерапии. Так (экспертный совет гайдлайна вынес эти вопросы на обсуждение), уточнена роль химиотерапии и химиолучевой терапии при проведении органосохраняющего лечения мышечно-инвазивного и метастатического РМП, а именно: эффективность лучевой терапии ниже, чем ее сочетание с химиотерапией, подтверждена возможная эффективность адъювантной цисплатин-содержащей химиотерапии у пациентов высокого риска и так далее. В то же время отмечен невысокий уровень доказательности этих дополнений: проведенное недавно рандомизированное исследование III фазы (EORTC 30994), сравнившее немедленную и отсроченную химиотерапию при РМП с местным распространением или регионарными метастазами хоть и показало улучшение выживаемости без прогрессирования с 31,8 до 47,6% при ее раннем начале, но не имело достаточной статистической мощности и улучшения общей выживаемости (ОВ) [2]. Отдельно отмечены предикторы эффективности органосохраняющего лечения: ранняя стадия, размер опухоли, отсутствие карциномы *in situ* и мультифокальности, выполненная полноценная трансуре-

тральная резекция мочевого пузыря, отсутствие обструкции верхних мочевых путей и данных о регионарных метастазах [3].

Безусловно, в системном лечении РМП намечается долгожданный прорыв. Первой «ласточкой» стало одобрение Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA) к применению при метастатическом процессе препарата атезолизумаб (о чем, кстати, пока нет упоминания в стандартах EAU и ASCO). Однако результаты эпидемиологических исследований, приведенные в стандартах EAU и ASCO, показывают неутешительные данные: 30% пациентов с впервые выявленным РМП имеют мышечно-инвазивные формы и их пятилетняя выживаемость составляет около 50% [4]. Динамика по сравнению с анализом 10-летней давности незначительна. Этиологические факторы РМП были установлены несколько десятилетий назад, однако борьба с ними не принесла существенного уменьшения летальности [5].

Что же может изменить данное положение дел? Стандарты обеих организаций рекомендуют неоадъювантную химиотерапию. Два исследования III фазы показали улучшение ОВ при проведении цисплатин-содержащей терапии перед цистэктомией [6, 7]. Однако указания на эффективность данного подхода также имеются на протяжении более чем 10 лет.

Усовершенствование технического оснащения как на этапе диагностики, так и на этапе лечения также не привело к улучшению результатов; на конгрессе AUA в 2016 г. сообщалось, что частота выполнения робот-ассистированной цистэктомии за последние годы выросла и достигла 30%, однако функциональные и онкологические результаты по-прежнему сопоставимы с открытым вмешательством (abstract 586). Более того, в стандартах EAU и ASCO отмечено отсутствие данных с высоким уровнем доказательности относительно эквивалентности исходов после робот-ассистированной цистэктомии и стандартной открытой цистэктомии [8, 9].

Дополнения от ASCO

В целом гайдлайн ASCO содержит немало дополнений: при радикальном лечении — исследование края резекции шейки мочевого пузыря при планируемой ортотопической деривации до или во время цистэктомии (в стандартах EAU — при цистоскопии); оценка гистологического строения опухоли (помимо степени дифференцировки и глубины инвазии опухоли) при исследовании операционного материала. Кроме того, при решении вопроса об органосохраняющем лечении кроме распространения опухоли и коморбидности (EAU) необходимо оценивать функцию мочевого пузыря и способность пациента перенести не только хирургическое лечение, но и химиолучевую терапию. Из обновлений ASCO удалено положение EAU об эффекте предоперационной лучевой терапии. К тезису о нежелательности задержки цистэктомии на срок более чем 3 мес из-за повышения канцер-специфической летальности добавлена фраза «если не проводилась неоадъювантная терапия». Отмечена необходимость регулярно обследовании уретры при ее сохранении после цистэктомии, однако подчеркнуто, что выполнять это нужно у мужчин.

Новый препарат для лечения РМП

18 мая 2016 г. FDA одобрило атезолизумаб (Tecentriq) — ингибитор PD-1/PD-L1 — для лечения уротелиальной карциномы у пациентов с местно-распространенным или метастатическим процессом при прогрессии во время проведения платина-содержащей химиотерапии или после нее, до или после хирургического лечения. FDA присвоило препарату статус приоритетного рассмотрения и ускорило рассмотрение по заявленному показанию.

Во время Ежегодного конгресса ASCO, прошедшего в текущем году, представлены новые данные (LBA4500), согласно которым атезолизумаб может быть использован в качестве препарата 1-й линии у пациентов, не подходящих для проведения химиотерапии цисплатиной.

Большинство из этих положений и без того соблюдаются теми специалистами, которые придерживаются стандартов EAU, и основным моментом служит сам факт их использования в ежедневной практике.

С трудом представляется, что дополнения ASCO смогут существенно изменить диагностическую и лечебную тактику. Детали, предложенные ASCO в дополнение к стандартам EAU, скорее всего, не скрывают того самого «дьявола», определяющего лечение пациентов. То есть детали, предложенные ASCO в дополнение к стандартам EAU, скорее всего, отнюдь не определяющие в лечении пациентов. Другими словами, для специалиста новые рекомендации в стандартах ASCO — это не тонкости лечения РМП, а основополагающие вещи, составляющие качество лечения.

Улучшение результатов

Цель любых изменений в рекомендациях по лечению того или иного заболевания — улучшение результатов. Какими же способами можно изменить показатели, в течение десятилетий находящиеся на плато?

Первое — это выполнение рекомендаций.

Создается впечатление, что то, что может серьезно изменить исход лечения мышечно-инвазивного и метастатического РМП, — это, в первую очередь, улучшение приверженности к выполнению упомянутых стандартов в клинической практике. Многочисленными исследованиями, основанными на опросах специалистов, показан недостаточный уровень выполнения рекомендаций [10, 11].

Второе — ренессанс идей.

Работы последних лет позволили по-новому взглянуть на ряд, казалось бы, известных методов. Один из них — комбинированное лечение, включающее трансуретральную резекцию в максимальном объеме и химиолучевую терапию. Факторами риска неблагоприятного прогноза при этом признаны анемия, гидронефроз и местно-распространенный процесс [12]. К новому, на самом деле «забытому старому», можно отнести и адъювантную химиотерапию. В последнее время отмечено пробуждение интереса в этом направлении [13].

Третье — генетика определяет тактику.

К одному из действительно настоящих прорывов, к сожалению, пока еще не внедренных в клиническую практику, можно отнести генетическое типирование, позволяющее прогнозировать ответ на неоадъювантную терапию. Согласно работам Van Allen E.M. et al. [14] и Chou R. et al. [15] в будущем такой подход поможет персонализировать лечение мышечно-инвазивного РМП.

Четвертое — работа в команде.

ASCO отмечает, что в медицинских центрах, где пациенты наблюдались как урологами, так и химиотерапевтами, частота выполнения неоадъювантной химиотерапии за последние четыре года выросла с 8 до 48% [16]. Положение о необходимости мультидисциплинарного подхода вынесено в рекомендациях ASCO в качестве краеугольного камня успешного лечения и высокого качества жизни пациентов. **УС**

Список литературы находится в редакции.

Дополнения ASCO

- При радикальном лечении — исследование края резекции шейки мочевого пузыря при планируемой ортотопической деривации до или во время цистэктомии (в стандартах EAU — при цистоскопии).
- Помимо степени дифференцировки и глубины инвазии опухоли при исследовании операционного материала оценка гистологического строения опухоли.
- При решении вопроса об органосохраняющем лечении, кроме распространения опухоли и коморбидности, как отмечено у EAU, необходимо оценивать функцию мочевого пузыря и способность пациента

- перенести не только хирургическое лечение, но и химиолучевую терапию.
- Удалено положение EAU об эффекте предоперационной лучевой терапии.
- Тезис о нежелательности задержки цистэктомии на срок более чем 3 мес из-за повышения канцер-специфической летальности дополнен уточнением «если не проводилась неоадъювантная терапия».
- Отмечена необходимость регулярного обследования уретры при ее сохранении после цистэктомии, однако подчеркнуто, что выполнять это нужно у мужчин.

ДГПЖ и простатит снижают эректильную функцию

Патологическое увеличение предстательной железы (ПЖ) и хронический простатит (ХП) усугубляют эректильную дисфункцию (ЭД). О новых публикациях по данной теме — в обзоре УС.

Jun Ho Lee и Sung Won Lee опубликовали результаты анализа популяционного исследования, проведенного в 2011-2013 гг., объединившего почти 8,3 тыс. мужчин [1]. В работе, вышедшей в мае текущего года, исследователи приводят оценку связи общего объема ПЖ (Total Prostate Volume, TPV) с суммой баллов по международному индексу эректильной функции — 5 (International Index of Erectile Function, IIEF) и шкалой диагностики преждевременной эякуляции (Premature Ejaculation Diagnostic Tool, PEDT).

Оказалось, что TPV, рассчитанный по данным трансректального ультразвукового исследования, коррелирует с IIEF, но не с PEDT. Иными словами, увеличение ПЖ ведет к усугублению ЭД, но не связано с преждевременной эякуляцией.

Средний возраст участников составил 51 год; более чем у 40% мужчин значение по шкале IIEF не превышало 16 баллов. У 24,7% пациентов была диагностирована преждевременная эякуляция. ЭД отмечалась у 71,2% мужчин, включенных в исследование.

Оказалось, степень ЭД значительно ухудшалась вместе с увеличением TPV. Причем отношение шансов (ОШ) для IIEF было

максимальным для двух групп пациентов с объемом ПЖ:
– более 30 мл (ОШ: 1,204, 95% ДИ: 1,034–1,403);
– более 40 мл (ОШ: 1,326; 95% ДИ: 1,051–1,733).

Полученная закономерность легко объясняется анатомически, отмечают ученые: при увеличении в объеме ПЖ может пережимать нервные пучки и кровеносные сосуды и, соответственно, влиять на сексуальную функцию мужчины.

Исследователи также отмечают, что лечение доброкачественной гиперплазии ПЖ, в том числе препаратами, напрямую не влияющими на ЭД (например, ингибиторами 5-альфа редуктазы), улучшает сексуальное здоровье мужчин. Отсутствие корреляции с преждевременной эякуляцией ученые тоже считают ожидаемым. Этиологически преждевременная эякуляция считается расстройством центральной, а не периферической нервной системы, и важная роль в контроле над ней отводится нейромедиатору — серотонину.

Таким образом, местные изменения из-за давления увеличенной ПЖ на нервные волокна, подходящие к пенису, не вызывают преждевременную эякуляцию.

Корреляция тяжести ЭД с TPV

Тяжесть ЭД	Объем ПЖ, мл			
	19	20-29	30 и более	p
Отсутствие ЭД IIEF > 21	31%	29,5%	23,8%	0,001
Легкая ЭД IIEF 16-21	34,1%	30,%	28,7%	
Легкая умеренная ЭД IIEF 11-16	20,0%	23,4%	23,4%	
Умеренная ЭД IIEF 7-11	8,6%	9,9%	11,2%	
Тяжелая IIEF ≤ 7	6,3%	6,8%	8,1%	

ВОЗВРАЩЕНИЕ
ЛЕГЕНДЫ

Успешная
комбинация!*

Витапрост®
Плюс

Лечение
бактериального
простатита

Один суппозиторий содержит простаты экстракт 100 мг (в пересчете на водорастворимые пептиды – 20 мг), ломефлоксацина гидрохлорид – 400мг

• Два проверенных компонента

• Гарантированный результат**

*AA (American Airlines) — самая сильная стартовая комбинация при игре в покер

**По данным открытого сравнительного рандомизированного клинического исследования, применение препарата Витапрост® Плюс приводит к эрадикации 95—100% микроорганизмов, имеющих установленное значение в этиологии хронического бактериального простатита

Как считают авторы, задача будущих исследований — установить временную зависимость между TPV и ЭД в рамках длительного наблюдения за пациентами.

В другой статье, опубликованной в августе 2016 г., Hu Y et al. обратились к механизму негативного влияния ХП на развитие ЭД [2]. О том, что ХП и синдром хронической тазовой боли (СХТБ) — независимые факторы ЭД, известно давно, однако патогенетический механизм до сих пор не понятен.

В эксперименте с животными ученые показали, что при ХП/СХТБ в пещеристых телах снижаются экспрессия эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и уровень циклического гуанозина монофосфата

(cGMP), что может быть основополагающим фактором ЭД при ХП. При ХП/СХТБ также увеличивается оксидативный стресс и интенсивность апоптоза, при этом снижается соотношение гладкомышечных волокон и коллагена, что признано безусловным фактором ЭД.

X.J. Wang et al. в эксперименте на животных также отметили снижение соотношения гладкомышечных волокон и коллагена, но предположили, что ЭД при ХП/СХТБ может быть физиологичной — спровоцированной снижением качества жизни [3]. [VC](#)

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Анна Петренко

20-22 октября 2016, Уфа

XVI КОНГРЕСС
РОССИЙСКОГО
ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ

ТЕМЫ

- Заболевание почек, мочевого пузыря, простаты и органов мошонки
- Достижения Российской урологии
- Профилактика урологических заболеваний
- Современные возможности визуализации в урологии
- Диагностика и лечение мочекаменной болезни и пиелонефрита
- Актуальные проблемы уроонкологии
- Современные тенденции химио и лучевой терапии в уроонкологии
- Диагностика и лечение заболеваний нижних мочевых путей, простаты и уретры
- Современные возможности лекарственной терапии в урологии

Организаторы

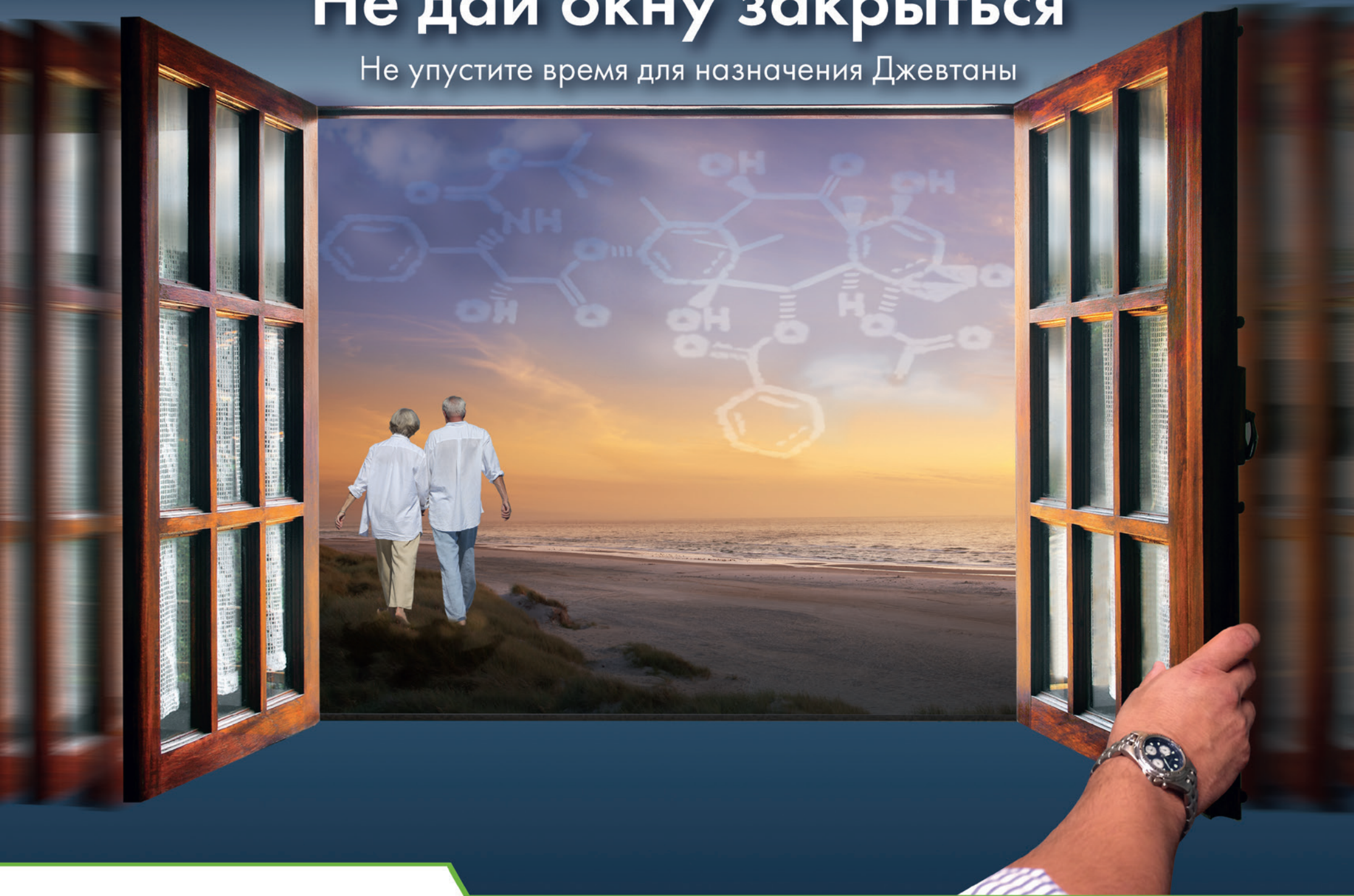
WWW.CONGRESS-ROU.RU

18

«Урология сегодня» №4 (43) 2016 | www.urotoday.ru

Не дай окну закрыться

Не упустите время для назначения Джевтаны



Последовательное применение Джевтаны после доцетаксела при мГРРПЖ* достоверно увеличивает общую выживаемость больных по сравнению с митоксантроном¹

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Джевтана®

Регистрационный номер: ЛП-001500. **Торговое название:** Джевтана®. **Международное непатентованное название препарата:** Кабазитаксел. **Лекарственная форма:** Концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Состав:** В 1 флаконе с препаратом содержится: действующее вещество: кабазитаксела ацетоновый сольват (в пересчете на кабазитаксел) — 60,00 мг; вспомогательное вещество: полисорбат-80 (рН 3,5) — 1,56 г. В 1 мл концентрата содержится 40 мг кабазитаксела ацетонового сольвата (в пересчете на кабазитаксел). В 1 флаконе с растворителем содержится: этанол 96 % — 573,3 мг, вода для инъекций — до 4,5 мл. **Показания к применению:** Гормонорезистентный метастатический рак предстательной железы у пациентов, ранее получавших химиотерапию с включением доцетаксела (в комбинации с преднизолоном или преднизолоном). **Противопоказания:** Указания анамнеза на тяжелые реакции гиперчувствительности на кабазитаксел или другие таксаны либо на вспомогательные вещества препарата (полисорбат-80). Количество нейтрофилов в периферической крови менее 1500/мм³. Печеночная недостаточность (билирубин сыворотки крови $\geq 1 \times$ ВГН [верхняя граница нормы] или аспаратаминотрансфераза сыворотки крови [АСТ] и/или аланинаминотрансфераза сыворотки крови [АЛТ] $\geq 1,5 \times$ ВГН). Одновременное применение с вакциной против желтой лихорадки, а также другими живыми ослабленными вакцинами. Беременность и период грудного вскармливания. Детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены). **Условия отпуска:** Отпускается по рецепту. Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Санофи-Авентис, Франция. Производитель / выпускающий контроль качества: Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Brueningstrasse 50, D-65926, Frankfurt am Main, Germany.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

* мГРРПЖ — метастатический гормонорезистентный рак предстательной железы.

¹ Heidenreich A., Pfister D., Eur Urol, 2012; 62; 1201-1204.

SANOFI ONCOLOGY 

SARU.CAB.15.05.0036

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция). 125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru


ДЖЕВТАНА®
(кабазитаксел)

Крайности уролителиаза

В Уэльсе и Великобритании растёт смертность от мочекаменной болезни (МКБ) — такие данные, опубликованные в 2016 г. УС подобрала в PubMed — крупнейшей библиографической базе медицинских публикаций — клинические случаи МКБ, доведенной до крайности.



Несмотря на обилие инструментариев для диагностики и лечения, на практике МКБ все еще встречаются тяжелые запущенные формы МКБ.

И хотя МКБ не воспринимается как угрожающая жизни патология, зачастую она может быть таковой. По данным Национальной статистической службы Великобритании [1], обнародованным около месяца назад, в период с 1999 по 2013 гг. в Великобритании и Уэльсе увеличилось количество летальных исходов МКБ. Также отмечена тенденция на увеличение заболеваемости.

Ученые не раздувают страхи. Но обращают внимание: анализ проведен по статистическим данным, теперь необходимо более внимательно изучить причины смерти от такой, казалось бы, уже давно управляемой болезни.

Каменная эрекция

В течение трех лет 20-летний парень из деревни жил с перемежающейся абдоминальной болью, недержанием мочи и постоянной эрекцией. Уже при поступлении в клинику у пациента была обнаружена гипоспадия.

При микроскопическом исследовании были обнаружены многочисленные эритроциты и лейкоциты, культуральный посев показал наличие *Proteus mirabilis*.

Простое рентген-исследование выявило большой камень мочевого пузыря (7,3*5,8*6,2 см), который был соединен с уретральным камнем длиной 13 см. Проведена открытая операция, общий вес камня, обеспечивавшего на протяжении трех лет постоянную эрекцию, составил 312,2 г [2]. Кстати, в ветеринарии в подобных клинических ситуациях камень зачастую удаляется вместе с пенисом [3].

В описании клинического случая отсутствует информация о психическом здоровье пациента, которого в течение трех лет не смущала постоянная эрекция.

Мобильный камень

75-летний мужчина попал в больницу с симптомами острой задержки мочи (ОЗМ). Оказалось, что 15 лет назад после травмы, полученной в дорожно-транспортном происшествии, пациенту выполнялась операция на лобковой кости. И теперь симптомы ОЗМ были связаны с миграцией ортопедического винта, который кальцифицировался, однако не повредил стенку

описано всего пару подобных случаев. В 2003 г. у пациента во время мочеиспускания произошла спонтанная экспульсия ортопедического винта, который был установлен девять лет назад [5].

А в 2010 г., через полгода после ортопедического вмешательства, пациент не мог опорожнить мочевой пузырь как раз из-за того, что кальцифицированный винт застрял в уретре.

Описанные в литературе пациенты — поистине счастливики! Слишком велики были риски эрозии и повреждения стенок мочевого пузыря.

Камень-гигант

Камень, извлеченный Ma. Chengquan et al., без преувеличения можно назвать гигантским — его вес составил 1048 г; параметры в трех измерениях — 13,3*8,0*9,7 см [7].

Как долго он рос в мочевом пузыре пациента — сказать сложно, но с частыми позывами и urgenностью мужчина прожил не менее девяти лет. И только появление макрогематурии заставило его обратиться в клинику. Столь длительное ношение камня привело к гидронефрозу обеих почек, который, однако, после операции был разрешен.

в день и на протяжении 20 последних лет выпивал по 150 г алкоголя ежедневно. К моменту обращения в клинику, наличие камня можно было заподозрить и при физикальном обследовании — при пальпации надлобковая область пациента была твердой. Однако, как отмечают авторы статьи, внутри камня не было каких-либо инородных тел, и, предположительно, камень сформировался из мочеточникового камня, спустившегося в пузырь. В подтверждение этому — восьми-миллиметровый камень в мочеточнике, обнаруженный при подготовке пациента к операции.

Как отмечено в статье, когнитивные функции пациента не были нарушены. На начальных этапах уролителиаз протекал бессимптомно.

Гриппозная симптоматика МКБ

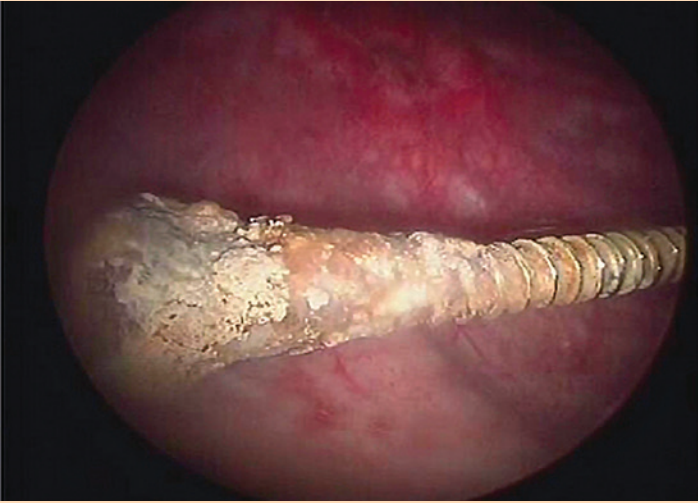
У 90-летней женщины без урологических заболеваний в анамнезе, бессимптомный конкремент в левой почке стал причиной формирования свищей с выходами в поясничную мышцу, на поверхность кожи и в бронхи.

Пациентка поступила в больницу с субфебрильной температурой (37,7°C), сухим кашлем и болью в пояснице. Оказалось, что «гриппозная симптоматика» стала проявлением редчайшего осложнения МКБ. Как отмечают авторы статьи, ретроперитонеальные абсцесс и свищ поясничной мышцы — достаточно распространенные осложнения заболеваний почек, в том числе МКБ. А вот формирование почечно-кожных свищей [nephrocutaneous fistula (NCF)] и почечно-бронхиальных свищей [nephrobronchial fistula (NBF)] — редкие проявления заболеваний почки. Описанный случай — первый, в котором сочетаются все три типа.

Пациентка не рассматривалась в качестве кандидата для хирургического вмешательства, поэтому ей была назначена только антибактериальная терапия. Но, обращаясь к данному случаю, авторы публикации заключают: даже бессимптомное течение МКБ может привести к тяжелым осложнениям и еще раз призывают серьезно относиться к этой «легкой» болезни. [УС](#)

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Софья Выродова**

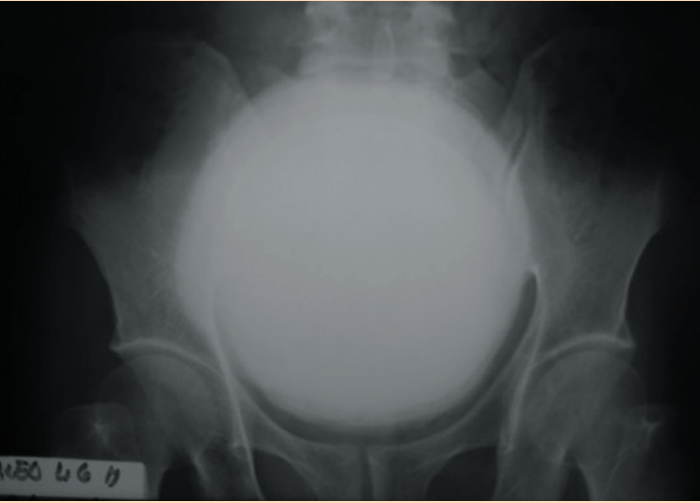


Источник: P. Puvai Murugan, and Ramalingam M. "Endoscopic Management of Free Lying Migratory Orthopedic Screw in Bladder." Urology Case Reports 8 (2016): 47–48. PMC. Web. 21 Sept. 2016.

Рис. 1. Ортопедический винт в мочевом пузыре

Все лабораторные исследования находились в пределах нормы. Однако кислотно-щелочной баланс оказался несколько измененным (pH = 8), также была незначительно повышена плотность мочи (1,019).

мочевого пузыря. Инкрустированный винт оказался достаточно длинным (5 см), но его свободное положение позволило провести операцию эндоскопически [6]. Авторы публикации отмечают, что в литературе



Источник: Chengquan Ma et al., "Giant bladder stone in a male patient". Medicine (2016) 95:30.

Рис. 2. Рентген-снимок гигантского камня в мочевом пузыре

Среди этиологических факторов авторы статьи предполагают инфекции мочевых путей, но также образ жизни пациента. Как отмечено в описании анамнеза пациента, в течение 30 лет он выкуривал по 40 сигарет

Урология сегодня | № 4 (43) 2016

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

РЕДАКЦИОННАЯ ГРУППА
Главный редактор: к.м.н. Б.Ш. Камолов
Шеф-редактор: проф., д.м.н. Г.Г. Кривобородов
Руководитель контент-группы: Л.Ю. Оробец
Ведущий журналист: А.А. Солодова
Ответственный секретарь: Е.Л. Сухачёва
Фото: Ю.Ю. Бакланов-Елкин

Директор по рекламе:
Петренко К.Ю.
petrenko@abvpress.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Д.м.н., проф. А.З. Винаров
Проф. Пьер Моно
К.м.н. А.В. Говоров
К.м.н. Р.И. Гуспанов
К.м.н. Е.А. Султанова
К.м.н. В.А. Черняев
А.А. Киричек
А.С. Маркова
О.А. Плеханова

ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик: А.С. Резниченко
Корректор: Л.С. Зимилова

ПЕЧАТЬ
Типография ООО «Юнион Принт»

Заказ № 162018
Тираж 5 000 экз.

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

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.