

Замедленная эякуляция:
современный взгляд
на проблему

стр. 4

Синдром
хронической
мошоночной боли

стр. 6

Возможности
современной контактной
литотрипсии

стр. 8-9

Эффективность $\alpha 1$ -
адреноблокаторов
при лечении дизурии
после ЛТ РПЖ

стр. 12

От редактора



**Баходур
Камолов**

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

Уважаемые коллеги!

Мне не раз доводилось слышать от коллег-урологов о сложностях, с которыми они сталкиваются при ведении пациентов: «Нам много говорят о современных методах лечения, которые используют урологи развитых стран, но у них есть утвержденные стандарты, реализацию которых гарантирует государство». Специалисты Российского общества онкоурологов (РООУ) подготовили для врачей перевод европейских рекомендаций, но тут возникла другая проблема – многие считают их неприемлемыми для России по той простой причине, что на практике не всегда удается применить те или иные методы диагностики и лечения, назначить некоторые лекарственные препараты. В нашей стране была произведена попытка принятия стандартов, несколько приближенных к европейским рекомендациям. Проект этих стандартов представлен на официальном сайте Министерства, однако они уже в течение 2 лет находятся на стадии утверждения. За это время появились новые технологии и лекарственные препараты, поэтому составленные стандарты нуждаются в серьезном обновлении.

Однако в некоторых случаях сетование на недостаточность ресурсов и отсутствие стандартов – удобный способ оправдать собственное нежелание менять сложившуюся ситуацию. Да, во многих больницах и поликлиниках действительно отсутствуют современные лекарственные препараты и оборудование, но наши пациенты нуждаются не только в них, но в первую очередь в грамотных специалистах, которые могут провести правильную диагностику, разработать адекватную тактику лечения и реабилитации, информировать пациента о современных методах лечения его заболевания и, в случае необхо-

димости, направить на обследование в специализированные центры. Это то, что может и должен делать каждый врач, независимо от оснащения больницы, в которой он работает.

На сегодняшний день требования, предъявляемые к врачу-урологу, достаточно высоки. Современный уролог рассматривается как мультидисциплинарный специалист, который должен быть знаком с основами онкологии, химио- и лучевой терапии, эндокринологии и других смежных специальностей.

Каждый врач несет ответственность за уровень своей профессиональной подготовки. Еще встречаются очевидные ошибки, например, когда при метастатическом раке простаты после хирургической кастрации назначается МАБ. Избежать таких ошибок не так уж сложно: достаточно регулярно изучать и применять современные рекомендации по лечению урологических заболеваний на примере конкретных клинических случаев, знакомиться с опытом коллег.

В области урологии ежегодно происходит большое количество научных мероприятий, публикуется профессиональная литература. РООУ выпустило и распространило среди специалистов Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) на русском языке, обновление которых происходит ежегодно. Специалистами РООУ также подготовлены Краткий справочник уролога и номограммы по раку предстательной железы, раку почки и раку мочевого пузыря. Регулярно проходят конгрессы, конференции, заседания РООУ, где своим опытом делятся ведущие российские и зарубежные специалисты.

В марте этого года в Вене прошел очередной Конгресс EAU. Приятно было видеть среди участников Конгресса коллег из России и стран бывшего Союза, в этом году их было более 200 человек. Благодаря таким форумам, научной специализированной литературе, появлению современных информационных ресурсов, мы можем получить необходимые знания и применить их в своей практике. Уверен, что все больше врачей-урологов в нашей стране будут двигаться в сторону мультидисциплинарности и стремиться к постоянному профессиональному росту.

препаратах съезжается более тысячи врачей из различных регионов России и стран СНГ. Доклады, дискуссии, симпозиумы и круглые столы – это лишь часть программы Конгресса, проходящего на международном уровне. По сложившейся традиции форум посетят специалисты из ведущих медицинских центров США, Канады, Европы. Это еще раз подтверждает актуальность научно-практического содержания мероприятия, подчеркивает интерес к российскому медицинскому опыту.

Как всегда, РООУ порадует своих гостей интересными печатными изданиями. Вашему вниманию будут представлены обновленные и расширенные «Клинические рекомендации» Европейской ассоциации урологов (2011), а также карманный

Тема номера

Отчет о работе 26-го Конгресса Европейской ассоциации урологов (EAU 2011)



**Александр
Викторович
Говоров**

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

С 18 по 22 марта 2011 г. в Вене (Австрия) прошел 26-й ежегодный Конгресс Европейской ассоциации урологов (EAU). Его обширная научная тематика включала в себя обсуждение новейших достижений в области фундаментальных исследований, диагностики, лечения и профилактики различных урологических заболеваний. Участниками Конгресса и научным комитетом EAU среди наиболее важных и интересных сообщений и новостей были отмечены следующие.

Рак мочевого пузыря

O'Brien et al. представили результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению частоты рецидива рака мочевого пузыря (РМП) после трансуретральной резекции мочевого пузыря (ТУР МП) с фотодинамической диагностикой (ФДД) с использованием гексаминолевулината (Hexvix) у 129 пациентов по сравнению с группой из 120 больных, которым проводилась ТУР МП без ФДД (абстракт 435). В 70% случаев в конце операции в мочевой пузырь был введен раствор митомидина С, при послеоперационном гистологическом исследовании диагноз РМП был подтвержден у 83% больных, и в 89% наблюдений опухоль являлась мышечно-неинвазивной. Авторы сделали заключение о том, что несмотря на лучшую выявляемость РМП при применении ФДД с препаратом Hexvix, через 3 и 12 мес после операции частота рецидива заболевания в обеих группах достоверно не отличалась.

Согласно существующим статистическим данным, при установлении диагноза РМП 25 %

всех впервые выявленных опухолей являются мышечно-инвазивными. Zlotta et al. проанализировали результаты скрининга РПМ в группе из 48 пациентов высокого риска (страдающих редкой формой нефропатии, ассоциированной с РМП) (абстракт 154). Протокол наблюдения за пациентами включал в себя проведение цистоскопии с биопсией мочевого пузыря 2 раза в год. При среднем сроке наблюдения 87,6 мес РМП был диагностирован в 52% случаев. У 43 больных, перенесших скрининговую цистоскопию и оставшихся под наблюдением, выявленный в 22 случаях РМП являлся мышечно-неинвазивным, что позволило авторам сделать вывод о возможности обнаружения при помощи скрининга РМП начальных стадий заболевания у пациентов повышенного риска. Оптимальный перечень скрининговых обследований, а также значение аналогичных программ у курьезщиков требует дополнительного изучения.

В работе Jahnson et al. проанализированы осложнения цистэктомии с кишечной пластикой мочевого пузыря у 708 пациентов, оперированных в Швеции с 1997 по 2002 г. (абстракт 49). Продемонстрировано, что в клиниках, выполняющих ≥ 10 цистэктомий в год, частота ранних послеоперационных осложнений, требующих повторной операции, составила 16%, в то время как при ежегодном числе операций < 10 осложнения отмечались у 27% больных. Аналогичные данные получили Goossenslaan et al. при мета-анализе литературы, посвященной взаимосвязи числа выполняемых цистэктомий и результатов операций: показана обратная зависимость между количеством проводимых операций и летальностью (абстракт 50). В дебатах, состоявшихся после указанных сообщений, обсуждалась необходимость и целесообразность проведения масштабных операций в урологии в крупных центрах, обладающих для этого достаточным опытом, а также возможность экстраполировать полученные результаты на оперативное лечение рака простаты и почки.

Продолжение на стр. 2 ▶

Коротко



Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в VI ежегодном Конгрессе Российского общества онкоурологов.

Наш Конгресс по праву считается одним из самых значимых событий в области урологии и онкологии. Ежегодно для обсуждения наиболее актуальных и спорных вопросов, обмена опытом и информацией о новейших медицинских технологиях и лекарственных

препаратах «Краткий справочник уролога» (2011). К Конгрессу будет выпущена книга «Клиническая онкоурология 2011» под редакцией проф. Б.П. Матвеева – обновленный вариант издания 2003 г. Труд будет дополнен современными актуальными данными. Над монографией работали ведущие специалисты трех крупных онкологических клиник нашей страны: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (Москва), МНИОИ им. П.А. Герцена (Москва), МРНЦ РАМН (Обнинск). На прошлый год Конгрессе огромным успехом пользовались выпущенные РООУ диски с номограммами для расчета прогностических факторов при выборе схем лечения больных раком предстательной железы. В этом году специалисты смогут получить подобные номограммы по раку почки и мочевого пузыря. Благодаря ID-картам, введенным в прошлом году

для членов РООУ, процедура регистрации на Конгрессе будет значительно упрощена. Пожалуйста, не забывайте свои ID-карты. Те, кто еще не получил персональную карту, смогут это сделать на стенде РООУ. Ждем тезисы ваших научных работ. Тезисы можно отправлять на e-mail: tezis@roou.ru до 25 августа 2011 г. Авторы лучших материалов будут награждены.

Более подробная информация о Конгрессе и регистрация – на сайте www.roou.ru.
Место проведения Конгресса:
Москва, проспект Мира, 150, гостиничный комплекс «Космос» (м. ВДНХ).
По всем организационным вопросам вы можете звонить по тел.: +7 (495) 988-89-92 или писать на e-mail: info@abvexpo.ru.

Отчет о работе 26-го Конгресса Европейской ассоциации урологов (EAU 2011)

◀ Продолжение, начало на стр. 1

Bastian et al. были изучены результаты цистэктомии с расширенной тазовой лимфаденэктомией (ЛАЭ) у 1291 пациента, оценено число удаленных лимфатических узлов (ЛУ) и наличие лимфоваскулярной инвазии (ЛВИ) (абстракт 866). Авторы пришли к выводу о наличии взаимосвязи между числом удаленных ЛУ и раково-специфической выживаемостью больных. Если в ходе ЛАЭ было удалено < 16 и > 16 ЛУ, 5-летняя раково-специфическая выживаемость составила 72% и 83% соответственно ($p=0,01$). Наличие ЛВИ также служило параметром, влияющим на онкологический результат операции, позволяя прогнозировать, кому из больных потребуется адъювантная терапия.

Переходно-клеточный рак верхних мочевых путей

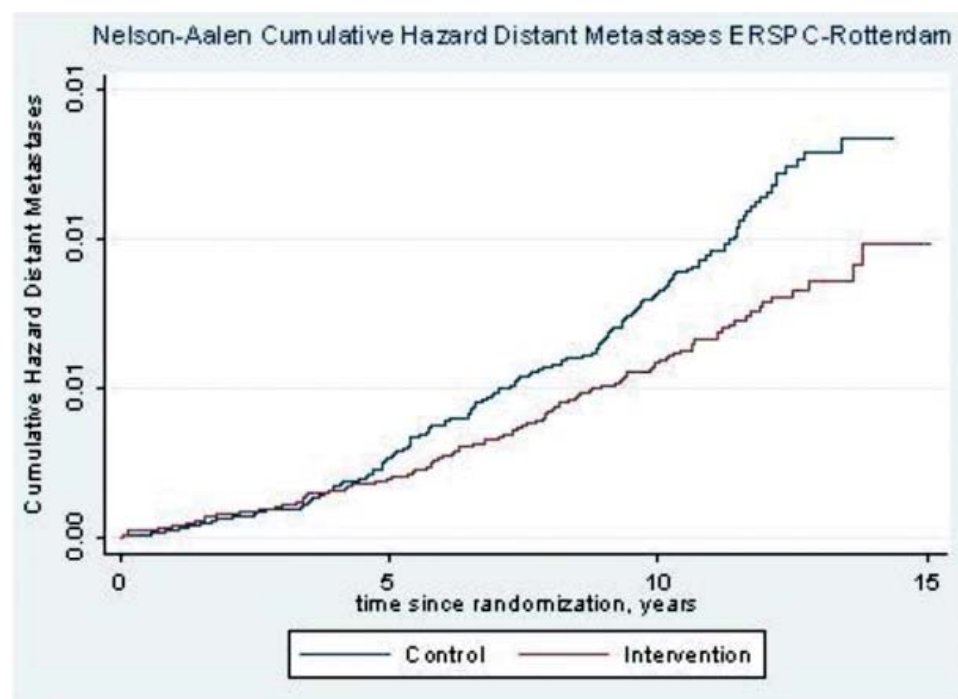
При ретроспективном анализе результатов нефруретерэктомии (НУЭ), проведенной 609 пациентам в 14 клиниках Франции с 1995 по 2009 г., Agiane et al. показали, что у больных, перенесших открытую ($n=479$) или лапароскопическую ($n=150$) НУЭ, при среднем сроке наблюдения 27 мес не отмечалось достоверных различий в раково-специфической (78% и 90,7%, $p=0,06$) и безрецидивной (50,7% и 52,2%, $p=0,07$) выживаемости (абстракт 44). Выживаемость пациентов также достоверно не отличалась при местно-распространенном заболевании (стадии pT3/pT4). По мнению авторов, лапароскопическая НУЭ является эффективной и безопасной альтернативой открытой операции при лечении неметастатической карциномы верхних мочевых путей независимо от стадии заболевания.

Рак почки

После начала широкого использования таргетных препаратов в клинической практике специалистами активно обсуждается роль циторедуктивной нефрэктомии у больных метастатическим раком почки. Crepel et al. в 18 клиниках провели ретроспективный анализ лечения 351 больного, получившего сначала курс терапии ингибиторами ангиогенеза (абстракт 256). Продемонстрировано, что общая выживаемость оказалась достоверно выше среди больных, которым была проведена нефрэктомия (38,1 мес по сравнению с 16,4 мес у неоперированных пациентов; $p < 0,001$). Следует отметить, что преимущество в выживаемости имелось только у больных в общем удовлетворительном состоянии (ECOG 0–1, а также хороший или промежуточный прогноз по шкале MSKCC).

Klatte et al. провели сравнение результатов криоабляции ($n=41$) и резекции почки ($n=82$) при стадии опухоли T1aN0M0 и среднем сроке наблюдения 33,6 мес. Группы пациентов были сопоставимы по критериям PADUA, скорости клубочковой фильтрации, полу и индексу коморбидности Charlson (абстракт 289). Согласно полученным данным, после лапароскопической криоабляции почки и открытой резекции почки частота периоперационных осложнений и функциональное состояние почек достоверно не отличались. Вместе с тем 3-летняя безрецидивная выживаемость после указанных видов операций составила 83% и 100% соответственно ($p=0,015$). Авторами сделано заключение о необходимости тщательной селекции пациентов для каждого вида оперативного лечения.

При изучении диагностической ценности перкутанной биопсии почки под контролем УЗИ или КТ у 77 пациентов, впоследствии оперированных по поводу почечно-клеточного рака в 2004–2010 гг., Arvin-Berod et al. показано, что по результатам биопсии почки можно с высокой достоверностью (88%) судить о гистологическом строении опухоли (абстракт 498). В то же время биопсия не позволяет адекватно диагностировать опухоли высокой степени злокачественности. Размер опухоли



Частота развития метастазов РПЖ в группах контроля и скрининга в исследовании ERSPC (секция Роттердам)

(< 4 см или > 4 см) не влиял на вышеуказанные результаты.

Рак предстательной железы

Максимальное число выступлений и сессий на Конгрессе было посвящено раку предстательной железы (РПЖ).

вья простаты *phi* (Prostate Health Index). По данным Bektic et al., дооперационный уровень -2проПСА достоверно коррелирует с суммой баллов по Глисона и вероятностью наличия местно-распространенного заболевания по результатам радикальной простатэктомии (РПЭ) (абстракт 635).

Лапароскопическая нефруретерэктомия является эффективной и безопасной альтернативой открытой операции при лечении неметастатической карциномы верхних мочевых путей независимо от стадии заболевания.

Kemppainen et al. продемонстрировано отсутствие взаимосвязи между приемом антигипертензивных препаратов и распространенностью РПЖ в Финляндии (абстракт 21). В работе Franlund et al. отмечено, что при уровне общего ПСА крови > 3 нг/мл и наличии симптомов нижних мочевых путей (СНМП) риск выявления РПЖ при биопсии ниже, чем при отсутствии СНМП (23% и 31% соответственно, $p < 0,001$) (абстракт 23).

Кроме того, при повышенном значении -2проПСА в течение нескольких лет до установления диагноза РПЖ возрастает риск развития РПЖ высокой степени злокачественности. В работе Nava et al. отмечено, что показатели -2проПСА, % -2проПСА и индекс *phi* имеют более высокую чувствительность, специфичность и позитивное прогностическое значение по сравнению с общим ПСА у больных РПЖ, а также коррелируют с суммой Глисона (абстракт 636).

В протоколе ERSPC при среднем сроке наблюдения за пациентами 11 лет частота развития метастатического РПЖ в группе скрининга оказалась на 30% меньше, чем в контрольной группе.

Согласно De Nunzio et al., наличие метаболического синдрома не ассоциировано с риском наличия РПЖ (OR=0,97), однако у больных с метаболическим синдромом чаще выявляется опухоль с суммой Глисона ≥ 7 (OR=3,82) (абстракт 311).

В целом ряде постерных докладов отражены результаты продолжающегося исследования ERSPC. Van Leeuwen et al. сообщили, что при среднем сроке наблюдения 11 лет в группе скрининга частота развития метастазов РПЖ на 30% меньше, чем в контрольной группе ($p=0,003$) (абстракт 15). Различия в частоте встречаемости метастатического РПЖ стали появляться после 5 лет наблюдения. Предполагается, что при увеличении срока наблюдения за пациентами разница между группами скрининга и контроля станет еще более выраженной.

Среди маркеров РПЖ многими авторами обсуждалось значение теста -2проПСА (формы свободного ПСА) и индекса здоро-

при наблюдении в течение 85 мес прогрессия РПЖ отмечена в 19,2% и 22,6% случаев (Gomez Veiga et al., абстракт 1077).

Fleshner et al. представили результаты исследования REDEEM (Reduction by Dutasteride of Clinical Progression Events in Expectant Management), в рамках которого оценивалось влияние дутастерида на прогрессию РПЖ низкого риска у мужчин 48–82 лет, являющихся кандидатами для AS (абстракт 78). Через 1,5 и 3 года наблюдения (прием дутастерида 0,5 мг в сутки или плацебо) пациентам выполнялась контрольная биопсия простаты из 12 точек. Было продемонстрировано, что риск клинической и морфологической прогрессии РПЖ возрастал при увеличении возраста пациентов, семейном анамнезе РПЖ, высоком исходном значении общего ПСА и меньшем объеме предстательной железы. Раса, исходная скорость прироста ПСА, уровни тестостерона и дигидротестостерона не являлись достоверными факторами риска прогрессии заболевания. Относительный риск прогрессии РПЖ при приеме дутастерида по сравнению с плацебо составил 0,58–0,61 (в зависимости от учета ряда значимых базовых характеристик пациентов).

При оценке роли ЛАЭ в ходе РПЭ Briganti et al. показано, что биохимическая безрецидивная выживаемость через 5, 8 и 10 лет после операции достоверно лучше при удалении ≥ 20 ЛУ (93%, 90% и 90%) по сравнению с больными, у которых удалено < 20 ЛУ (88%, 82% и 75%); $p=0,04$ (абстракт 567). В работе Schiavina et al. приведены данные об улучшении выживаемости без биохимического рецидива у больных промежуточного и высокого риска при удалении > 10 ЛУ, в том числе при стадии pN1 (абстракт 562). Данные наблюдения теоретически могут свидетельствовать о лечебной роли ЛАЭ. Van Poppel et al. сообщили о результатах наблюдения за пациентами в протоколе EORTC 22911 в течение 10,6 года (абстракт 227). При сравнении результатов лечения больных с позитивным хирургическим краем, наличием инвазии опухоли в семенные пузырьки или стадией pT3 после РПЭ (503 пациента – адъювантная лучевая терапия (ЛТ), 502 – динамическое наблюдение) оказалось, что при проведении адъювантной ЛТ достоверно выше биохимическая безрецидивная выживаемость (60,6% и 41,1%, $p < 0,0001$) и меньше частота местного рецидива (7,3% и 16,6%, $p < 0,0001$), в то время как частота метастазирования РПЖ (10,1% и 11%) и общая выживаемость (80,7% и 76,9%) в двух группах не отличались.

В последние 1–2 года появилось много новых данных о лечении кастрационно-рефрактерного РПЖ. В сообщении Tombal et al. продемонстрированы преимущества кабазитаксела в сочетании с преднизолоном у больных метастатическим кастрационно-рефрактерным РПЖ (протокол TROPIC), прогрессирующим после лечения доцетакселом (абстракт 1090).

Fizazi et al. показана позитивная роль абиратерона ацетата в сочетании с преднизолоном в аналогичной клинической ситуации (протокол COU-AA-301) (абстракт 1098). Противоопухолевая активность нового антиандрогенного препарата MDV3100 у пациентов с кастрационно-рефрактерным РПЖ установлена как до, так и после проведения химиотерапии доцетакселом (Higano et al., абстракт 1099).

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и эректильная дисфункция

Van Doorn et al. в своем исследовании показали, что наиболее высокая распро-

Окончание на стр. 3 ▶

Отчет о работе 26-го Конгресса Европейской ассоциации урологов (EAU 2011)

◀ Окончание, начало на стр. 1

страненность ноктурии у мужчин отмечается в возрасте 65–69 лет, а также отметили взаимосвязь ноктурии > 2 раз с летальностью (OR=1,94) (абстракт 1).

В работе Graham et al. отмечено, что при долгосрочном наблюдении за 178 мужчинами в течение 17 лет факторами прогноза неэффективности медикаментозной терапии и необходимости выполнения трансуретральной резекции простаты (ТУР ПЖ) являлись выраженность симптомов по шкале AUA и их влияние на качество жизни пациентов (абстракт 9).

При оценке роли ботулинического токсина в лечении ДГПЖ Marberger et al. зарегистрировали отсутствие достоверной разницы в эффекте лечения между группой мужчин, получавших интрапростатические инъекции токсина, и группой плацебо, хотя сумма баллов по шкале IPSS снизилась в обеих группах (абстракт 325).

Sacco et al., напротив, представили данные о положительном эффекте интрапростатического введения ботулинического токсина типа А на выраженность СНМП и качество жизни пациентов по сравнению с плацебо (абстракт 439). Противоречивые результаты разных авторов свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных проспективных исследований по данному вопросу.

В сообщении Hamidi Madani et al. о роли тадалафила в лечении ДГПЖ сделано заключение, что указанный препарат уменьшает выраженность СНМП по шкале IPSS и улучшает индекс качества жизни, не изменяя при этом максимальную скорость мочеиспускания (Q_{max}) (абстракт 335). Кроме того, однократный прием тадалафила в дозе 5 мг в сутки в течение 12 нед у мужчин ≥45 лет с расстройствами мочеиспускания, обусловленными ДГПЖ, длительностью > 6 мес

и эректильной дисфункцией (ЭД) ≥ 3 мес приводит к статистически достоверному улучшению результатов лечения как ДГПЖ, так и ЭД (Roehrborn et al., абстракт 336).

На данный момент тадалафил является одним из наиболее изученных ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5) с точки зрения эффективности и безопасности применения у пациентов с ЭД. Вывод об эффективности лечения сочетания ДГПЖ и ЭД при длительном приеме тадалафила 5 мг в сутки представляет особый интерес для России, поскольку препарат в данной дозировке зарегистрирован для применения в РФ в самом начале 2011 г. и является единственным ингибитором ФДЭ5 с возможностью ежедневного применения.

Neuer et al. провели проспективное сравнение результатов биполярной ($n=108$) и монополярной ($n=100$) ТУР ПЖ (абстракт 116). При наблюдении в течение 3 лет не отмечалось различий в показателях Q_{max} , IPSS и QOL. В исследовании Mamoulakis et al. с похожим дизайном в группе биполярной ТУР ПЖ зафиксировано отсутствие риска ТУР-синдрома (абстракт 117).

В случае неэффективности ингибиторов ФДЭ5 у больных со значительно выраженной ЭД (средняя сумма баллов по шкале IIEF 8,8) возможно использование низкоинтенсивной ударно-волновой терапии на область пениса (Vardi et al., абстракт 1074).

Целый ряд интересных сообщений по женской, педиатрической и функциональной урологии, трансплантологии, лечению мочекаменной болезни, робот-ассистированной хирургии остались за рамками данного обзора, что свидетельствует о насыщенности научной программы Конгресса EAU, в ходе работы которого каждый участник имел возможность глубже изучить интересующую его тематику. **УС**



Все мужчины разные... Решение одно!

СИАЛИС® – свобода выбора момента интимной близости

Индивидуальный подход в выборе терапии эректильной дисфункции и способа приема СИАЛИС® позволяет вашим пациентам вернуть естественность сексуальных отношений.

Какими бы разными они ни были.



КРИТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Торговое название препарата: СИАЛИС® (SIALIS®)
Международное (непатентованное) название: Тадалафил.
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
Дозировка: 20 мг.
Фармакофармакологическая группа: эректильная дисфункция средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор.
Тадалафил является эффективным, обратимым селективным ингибитором специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5) циклического гуанилинатциклофосфата (цГМФ).
Показания к применению: нарушения эрекции.
Противопоказания:
- установленная повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата;
- в случае применения препарата, содержащего любые органические нитраты;
- применение у лиц до 18 лет.
Способ применения и дозы: для приема внутрь. Рекомендованная максимальная доза препарата СИАЛИС® составляет 20 мг. СИАЛИС® принимают перед предполагаемой сексуальной активностью независимо от приема пищи. Препарат следует принимать как минимум за 16 минут до предполагаемой сексуальной активности. Максимальная рекомендованная частота приема – один раз в сутки. Побочное действие: наиболее часто встречающиеся нежелательные явления являются головная боль и диспепсия (11 и 7% случаев, соответственно). Нежелательные явления, связанные с приемом тадалафила, были обычно умеренными или средними по степени выраженности, транзиторными и уменьшались при продолжении приема препарата. Другими обычными нежелательными явлениями являются боль в спине, заложенность носа и «приливная» кровь к лицу.
Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг по 1,2, 4 и 8 таблеток в упаковке. За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата Cialis 20 мг ПИ 01610101-2003 и инструкции по медицинскому применению препарата Cialis 5 мг ПИ 000133 и 11.01.2011

КРИТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Торговое название препарата: СИАЛИС® (SIALIS®)
Международное (непатентованное) название: Тадалафил.
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 и 5 мг.
Фармакофармакологическая группа: эректильная дисфункция средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор.
Показания к применению: эректильная дисфункция.
Противопоказания:
- повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата;
- в случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты;
- применение у лиц до 18 лет;
- наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 30 дней, нестабильная стенокардия, возмозможность приступа стенокардии во время полового акта, критическая сердечная недостаточность (II-III класс по классификации NYHA, неконтролируемая артериальная гипертензия (АД ниже 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, идиопатический аортит в течение последних 6 месяцев;
- период эрекции вследствие неэректильной терапии эректильной дисфункции;
- наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 30 дней, нестабильная стенокардия, возмозможность приступа стенокардии во время полового акта, критическая сердечная недостаточность (II-III класс по классификации NYHA, неконтролируемая артериальная гипертензия (АД ниже 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, идиопатический аортит в течение последних 6 месяцев;
- односторонний паралич доказанная, а также лекарственная форма для лечения эректильной дисфункции;
- частота (более 2 раз в неделю) применения у пациентов с сердечной недостаточностью (классификация по NYHA);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
Способ применения и дозы: для пациентов с легкой эректильной дисфункцией (более двух раз в неделю); рекомендованная частота приема – один раз в сутки по 2,5 мг, один раз в неделю по 5 мг, один раз в две недели по 15 мг. Средняя доза имеет быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности.
Побочное действие: нежелательные явления, связанные с приемом тадалафила, были обычно умеренными или средними по степени выраженности, транзиторными и уменьшались при продолжении приема препарата. Наиболее частыми (≥ 1% и < 10%) нежелательными явлениями являются головная боль и диспепсия, а также боль в спине, заложенность носа и «приливная» кровь к лицу, заложенность носа.
Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг, 5 мг. По 14 и 28 таблеток в упаковке. За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата Cialis 5 мг ПИ 000133 и 11.01.2011

Московское представительство АО «Лилли Лайф С.А.» (Швейцария) 123317, Российская Федерация, г. Москва Пресненская наб., д. 10 Тел.: (495) 258-50-01

Lilly MedInfo
Научная информация для врачей по препаратам Eli Lilly E-mail: medinfo_rus@lilly.com Тел.: (495) 258-50-01

Lilly
Answers That Matter.

Пресс-релиз компании ГлаксоСмитКляйн Трейдинг

9 апреля 2011 г. состоялась конференция, посвященная вопросам системной терапии распространенного рака почки, и всероссийский лонч препарата Вотриент® (пазопаниб). В работе конференции приняли участие более 250 врачей-онкологов и онкоурологов из различных городов РФ.

Программа конференции под председательством доктора медицинских наук, профессора В.Б. Матвеева (РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН) включала 6 тематических докладов, раскрывающих основные вопросы таргетной терапии распространенного почечно-клеточного рака (ПКР), которая в настоящее время является наиболее эффективным средством системного лечения данного вида опухоли.

Во вступительном докладе профессор В.Б. Матвеев коснулся современной ситуации с ПКР в России и за рубежом, рассказал об основных подходах к лечению данного заболевания. Было отмечено, что более 50 % больных ПКР нуждаются в эффективной системной терапии. Продолжила выступление старший научный сотрудник отделения онкоурологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, кандидат медицинских наук М.И. Волкова, которая в своем докладе изложила основные вопросы молекулярно-генетической теории канцерогенеза при ПКР и тем самым подвела теоретическое обоснова-



Президиум всероссийского лонча Вотриента®

ние применения таргетной терапии. Профессор Б.Я. Алексеев (МНИОИ им. П.А. Герцена) представил современные мировые стандарты и алгоритмы лечения больных с распространенным ПКР, которые включают в себя назначение таргетной терапии. На данный момент доступными препаратами для таргетной терапии ПКР являются ингибиторы ангиогенеза: пазопаниб, сорафениб, сунитиниб – ингибиторы тирозинкиназ; бевацизумаб – моноклональные антитела против VEGF A; темсиролimus, эверолимус – ингибиторы mTOR.

На конференции были подробно изложены вопросы лечения распространенного ПКР новым высокоселективным ингибитором тирозинкиназы с антиангиогенным эффектом – Вотриентом® (пазопаниб). Профессор И.Г. Русаков (МНИОИ им. П.А. Герцена) представил данные об эффективности пре-



Профессор Б.Я. Алексеев

парата пазопаниб как в рамках исследования II фазы, так и регистрационного исследования пазопаниба III фазы VEG105192. В своем выступлении докладчик осветил вопросы безопасности применения препарата Вотриент®, рассказал об особенностях его назначения. Доклад, подготовленный группой специалистов онкоурологов из Российского научного центра рентгенорадиологии, завершал клиническую часть конференции. Доктор А.А. Клименко и соавт. представили ряд клинических случаев в рамках международного регистрационного исследования препарата Вотриент®. На примере одного из клинических наблюдений была продемонстрирована высокая эффективность препарата Вотриент® с 5-летним периодом выживаемости без прогрессирования у пациентки с распространенным ПКР. А.А. Клименко отметил приемлемую переносимость длительной терапии Вотриентом®.

В заключение конференции профессор В.В. Омеляновский – директор НИИ «Клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономике» привел фармакоэкономические данные по доступности таргетной терапии для пациентов с распространенным ПКР и представил экономические преимущества препарата Вотриент®.

Итоги конференции подвел председатель, профессор В.Б. Матвеев, который выразил общее мнение о том, что в арсенале врачей-онкологов появился новый многообещающий препарат – Вотриент®, открывающий дополнительные возможности для терапии пациентов с раком почки, обладающий оптимальным соотношением «эффективность/безопасность» и очевидными экономическими преимуществами.

Вотриент® (пазопаниб) зарегистрирован в России 27 августа 2010 г. Более подробную информацию о препарате Вотриент® (пазопаниб) можно получить в полной Инструкции по медицинскому применению препарата.

По всем вопросам обращайтесь в подразделение медицинской информации ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» по телефону +7 (495) 777-89-00, доб. 396 или 379, а также по электронной почте: medinfor@gsk.com

Замедленная эякуляция: современный взгляд на проблему

(реферативный обзор по данным Международного общества сексуальной медицины, ISSM)



Илья Игоревич Воробьев

Врач-уролог Городской поликлиники № 3, г. Петрозаводск
iivor@mail.ru

Замедленная (ЗЭ) или ретардированная эякуляция является наименее изученным видом мужской сексуальной дисфункции. Проблемы с «затруднением» эякуляции могут варьировать от различных задержек эякуляции до полной неспособности к семяизвержению (анэякуляция). Могут также встречаться снижение объема, силы и ощущений при эякуляции. В качестве крайних значений могут быть анэякуляция и ретроградная эякуляция, но все же чаще встречается ЗЭ.

Согласно 2-й консультации по сексуальным расстройствам ВОЗ, ЗЭ определяется как стойкое или повторяющееся затруднение, отсрочка или отсутствие достижения оргазма, сопровождающееся достаточной сексуальной стимуляцией, которая вызывает персональный стресс.

В настоящее время нет четких критериев ЗЭ. Известно, что у большинства сексуально активных мужчин эякуляция наступает через 4–10 минут от начала полового акта. Врачу следует считать, что мужчины с эякуляторным латентным временем, составляющим около 25 или 30 минут (в среднем 21–23 минуты), которые отмечают развитие стресса, или мужчины, которые перестали заниматься сексом из-за истощения, опустошения и раздражения, квалифицируются под этот диагноз. Этим симптомам, а также обращения мужчины и/или его партнерши к врачу с подобной проблемой, обычно достаточно для установления диагноза ЗЭ.

Невозможность эякуляции может быть изначальным явлением, продолжающимся в течение всей жизни (конгенитальная аноргамия), или приобретенным. Это может повторяться при каждом сексуальном контакте или появляться время от времени. До сих пор отсутствуют нормативные описательные данные крупных исследований, проведенных на большом количестве пациентов с ЗЭ, но недавний анализ выявил процентное соотношение врожденной замедленной эякуляции к приобретенной ЗЭ, как 1:3. Хотя коитальная анэякуляция часто является главным предметом терапии (особенно в отношении проблем фертильности для крайне религиозных мужчин), мужчины также обращаются за лечением, находясь в состоянии стресса из-за невозможно-

сти получить оргазм в ответ на оральную или мануальную стимуляцию их партнерш. Некоторые мужчины с приобретенной ЗЭ могут достигать оргазма путем мастурбации, другие не могут или не станут этого делать по разным причинам.

Психодинамическая интерпретация подчеркивает психосексуальную причину развития и связывает врожденную ЗЭ с различными состояниями: страх, тревога, враждебность, сложности в отношениях и др.

Masters и Johnson впервые обнаружили, что ЗЭ у некоторых мужчин может быть ассоциирована с ортодоксальностью религиозной веры. Вера в Бога в такой степени может ограничивать сексуальный опыт, необходимый для развития нужных знаний о процессе эякуляции, а также способна привести к угнетению нормальной функции эякуляции. Многие благочестивые верующие мужчины занимались мастурбацией совсем немного или вообще никогда, а для некоторых чувство вины и беспокойства по поводу «потери семени» часто приводило к ЗЭ. У таких мужчин нередко было мало сексуального опыта до брака. Эти очень верующие мужчины могли, но реже, чем обычные светские люди, испытывать оргазм во время вагинального секса.

Многие мужчины с ЗЭ пользуются стимуляцией, так как она подходит по скорости, давлению, направлению и интенсивности, требуемых для достижения оргазма, и отличается от ощущений, которые они испытывают во время секса с партнером. Таким образом, впоследствии они могут испытывать трудности в сексе с партнером, а также может развиваться вторичная ЗЭ.

Лечение должно быть этиологически обоснованным и нести задачу лечения бесплодия у мужчин репродуктивного возраста. Первоначально нужно установить, является ли проблема врожденной или приобретенной, а также задействованы ли органические факторы. Оценка начинается с анализа условий, в которых мужчина может произвести эякуляцию. Также определяется: было ли ранее возможно достижение оргазма, события в жизни/обстоятельства, во временном отношении совпадающие с нарушениями оргазма. События в опросе могут включать следующие аспекты: медикаменты, заболевания, разные виды стрессорных факторов в жизни и другие психологические причины. Например, после мастэктомии у жены мужчина боится причинить ей вред и поэтому достигает только частичного возбуждения. Также учитывается общественное/религиозное отношение, которое снижает эмоциональное возбуждение. В последнюю очередь задаются вопросы, касающиеся качества несексуальных взаимоотношений, анализируются проблемы. В дополнение к общему обследованию по показаниям мож-

но проводить более детальную специфическую диагностику. Она может включать такие процедуры, как изображение обструкции семявыносящих протоков; электрофизиологическую оценку нервных волокон, контролирующую эякуляцию; соматосенсорные и моторные индуцированные потенциалы с наружных половых органов; тестовую диагностику сакральной рефлекторной дуги; симпатическую реакцию кожи.

Было описано множество психотерапевтических приемов для лечения заторможенной или ЗЭ, однако ни один из способов не был опробован на большой когорте пациентов. Среди них встречаются следующие: сексуальное обучение; снижение беспокойства для достижения конечной цели; повышенная стимуляция, более ориентированная на гениталии; ролевое поведение пациента при предполагаемой сильно выраженной эякуляции с позиции мужчины и с позиции партнерши; переобучение мастурбации; перестройка сексуальных фантазий и стратегий возбуждения. Мужчины с врожденной аноргамией (полное отсутствие эякуляторного ответа), как и их партнерши, обычно нуждаются в помощи для установления их предпочтений в способе сексуального возбуждения.

Большинство потенциально применимых препаратов имеют ограниченную эффективность, значительные побочные действия, или все еще проходят клинические испытания.

Так же как в случаях консультирования по другим проблемам, мужчины с ЗЭ могут сопротивляться рекомендациям врача. Например, предложение врача временно прекратить заниматься мастурбацией может встретить сопротивление у пациента. В лечебном процессе также необходимо сотрудничество со стороны партнерши не только для повышения возбуждения мужчины, но и для осознания необходимости использования эротических фильмов, книг и других различных сексуальных фантазий, которые также могут быть привлечены парой при занятиях любовью. Теперь необходимо отметить вопросы репродукции, так как часто инициирующим фактором лечения пациента является вопрос зачатия. Если в паре существует несогласованность целей относительно рождения детей, то задачей врача служит хотя бы на время сфокусировать лечение на основополагающих пунктах этих целей, для того чтобы лечение ЗЭ было успешным.

Успех лечения ЗЭ трудно оценить по данным литературы. Masters и Johnson сообщили о низкой эффективности лечения (17,6%), состоящего из комбинации фокусировки ощущений, интенсивной стимуляции пениса без конгуса и модификаций техники полового акта. Другие исследования сообщали об эффективности в 70–80% при различных видах лечения.

Медикаментозное лечение ЗЭ

Лечение ЗЭ с помощью медикаментов сопровождалось ограниченным успехом. Ни одно из лекарств не было одобрено в качестве постоянно принимаемого препарата для этих целей. Большинство потенциально применимых препаратов имеют ограниченную эффективность, значительные побочные действия, или все еще проходят клинические испытания. Некоторые препараты влияют на эякуляторное латентное время косвенным образом за счет действия на другие компоненты сексуального ответа, иные препараты первоначально использовались для снятия ингибирующего влияния на эякуляцию других лекарств. Могут применяться следующие препараты:

1. Альфа-1-адреномиметики и ингибиторы обратного захвата моноаминов, как например имипрамин, могут играть роль в фармакологическом лечении ЗЭ.

- По разрозненным сведениям, антагонисты 5-НТ-рецепторов серотонина, увеличивающие уровень серотонина в мозге, вызывают обратное развитие аноргамии, индуцированной действием антидепрессантов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Однако контрольных исследований опубликовано не было. Прием может осуществляться систематически или по требованию. Седативные эффекты могут снижать общую эффективность.
- 1-адамантиламина гидрохлорид – непрямым стимулятор дофаминергических нервных волокон центральным и периферическим путем. Сообщалось, что он стимулирует сексуальное поведение, эякуляцию и другие сексуальные рефлексы у экспериментальных животных. Несколько авторов сообщили о своем положительном опыте его применения в обратном развитии аноргамии, индуцированной приемом антидепрессантов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Препарат назначался за 5–6 часов до полового акта в дозировке 100 мг.
- Буприона гидрохлорид – применяется у пациентов с выраженными тревожными расстройствами в дозе 15–60 мг в сутки.

- Другие разнообразные препараты, включая природные биостимуляторы, препараты из группы алкалоидов, гормоны задней доли гипофиза, предположительно увеличивают вероятность эякуляции у мужчин с ЗЭ. Больших исследований с многочисленным участием пациентов, использовавших эти препараты, не проводилось, а их применение было экспериментальным, ограниченным и эпизодическим. В связи с этим полученные данные недостаточно надежны, чтобы рекомендовать эти препараты для использования в лечении ЗЭ.

Лечение должно быть этиологически обоснованным и ориентировано на проблемы бесплодия у мужчин репродуктивного возраста. Мужчинам, которые никогда не испытывали оргазм и не достигали оргазма, может потребоваться более детальное медицинское обследование. Они жалуются на недостаточное количество эякулята или психогенную ЗЭ. Мужчины, иногда испытывающие оргазм и эякуляцию, обычно отмечают жалобы на психогенную ЗЭ либо сниженную чувствительность полового члена за счет возрастной дегенерации его афферентных нервных волокон. Они могут хорошо реагировать на различные когнитивно-поведенческие методы лечения, включающие обучение, повышенную стимуляцию и другие сексуальные техники, разработанные для доведения возбуждения до максимума. Они должны быть обследованы для исключения ретроградной эякуляции. Наличие сперматозоидов и фруктозы в центрифугированной постэякуляторной моче подтверждает диагноз. Лечение включает обучение пациента, фармакотерапию или, в редких случаях, реконструкцию шейки мочевого пузыря. Отсутствие сперматозоидов предполагает отсутствие или агенез яичек или семявыносящих протоков, или их обструкцию. Тактика включает ультразвуковое и радиологическое обследование для определения стороны обструкции и соответствующее лечение.

Несомненно, нужны большие исследования по эффективности медикаментозной и сочетанной терапии ЗЭ. Создание новых фармакологических препаратов лишь усовершенствует существующие алгоритмы лечения и улучшит возможность достижения пациентами удовлетворительной эякуляции. **УС**

Таблица. Причины ЗЭ, анэякуляции и аноргамии

Психогенные	Страх, тревога, враждебность, стресс
Врожденные	Киста мюллерова протока Патология вольфова протока Синдром «сливочного живота»
Анатомические	Трансуретральная резекция простаты Надрез шейки мочевого пузыря
Нейрогенные	Диабетическая нейропатия Травма спинного мозга Радикальная цистэктомия и простатэктомия Экстирпация прямой кишки Билатеральная симпатэктомия Аневризмэктомия абдоминального отдела аорты Парааортальная лимфаденэктомия
Инфекционные	Уретрит Мочеполовой туберкулез
Эндокринные	Гипогонадизм Гипотиреозидизм
Медикаментозные	Альфа-метил-ДОФА Тиазидные диуретики Трициклические антидепрессанты и антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина Фенотиазин Злоупотребление алкоголем

Новые тенденции в урологии: мнения ведущих экспертов

24–25 февраля 2011 г. в Москве состоялась III Всероссийская урологическая видеоконференция «Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы». Организаторами конференции выступили Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Российское общество урологов, ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Главное медицинское управление Управления делами Президента РФ.

В рамках конференции был проведен сателлитный симпозиум компании Гедеон Рихтер «Новое в урологии», на котором выступили ведущие специалисты в области оперативной урологии.



Профессор А.Г. Мартов

Профессор Алексей Георгиевич Мартов посвятил свой доклад теме «Применение альфа-блокаторов в лечении «стент-зависимых» симптомов». Внутреннее дренирование верхних мочевых путей (ВМП) является стандартным урологическим вмешательством. Показаниями для внутреннего дренирования служат внутрипросветное отведение мочи при обструкции ВМП, обусловленной камнем мочеточника, почки, опухолью мочеточника, опухолью забрюшинного пространства, стриктурой ВМП, ретроперитонеальным фиброзом. Также внутреннее дренирование применяется для интраоперационной визуализации мочеточника при открытых, лапароскопических, ретроперитонеоскопических вмешательствах. Дренирование используется для шинирования и дренирования мочеточников после эндоурологических операций и наложений анастомозов, для достижения пассивной дилатации мочеточника с целью профилактики образования «каменной дорожки» и обструкции при ДЛТ и перед уретеропиелоскопией. Идеальный стент должен быть рентгенконтрастным, обладать необходимой мягкостью и в то же время определенной жесткостью для облегчения его установки, сохранять стабильность заданных свойств, быть устойчивым к миграции и инкрустации, быть биологически инертным и не приводить к рефлюксу.

Однако на практике даже стенты, близкие к идеальным, могут стать причиной боли (в поясничной области – 45 %, в надлобковой области – 37 %), гематурии (32 %), дизурии (54 %), инкрустации, ПМР, воспалительных процессов, свищей.

Профессор отметил, что причиной симптомов нижних мочевых путей (СНМП) при внутреннем дренировании является «пузырный завиток» стента, который вызывает раздражение шейки мочевого пузыря, что приводит к нестабильности и повышенной активности детрузора. С целью уменьшения СНМП пациентам с внутренними стентами назначали альфа-блокаторы и изучали влияние терапии на качество жизни и «стент-зависимые» симптомы. В исследовании участвовали 135 пациентов, которые были разделены на 2 группы. Первая группа получала противовоспалительное ле-



Стенд компании Гедеон Рихтер

чение и альфа-блокатор (Сонизин), 2-я группа – только противовоспалительные препараты. Всем было проведено обследование через 2 недели после установки стента, за 30 дней до его удаления и через 4 недели после его удаления. В процессе исследования пациенты заполняли специальный опросник и визуальную аналоговую шкалу оценки здоровья, им выполнялись УЗИ, обзорная урография и лабораторные исследования.

В результате было отмечено значительное снижение «стент-зависимых» симптомов – уменьшение дизурии, болей в поясничной области, примеси крови в моче. Авторы исследования сделали вывод, что применение тамсулозина (Сонизин) позволяет на 33 % снизить выраженность ирритативных симптомов, связанных с наличием стента, что, в свою очередь, значительно улучшает качество жизни пациентов.

Доктор медицинских наук, профессор, главный уролог МЧС России Сергей Борисович Петров прочитал доклад на тему «Современные методы лечения недержания мочи у мужчин». Среди причин недержания мочи (НМ) у мужчин ведущее место занимают оперативные вмешательства на предстательной железе, и чаще всего – РПЭ (до 10–15 %). Нарушение иннервации гладкомышечного компонента сфинктера и/или непосредственное повреждение волокон приводит к развитию сфинктерной недостаточности, и, как следствие, к НМ.



Профессор С.Б. Петров

Обследование пациентов с НМ условно делится на 2 линии. Первая линия – стандартные урологические исследования, 2-я – уродинамическое исследование, уретроцистоскопия сфинктера и области послеоперационного анастомоза, уретроцистография.

Лечение НМ включает тренировки мышц тазового дна (ТМТД), сочетание ТМТД и приема дулоксетина (ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, повышающий тонус рабдосфинктера в фазе накопления), применение объемобразующих препаратов, системы ProAct, слингов и искусственного сфинктера. Выбор метода лечения зависит от многих факторов, важнейшим из которых является выраженность симптомов НМ. Для оценки степени НМ используется простой и доступный рад-тест. Мягкое НМ – 1 прокладка, умеренное – 2–3 прокладки, выраженное – более 3 прокладок в день.

При мягком НМ в послеоперационном периоде после РПЭ можно назначить неинвазивные методы лечения или применить объемобразующие препараты.

При умеренном НМ профессор рекомендует прибегнуть к установке системы ProAct или слингов. Пациентам с выраженным НМ показана имплантация AMS-800.

В своем докладе Сергей Борисович подробно остановился на характеристике объемобразующих препаратов, которые бывают 2 типов – биодеградирующие и небиодеградирующие. Их общие плюсы – малая инвазивность, возможность применения при неудачной слинговой операции, минимальный риск осложнений, хорошая переносимость. Но, как и любой метод, они имеют и существенные минусы – низкая клиническая эффективность, частая необходимость повторных инъекций, высокая стоимость.

Неудовлетворенность результатами применения объемобразующих препаратов толкает урологов на поиск новых решений, каковыми являются использование различных типов слингов и системы ProAct. На рынке медицинской продукции представлено большое количество слингов, которые различаются материалом, механизмом, способом фиксации, локализацией, возможностью изменять степень натяжения, пути проведения.

Оптимальными кандидатами для слинга являются пациенты с легкой и средней степенью НМ (рад-тест не более 400 мл), наличием остаточной функции сфинктера (способность «донести» до туалета достаточный объем мочи (около 200 мл), способность прервать мочеиспускание, «сухость ночью», лучшее удержание мочи в первой половине дня). Также слинги можно выполнять пациентам, которые лучше удерживают мочу при длительном сидении, чем при периодических вставаниях и ходьбе, у которых исключена стриктура уретры или везикоуретрального анастомоза, исключен ГМП.

Положительные моменты слингов: малая инвазивность, сравнительно низкая стоимость, отсутствие необходимости управлять устройством, постоянное техническое совершенствование. Однако слинги невозможно применять в случаях тяжелого НМ. Тогда остается резерв в виде искусственного сфинктера AMS-800, который отличается самой высокой эффективностью – 79 %. Но и AMS-800 не лишен недостатков – высокая стоимость, большой риск повторной замены эндопротеза – до 80 %, необходимость наличия достаточного для обращения со сфинктером уровня интеллекта у пациента. Профессор подвел итог, что на данный момент развития урологии любой вид НМ после РПЭ можно устранить.

Третий доклад «Комбинированное медикаментозное лечение гиперплазии предстательной железы как подготовка к трансуретральной ее резекции» представил доктор медицинских наук, профессор Леонид Михайлович Рапопорт.



Президиум симпозиума «Новое в урологии»

Широкая распространенность ДППЖ у пациентов старше 60 лет, нежелание пациентов подвергаться оперативному лечению привели к быстрому развитию лекарственных препаратов для устранения симптомов ДППЖ. Тремя основными группами препаратов являются альфа-адреноблокаторы (Сонизин), блокаторы 5-альфа-редуктазы (Простерид) и препараты природного происхождения (растительные, тканевые, гомеопатические). Эффективность первых двух групп доказана многочисленными клиническими исследованиями.



Профессор Л.М. Рапопорт

Комбинированное назначение альфа-адреноблокаторов и блокаторов 5-альфа-редуктазы повышает эффективность терапии благодаря синергизму разнонаправленного механизма действия препаратов. Комбинированная терапия улучшает состояние пациента при уменьшении симптомов нарушенного мочеиспускания, замедляет рост аденоматозной ткани при воздействии на патогенетические механизмы этого заболевания, уменьшает размеры увеличенной предстательной железы, является профилактикой острой задержки мочеиспускания.

Профессор привел данные опыта урологической клиники Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, полученные в период с января 2008 г. по январь 2009 г., по оценке эффективности и безопасности применения комбинированной терапии Сонизином и Простеридом в качестве предоперационной подготовки (до ТУР простаты). В исследовании участвовали 40 мужчин в возрасте от 54 до 80 лет. Результаты исследования показали, что при применении комбинированной терапии значительно сократилось операционное время, увеличился объем удаленной ткани, снизился объем кровопотери.

Суммируя данные зарубежных и отечественных авторов, можно сделать вывод о том, что комбинированная терапия альфа-адреноблокаторами и блокаторами 5-альфа-редуктазы является наиболее эффективной формой медикаментозного лечения ДППЖ. Самым большим достоинством является ее хорошая переносимость пациентами.

Авторы докладов выразили уверенность, что новые препараты и практические моменты, представленные в ходе сателлитного симпозиума, найдут широкое применение в повседневной практике урологов и повысят качество урологической помощи, оказываемой населению России. **УС**

Синдром хронической мошоночной боли



Михаил Иосифович Коган

Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., проф., директор НИИ урологии и нефрологии РостГМУ
dept_kogan@mail.ru



Игорь Иванович Белоусов

К.м.н., доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии РостГМУ
belrost_dept@mail.ru

Хроническая боль органов мошонки является частным случаем синдрома хронической тазовой боли. Уже в 1990 г. хроническая мошоночная боль (ХМБ) была определена как постоянная или периодическая боль длительностью 3 месяца и более, вызывающая значительные нарушения в повседневной жизни пациента.

Статистика. Точных данных по статистике пациентов со скротальной болью не существует, но следует помнить, что это вариант хронической тазовой боли, которая встречается до 16% случаев при опросе здоровых мужчин в возрасте от 20 до 50 лет. ХМБ – самая частая причина обращений к урологу в армии США, это до 1% визитов к урологу в Канаде, до 2,5% визитов к урологу в Швеции. Статистики по РФ нет. После опубликования в 2008 г. Обществом по изучению боли всесторонней классификации боли, к 2010 г. были представлены новые данные по механизму мошоночной боли, в основе которого лежат выраженные проявления валлеровой дегенерации в нервах семенного канатика, артериях и мышце, поднимающей яичко (валлерова дегенерация – термин, описывающий образование невромы в поврежденных аксонах, которая может являться источником болей у больного).

Этиология. Боль может быть следствием выявленной при обследовании пациента патологии: инфекция, опухоль, перекрут яичка, варикоцеле, гидроцеле, сперматоцеле, узелковый периаурит, травма и хирургические вмешательства, вазэктомия, паховая грыжа. Таких больных менее 25%. Боль может быть отраженной, как следствие патологии иных органов и систем организма. Таких пациентов более 25%. Но в 50% случаев этиологию боли установить невозможно, что и составляет основу рассматриваемой проблемы.

Оценка боли. Боль является субъективным, многоизмеримым и сложным феноменом, ее невозможно измерить дополнительными методами исследований. В этом случае крайне важна роль анкетирования как метода субъективной оценки пациентом своего страдания. В этом могут помочь: визуальная аналоговая шкала (Visual Analog Scale, VAS); числовая оценочная шкала (Numerical Rating Scale, NRS); словесная оценочная шкала (Verbal Rating Scale, VRS); опросник «Краткая оценка боли» (Brief Pain Inventory, BPI), регистрирующий боль на момент осмотра. В обязательном порядке пациент должен дать ответы на вопросы Европейского опросника качества жизни и опросника влияния боли PIQ-6. Последняя анкета позволяет оценить выраженность и воздействие боли за последние 4 недели на состояние здоровья индивида в целом и является механизмом позитивной обратной связи.

Обследование. При сборе анамнеза необходимо сделать акцент на начале, продолжительности, интенсивности, локализации и иррадиации боли, выявить ассоциированные и уточнить усиливающие или ослабляющие факторы боли, получить информацию по предыдущему лечению. Важны и психосоциальные вопросы: влияние боли на трудоспособность, симптомы депрессии, наличие половых эксцессов. Основная цель физического осмотра – поиск патологии, при которой возможна боль в мошонке, с элементами провоцирования боли. При отсутствии очевидных состояний, вызывающих боль, следует помнить об атравмации и синдроме Мюнхгаузена. Из дополнительных методов исследований важны ОАМ и ее культуральное исследование, анализ эякулята и отделяемого из уретры. В обязательном порядке выполняется дуплексное картирование тестикул и простаты. При подозрении на нейропатию и патологию тазовой диафрагмы важна нейрофизиологическая диагностика. Значимым является тест на анестезию семенного канатика анестетиком на уровне лонного бугорка в сравнении с плацебо. Применение МРТ ограничено, а ценность СКТ сомнительна.

Лечение. Лечение ХМБ – это крайне сложный вопрос, как для исследователя, так и для практикующего врача, что связано с ограниченным числом рандомизированных контролируемых исследований, малым числом пациентов, отсутствием стандартизации в оценке боли и обследовании этих больных.

Общепринятым подходом в лечении является медикаментозная терапия, которая может включать антибиотики, антидепрессанты, противосудорожные препараты, стероиды и наркотические анальгетики. Допускаются

выполнение невралгических блокад, топическая электромагнитная энергия, нервная стимуляция. Нередко ведение пациента осуществляется совместно с психологом/психиатром, что может помочь ему жить с болью. При безуспешности терапевтического лечения единого подхода (стандарта) в дальнейшем ведении пациента нет. Если медикаментозное лечение не принесло результатов, пациент больше не может терпеть боль, а в болевой синдром вовлечены яичко и придаток, используются хирургические методы лечения.

Эффективность лечения скротальной боли за счет выполнения орхизектомии при паховом доступе может составлять до 73%, а при мошоночном доступе – 55%. В то же время неэффективность этого метода лечения, по данным ряда авторов, достигает 80%. Показание к выполнению эпидидимэктомии – локализация боли только в придатке, особенно после вазэктомии. При доказанных кистах, гранулемах, обструкции эффективность достигает 90% при колебаниях общей эффективности метода от 10 до 86%.

В настоящее время основным методом хирургического лечения считается денервация семенного канатика (ДСК), главным преимуществом которого служит сохранение тестикул. Принцип операции: разделение всех структур семенного канатика с сохранением только артерий (яичковой; мышцы, поднимающей яичко; семявыносящего протока), лимфатических сосудов и/или семявыносящего протока.

В 1978 г. впервые была выполнена микрохирургическая ДСК (МДСК), а в последние годы нашли применение лапароскопическая и роботизированная ДСК и субингвинальное

высвобождение кремаштерных мышц. Эффективность МДСК по данным разных авторов, колеблется от 71% до 89%. В одной из работ, опубликованных в Американском журнале урологии (2010), изучена анатомическая основа МДСК. Авторы доказали прижизненными и аутопсийными исследованиями повреждение нервов в мышечных волокнах кремаштера, в перивазальных тканях, сосудах влагаллищах и в периауральных пространствах. Именно эти структуры и пересекаются в ходе микрохирургии.

Основным критерием отбора кандидатов для хирургического лечения скротальной боли идиопатического характера в настоящее время считается достижение анальгезии при местной анестезии семенного канатика как минимум вдвое.

Алгоритм клинических действий для ведения пациентов с хронической скротальной болью представлен на схеме.

С 2003 г. наша клиника имеет опыт МДСК у 37 больных. Полный эффект ликвидации боли достигнут у 30 больных, частичный – у 5. Наша позиция оптимистична, и мы готовы работать с такими больными и в будущем. **УС**

P.S. На сайте www.uroweb.ru вы можете познакомиться с нашим докладом, сделанным на Пленуме Российского общества урологов (Краснодар, 2010 г.).

В написании статьи принимал участие д.м.н., ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии РостГМУ **В.В. Митусов**

Алгоритм ведения идиопатической скротальной боли



Лечение гормонорезистентного рака предстательной железы: мультидисциплинарный подход

Коротко

3 июня 2011 г. в г. Волгограде состоится конференция Российского общества онкоурологов в Южном федеральном округе. Одним из самых актуальных вопросов онкоурологии на сегодняшний день является вопрос наиболее эффективных методов лечения рака предстательной железы (РПЖ).

Данная нозология имеет самый высокий среднегодовой темп прироста по сравнению с другими злокачественными опухолями у мужчин. Так, в 2005 г. заболеваемость составляла 16 861 впервые выявленный случай, а в 2009 г. было зарегистрировано уже 25 215 новых случаев. Ежегодный прирост заболеваемости превышает 8%. Летальность на первом году жизни после постановки диагноза составляет 14%. Еще большую актуальность этой проблеме придает то, что значительный процент больных в данной нозологии – это мужчины в возрасте до 60 лет.

Сравнение различных показателей РПЖ в России, США и Европе показало, что в США и Европе в 90% случаев РПЖ диагностируется на I–II стадиях, а в России на I–II стадии диагнозов ставится лишь 45% пациентов. Значительный процент впервые выявленных случаев имеет III стадию заболевания – 35% и IV стадию – 19%. Это значительно усугубляет прогноз выживаемости, в результате чего 5-летняя выживаемость в России составляет лишь 30%, в то время как в Европе – 76,5%, а в США – 90%.

За последнее 10-летие несколько изменилось соотношение групп больных с гормонорезистентной формой РПЖ (ГРРПЖ): если в период, предшествующий внедрению ПСА в широкую практику, основную часть составляли пациенты с болезненными костными метастазами, то в настоящее время растет число больных с бессимптомным ростом ПСА. Средняя продолжительность жизни пациентов в данной группе составляет около 6–18 месяцев. Дальнейшее

лечение имеет, как правило, симптоматический характер. Как известно, блокада андрогенов позволяет достичь стабилизации более чем у 80% пациентов с распространенным РПЖ, однако 20% больных нуждаются в более раннем назначении химиотерапии по причине первичной гормонорезистентности. Среднее время до прогрессирования после проведенной гормонотерапии составляет около 2 лет. Несмотря на каstrationный уровень тестостерона (<50 нг/дл) почти у 80% таких пациентов в течение 12–18 месяцев наступает прогрессирование заболевания – развитие ГРРПЖ.

Группу этих больных характеризуют следующие признаки:

- отсутствие эффекта от стандартного гормонального лечения (хирургическая или медикаментозная кастрация, комбинированная блокада андрогенов);
- рост ПСА на фоне кастрационного уровня тестостерона;

- прогрессирование со стороны пораженных лимфатических узлов и/или костной системы.

Использование современных химиотерапевтических препаратов в лечении ГРРПЖ совершило прорыв, изменив подход к лечению, что значительно улучшило результаты терапии. Применение доцетаксела снижает риск смерти на 24%, увеличивая медиану выживаемости и повышая качество жизни пациентов, обеспечивая регрессию со стороны пораженных лимфатических узлов и снижение уровня ПСА.

Как известно, пациенты с РПЖ могут наблюдаться врачами трех специальностей: урологами, онкоурологами и химиотерапевтами. Как же согласовать их действия на пути передачи пациента от одного звена к другому и добиться тем самым наилучшего результата в лечении? Этим актуальным вопросам будет посвящена публикация в следующем номере.

Отчет о конференции Российского общества онкоурологов в Центральном федеральном округе (г. Рязань)



Алексей Сергеевич Калпинский

К.м.н., врач отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена

Dr.Kalpinskiy@rambler.ru

18 февраля 2011 г. в Рязани состоялась конференция Российского общества онкоурологов (РООУ) в Центральном федеральном округе, посвященная проблемам рака предстательной железы (РПЖ) и рака почки (РП). Приветствие участникам конференции направил полномочный представитель Президента РФ в Центральном федеральном округе Г.С. Полтавченко, в котором он отметил вклад РООУ в распространение современных методов профилактики, диагностики и лечения онкоурологических заболеваний. «Неоценимый результат этой работы, – говорится в обращении Полтавченко, – состоит в снижении заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в нашей стране». Большую поддержку в проведении встречи оказали администрация и руководители органов здравоохранения Рязанской области и г. Рязани. Перед врачами выступил первый заместитель министра здравоохранения Рязанской области В.И. Грачев и начальник управления здравоохранения Рязани Е.Е. Большакова.

Заседание началось с доклада А.И. Смирнова (РОКОД), посвященного заболеваемости и смертности от РП и РПЖ в Рязанской области. Докладчик провел сравнительный анализ заболеваемости и смертности от РПЖ в Рязанской области на 100 тыс. населения в сравнении с показателями в Российской Федерации (РФ), которые были сопоставимы в 2009 г. Согласно данным автора количество первично выявленных больных РПЖ I–II стадий в Рязанской области было ниже, а количество первично выявленных больных РПЖ III стадии – выше, чем в РФ и составило 30,8 и 47,6 на 100 тыс. населения в сравнении с 44,8 и 34,9 соответственно. В своем выступлении докладчик также отразил показатели заболеваемости РП в Рязанской области и по стадийному распределению первично выявленных больных. У 50,9 % диагностируют I–II стадии, III и IV стадии – у 25,7 % и 23,4 % соответственно. По мнению А.И. Смирнова, должные результаты свидетельствуют о необходимости проведения скрининговых программ, направленных на раннее выявление данных заболеваний у населения.

Следующий докладчик Д.В. Лобанов (МУЗ ГКБ № 11, Рязань) представил опыт хирургического лечения РП в Рязанской области. С 1978 г. было госпитализировано 742 больных РП, из которых 42,4 % опухолей – случайно выявленные. Докладчик отметил улучшение позадилонной выявляемости РП в последние годы. С 1978 г. радикальная нефрэктомия выполнена 513 (88 %) больным, резекция почки – 63 (11 %) и лапароскопическая нефрэктомия (ЛН) – 6 (1 %) пациентам. Согласно данным докладчика за последние годы отмечено уменьшение доли органосохраняющих вмешательств и увеличение доли органосохраняющего лечения РП – 79,5 % и 20,5 % соответственно.

В сообщении А.Д. Каприна (ГКБ № 20, Москва) обсуждались неотложные и экстренные состояния в онкоурологии. Докладчик сделал акцент на том, что частота заболеваний мочеполовой системы в РФ за последние годы опережает темпы прироста сердечно-сосудистых заболеваний, что приводит к увеличению числа больных, нуждающихся в неотложной помощи. В докладе

освещены основные неотложные и экстренные состояния, гематурия, почечная колика, спонтанные забрюшинные кровоизлияния, острая задержка мочеиспускания, приапизм, парафимоз, уросепсис. По мнению докладчика, при удельно-высоком уровне заболеваемости необходимо рассматривать возможность выполнения нефрэктомии и цистэктомии с формированием уретерокутанеостом при угрожающих жизни кровотечениях по экстренным показаниям с последующим этапом деривации мочи после реабилитации больного.

В.Б. Матвеев (РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН) рассказал о целесообразности применения ЛН у больных РП стадии T1–T3a, сообщил показания, противопоказания и преимущества методики лапароскопической хирургии перед открытыми вмешательствами на почке. Докладчик представил результаты использования ЛН в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. В период 2003–2007 гг. выполнено 205 ЛН, при этом средний размер опухоли составил 5,3 (2,0–9,5) см, среднее время операций – 120 (70–300) мин, интраоперационная кровопотеря составила 267 (50–800) мл. Интра- и послеоперационные осложнения зафиксированы у 14 (6,8 %) и 13 (6,3 %) больных соответственно. ЛН выполняли при стадии pT1 в 80 %, pT2 – в 3 %, pT3a – в 10 % и при доброкачественных опухолях – в 7 % случаев. Показатели 4-летней общей выживаемости составили 99,5 %, безрецидивной – 98,6 %. По мнению автора, лапароскопический доступ для выполнения нефрэктомии является безопасным, малотравматичным, значительно улучшает качество жизни больных в раннем послеоперационном периоде и косметический эффект операции.



Выступает президент Российского общества онкоурологов, профессор В.Б. Матвеев

В докладе А.С. Калпинского освещены показания, технология и результаты применения лапароскопической резекции почки в МНИОИ им. П.А. Герцена. Докладчик представил сравнительные результаты применения стандартной лапароскопической резекции почки (ЛРП) и ЛРП с использованием радиочастотной абляции (РЧА) у больных ранним РП. В МНИОИ им. П.А. Герцена в период 2003–2011 гг. выполнено 85 ЛРП, из них стандартная ЛРП – 28 (32,9 %) больным и ЛРП с применением РЧА – 57 (67,1 %) пациентам. Группы больных были сопоставимы по медиане возраста, размеру опухоли, продолжительности послеоперационного койко-дня и осложнениям. В группе ЛРП с применением РЧА выявлены достоверно меньшие показатели медианы кровопотери и среднее время операции, чем в группе стандартной ЛРП: 100 мл (50–1100) и 117,6 мин (75–200) против 300 мл (200–1000) и 169,7 мин (80–360) соответственно ($p < 0,001$). За время наблюдения местных рецидивов и прогрессирования заболевания не выявлено. По мнению докладчика, сравнительный анализ стандартной ЛРП и ЛРП с использованием РЧА показал достоверные преимущества оригинальной методики в формировании интраоперационного гемостаза при выполнении органосохраняющих операций на почке.

В докладе Б.Я. Алексеева (МНИОИ им. П.А. Герцена) обсуждались возможности терапии 2-й линии у больных метастатическим РП. Резистентность, развивающаяся при длительном исполь-

зовании ингибиторов тирозинкиназы, привела к поиску альтернативных патогенетических путей и новых эффективных в данном случае препаратов, одним из которых стал путь mTOR и действующий через него препарат Афинитор. В своем сообщении докладчик осветил результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования III фазы по изучению эффективности применения Афинитора RECORD-1. Согласно его данным Афинитор на 70 % снижал риск прогрессирования заболевания ($p < 0,0001$), увеличивал медиану выживаемости без прогрессирования в группе больных, получавших Афинитор, по сравнению с группой плацебо – 4,9 мес против 1,9 мес соответственно ($p < 0,0001$). Частичный ответ зарегистрировали у 5 (2 %) больных и стабилизацию заболевания – у 185 (67 %) пациентов из группы, принимавших Афинитор. Согласно окончательным данным статистически значимого различия между группами по показателям общей выживаемости не выявили: медиана общей выживаемости в группе больных, принимавших Афинитор, составила 14,78 мес и в группе плацебо – 14,39 мес. Афинитор продемонстрировал хорошую переносимость и безопасность применения. По мнению докладчика, в настоящее время Афинитор является первым и единственным зарегистрированным препаратом для лечения пациентов с метастатическим ПКР при неэффективности терапии ингибиторами тирозинкиназы.

В.Б. Матвеев (РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН) представил доклад на тему «Радикальная позадилоная простатэктомия (РПЭ): показания, техника, результаты».

В зависимости от групп риска докладчик обозначил объем и особенности техники выполнения позадилоной РПЭ. Также обсуждены показания к адьювантной лучевой терапии и дождевые результаты выполнения позадилоной РПЭ. Из 350 больных РПЖ, которым выполнили позадилоную РПЭ, шейку мочевого пузыря сохранили 158 (45 %) больным, а сохранение сосудисто-нервных пучков выполнили у 147 (42 %) больных. Медиана кровопотери составила 1200 мл, частота осложнений не превышала 5,7 %. Функциональные результаты РПЭ оказались сопоставимы с литературными данными, эректильная функция была сохранена при односторонней нервосберегающей РПЭ у 53,3 %, при двусторонней – у 72,5 %. При этом показатели 5 и 10-летней специфической выживаемости составили 95,3 % и 88 % соответственно.

В сообщении А.С. Калпинского (МНИОИ им. П.А. Герцена) обсуждались показания, техника, осложнения и результаты промежуточной РПЭ. Докладчик акцентировал внимание на возможности выполнения данной модификации РПЭ преимущественно у больных РПЖ группы низкого риска, а при наличии опыта выполнения лапароскопической тазовой лимфаденэктомии и в группе промежуточного риска. В докладе были представлены результаты использования промежуточной РПЭ в МНИОИ им. П.А. Герцена. Промежностную РПЭ выполнили 37 больным со стадией cT1c–T2cNxM0, при этом медиана уровня ПСА составила 7,9 (6,9–9,6) нг/мл, средний объем

ПЖ – 43,1 (23–63) см³. При проведении сравнительного анализа с позадилоной РПЭ при промежуточном доступе были достоверно меньше время операции и объем кровопотери: 134,8 (90–200) мин, 700 (600–1000) мл и 189,9 (110–600) мин, 1200 (800–1800) мл. По данным докладчика, при сопоставимых функциональных и онкологических результатах значимого отличия промежуточной РПЭ по частоте положительного хирургического края, послеоперационных осложнений и длительности послеоперационного периода по сравнению с позадилоной РПЭ не выявлено.

В докладе А.В. Говорова (кафедра урологии МГМСУ, ГКБ № 50, Москва) обсуждались вопросы применения нового альтернативного малоинвазивного метода лечения больных РПЖ – криоабляции РПЖ. В своем сообщении автор представил данные литературы, показания и основные технические аспекты криоабляции РПЖ, а также познакомил с накопленным клиническим опытом. По мнению докладчика, в настоящее время «оптимальным кандидатом» для криоабляции РПЖ является соматически отягощенный больной пожилого возраста, которому не показана РПЭ. Кроме того, спасительная криоабляция РПЖ оказывается более эффективной, чем динамическое наблюдение при лечении местных рецидивов после ДПТ, и сопровождается меньшим количеством осложнений по сравнению со спасительной РПЭ и гормонотерапией.

Сообщение О.Б. Карякина (МРНЦ, Обнинск) было посвящено брахитерапии у больных РПЖ. Докладчик представил непосредственные результаты применения брахитерапии у больных РПЖ, отражающие совместный опыт ведущих учреждений РФ. При сроке наблюдения до 8 лет брахитерапию РПЖ выполнили 765 пациентам РПЖ в возрасте от 42 до 84 лет, уровнем ПСА от 1,5 до 136 нг/мл и объемом ПЖ от 11,6 до 120 см³. Полученные результаты лечения больных РПЖ стратифицировали по группам прогноза: из 490 пациентов с хорошим прогнозом – 92 % больных без роста ПСА, из 168 пациентов с промежуточным прогнозом – 82 % без роста ПСА, из 107 пациентов с плохим прогнозом – 76 % без роста ПСА. По мнению докладчика, к основным преимуществам брахитерапии у больных РПЖ относят короткий срок госпитализации, отсутствие кровопотери, высокое качество жизни после лечения, а также возможность лечения больных с сопутствующими заболеваниями.

Б.Я. Алексеев (МНИОИ им. П.А. Герцена) рассказал о гормональной терапии (ГТ) у больных РПЖ. В докладе были освещены все возможные варианты ГТ РПЖ и в частности интермиттирующая ГТ (ИГТ). Докладчик представил результаты клинических исследований, посвященных сравнению ИГТ с постоянной ГТ (ПГТ) у больных метастатическим РПЖ и пациентов с биохимическим рецидивом после РПЭ. В большинстве проведенных исследований ГТ проводили в режиме МАБ наиболее изученными препаратами Золадекс и Насодекс. Согласно полученным данным, ИГТ является эффективным и безопасным методом терапии у больных РПЖ, причем результаты ИГТ сопоставимы с ПГТ при меньшей токсичности и стоимости терапии. Согласно рекомендациям по проведению ИГТ, индукционный курс ГТ должен продолжаться не более 6–9 мес. Лечение может быть прервано только у хорошо информированных больных, при выраженном снижении ПСА (< 4 нг/мл у генерализованных больных, < 0,5 нг/мл у больных с рецидивами) и в отсутствие клинического прогрессирования. В период отмены должен проводиться тщательный мониторинг: ГТ после отмены назначают при клиническом прогрессировании или при росте уровня ПСА (обычно > 4 нг/мл при метастатическом и > 10–15 нг/мл при метастатическом РПЖ), аналогичное лечение назначается на период не менее 3–6 мес. Курсы ИГТ проводят до развития гормон-рефрактерности. **УС**

Роватинекс в лечении мочекаменной болезни

В настоящее время существует много медикаментозных средств, применяемых при мочекаменной болезни (МКБ) с целью изгнания конкрементов из почек и мочеточников. Важное место в лечении и профилактике МКБ занимают фитопрепараты, полученные главным образом из терпенов, которые содержатся в эфирных маслах хвойных пород деревьев. Наибольшее распространение из терпеносодержащих лекарственных средств получил фитопрепарат Роватинекс. Использование особой комбинации терпенов делает этот препарат уникальным в качестве вспомогательной терапии уrolитиаза. Препарат имеет 50-летнюю историю применения более чем в 60 странах мира.

Первые клинические и доклинические испытания Роватинекса датируются 1954 и 1956 годами. В СССР Роватинекс поступал в ограниченном количестве, в основном в 4-е управление Минздрава, или больные приобретали его за рубежом самостоятельно. В нашей стране препарат применяли такие известные урологи, как Б.В. Ясинский (1959), Н.П. Турманидзе (1967), М.Д. Джавад-Заде (1961), академик М.Ф. Трапезникова. В 2008 г. Роватинекс в виде кишечнорастворимых желатиновых капсул (ранее он выпускался в виде капель) зарегистрирован в России (регистрационный № ЛСР – 006862/08), а завезен – в июле 2010 г.

Тройной механизм действия: Роватинекс (Rowatinox, ROWA PHARMACEUTICALS Ltd, Ирландия) оказывает **спазмолитическое** действие, усиливает почечный кровоток, улучшает функцию почек и повышает диурез. Все это приводит к улучшению уродинамики верхних мочевых путей, более быстрому отхождению камней или их фрагментов и песка при почечной колике или после разрушения с помощью дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУТ) или других методов оперативного лечения МКБ. Кроме того, Роватинекс **повышает содержание защитных коллоидов и глюкуроновой кислоты** в моче, препятствуя таким образом образованию новых камней. Также препарат обладает **противовоспалительным** и **противомикроб-**

ным действием. Все это делает возможным применение Роватинекса при:

- профилактике МКБ;
- профилактике рецидивов камнеобразования после перенесенных оперативных вмешательств по поводу МКБ;
- консервативном лечении камней почек на фоне основной медикаментозной терапии;
- почечной колике (под строгим наблюдением уролога и на фоне основной терапии);
- хронических воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей вне периода обострения;
- на этапе долечивания острых воспалительных заболеваний мочевыводящих путей.

Интересные данные приводятся в объединенном отчете по клиническим испытаниям препарата Роватинекс, проведенным в период с 1954 по 1998 г. в Чехии, Франции, Германии, Венгрии, Израиле, Италии, Польше, Японии и Венесуэле. В исследовании участвовали 1500 пациентов, имеющих конкременты в почках или мочеточниках, которым не выполняли никаких оперативных вмешательств, но проводили ДУТ. Главными критериями оценки эффективности препарата Роватинекс служила элиминация/выталкивание камней. Суммируя данные о результатах этих исследований, ученые отметили элиминацию камней у 825 человек, что значительно превосходило их ожидания. В России эффективность Роватинекса изучалась на базе Центра литотрипсии НИИ урологии, г. Москва (заведующий Центром – профессор Н.К. Дзеранов) и на базе кафедры урологии и нефрологии ГОУ ВПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул (зав. кафедрой – профессор А.И. Неймарк).

В настоящее время клиническая эффективность препарата Роватинекс для лечения пациентов, имеющих камни в почках и мочеточниках, не подлежит сомнению. Спектр опубликованных клинических исследований препарата также предоставляет убедительные свидетельства преимуществ терапии препаратом Роватинекс.

Подготовила **Виктория Шадеркина**,
врач-уролог



РОВАТИНЕКС
Уникальный препарат от мочекаменной болезни из ЕВРОПЫ!

- **РОВАТИНЕКС способствует выведению почечных камней и камней мочевыводящего тракта**
- **РОВАТИНЕКС обладает спазмолитическим действием, способствует прохождению камней по мочевыводящим путям, уменьшает боли при почечных и мочеточниковых коликах**
- **РОВАТИНЕКС обладает противовоспалительным и противомикробным действием**

Сделано в Ирландии!

Официальный дистрибьютор на территории РФ: ЗАО «МЕДИНТОРГ»
123103, г. Москва, пр. Маршала Жукова, д. 74/2
Тел./факс: +7 (495) 921-25-15; www.medintorg.ru
e-mail: medintorg@yandex.ru

Интервью

Возможности современной контактной литотрипсии



Алексей Георгиевич Мартов

Д.м.н., проф. кафедры эндоскопической урологии РМАПО, зав. отделением эндouroлогии ГКУБ № 47
martovalex@mail.ru

Контактная литотрипсия (КЛТ) давно и прочно вошла в повседневную практику урологов. Если еще несколько лет назад КЛТ выполнялась лишь в крупных урологических центрах, то в настоящее время аппаратурой для ее проведения оснащены многие урологические отделения городских и районных больниц. О возможностях современной КЛТ и аппаратуре для этого вмешательства мы поговорили с д.м.н., профессором Алексеем Георгиевичем Мартовым.

– Какие виды КЛТ существуют?

– Начну перечисление в историческом порядке – механическая, электрогидравлическая (используются высокоэнергетические разряды на вершине электрода), ультразвуковая (дробление с помощью ультразвуковых волн 20–27 кГц, которые образуют высокочастот-

ные синусоидальные вибрации, приводящие к дроблению камня), пневматическая (воздушные компрессоры или электромагнитные ударно-волновые эмиттеры) и ее разновидности – пьезоэлектрическая, лазерная и электроимпульсная.

– В каких случаях выполняется КЛТ?

– Если кратко, то КЛТ применяется во всех случаях, когда по каким-то причинам невозможно достать камень целиком во время эндоскопического вмешательства, нельзя применить дистанционную литотрипсию (ДУТ) или она оказалась неэффективной. В таких случаях камень разрушают с помощью КЛТ и потом удаляют его фрагменты из организма.

– Когда в нашей стране начали применять КЛТ?

– КЛТ начали применять в СССР с 60-х годов XX века. Первым аппаратом был отечественный «Урат», который позже был модернизирован в «Байкал». Это электрогидравлический литотриптер, который широко использовался в то время.

– Можно ли классифицировать литотриптеры кроме как по механизму действия?

– Их можно классифицировать по мощности: самые мощные – электрогидравлические, затем пневматические, лазерные, электроимпульсные, ультразвуковые. По опасности (травматично-

сти): наибольшей травматичностью обладают электрогидравлические литотриптеры, наименьшей – пневматические. По применению: в почках чаще применяют ультразвуковые литотриптеры, главным образом потому, что они сочетаются с активной аспирацией, в мочевом пузыре – лазерные (большим плюсом служит возможность дозировать энергию) и пневматические, в мочеточнике – лазерные. Лазерная литотрипсия не приводит к ретроградному смещению камня, не проталкивает его в почку, что нередко происходит при пневматической литотрипсии. По зондам: литотриптеры с ригидными и гибкими зондами и т. д.

целостности органа в виде перфорации его стенки, развития кровотечения, препятствующего дальнейшему выполнению эндоскопического вмешательства. Пневматические литотриптеры очень мощные и в то же время безопасные в отношении повреждения слизистой мочеточника (лоханки, мочевого пузыря). Само воздействие практически не повреждает слизистую. Обычно литотрипсия протекает без осложнений. Другое дело, если во время операции происходит перфорация стенки органа, но это не имеет никакого отношения к литотрипсии, а относится к способу и умению выполнять операцию.

Если камень удаляется целиком, без технических сложностей, то можно установить мочеточниковый катетер или вообще обойтись без дренирования.

– Зависят ли осложнения от вида литотриптера?

– Да, конечно. Те или иные осложнения могут быть связаны с определенным видом литотрипсии или литотриптера. Самый мощный литотриптер, но и самый травматичный – это электрогидравлический. При выполнении КЛТ с помощью электрогидравлических литотриптеров возможно повреждение

Одним из самых лучших литотриптеров, применяемых сейчас в урологии, является литотриптер компании EMS «Литокласт-Мастер» (LithoClast® Master). Он был создан в 90-х годах прошлого столетия, но в то время он был только пневматическим. Современный литотриптер этой марки сочетает

Окончание на стр. 9 ▶

Дистанционные технологии в последипломном образовании



Антон Юрьевич Цуканов

Д.м.н., проф. кафедры, заведующий курсом урологии последипломного образования Омской государственной медицинской академии
tsoukanov2000@mail.ru

Получение новых знаний и умений для специалиста, прошедшего первичную специализацию в сложившейся системе послевузского образования, возможно лишь на кафедрах или факультетах последипломного образования. Образовательный процесс ведется в основном в виде 2 вариантов циклов: сертификационных и тематического усовершенствования. Первый вариант цикла обязателен для каждого специалиста 1 раз в 5 лет и выполняет, в том числе, и формальные функции. Второй, в идеальной ситуации, должен быть востребован исходя из запросов и потребностей руководства здравоохранения конкретного региона, а тематика – определяться исходя из наличия проблемных участков в работе системы здравоохранения, а также необходимости повышения качества и модернизации системы здравоохранения конкретного региона в конкретный период времени. Таким образом, нам представляется возможным выделить несколько проблем эффективного развития последипломного образования в медицине на современном этапе.

1. Организационные проблемы:

- отсутствие физической возможности направления специалиста на очную форму образования (нехватка специалистов на местах, удаленность лечебно-профилактических учреждений от учебных баз);
- объективные сложности для руководителя лечебно-профилактического учреждения направить врача на обучение (необходимость оплаты обучения (бюджет или ЛПУ), подмены специалиста, оплата проживания, сохранение заработной платы).

2. Педагогические:

- обучение по клиническим специальностям, а тем более хирургического профиля, не может проводиться заочно;
- объективные трудности в формировании однородных групп обучаемых (стаж, навыки, работа в стационаре или в поликлинике);
- в рамках сертификационного цикла невозможно глубоко осветить все достижения в изучаемой специальности за 5 лет.

Все это является в определенной степени барьером для развития и совершенствования специалиста, в особенности молодого, что не может не сказываться на качестве оказания медицинской помощи в целом. А без обучения и внедрения новых медицинских технологий модернизация системы здравоохранения невозможна.

Одним из способов решения существующих проблем, на наш взгляд, может стать внедрение дистанционных технологий в образовательный процесс.

На кафедре хирургических болезней с курсом урологии последипломного образования ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ» в рамках реализации программы «Электронный регион» были разработаны и внедрены ряд программ обучения с элементами дистанционного образования для специалистов региона. Отличительной особенностью, и одновременно основной сложностью их проведения явилось то, что целевой аудиторией стали врачи-хирурги и урологи – это специальности, требующие развития в том числе и мануальных навыков.

Первым этапом нашей работы по внедрению обсуждаемого способа обучения явилось создание циклов тематического усовершенствования (ТУ). Таковыми явились цикл ТУ «Хирургия через малые доступы» (обучаемые – врачи-хирурги) и ТУ «Теоретические основы малоинвазивной хирургии и урологии» (обучаемые –

врачи-хирурги, врачи-урологи, заведующие операционными блоками).

Принцип построения обучения был следующим.

Выделено 2 блока соответственно типам занятий: лекционная (теоретическая) и практическая части (семинары и практические занятия). Теоретическая часть была нами полностью переведена в дистанционную часть цикла. Обучаемый самостоятельно в удобное для него время изучает материал, который может быть представлен как в виде текстов с иллюстрациями, так и в формате видеоматериалов (иллюстративного характера, видеозаписи чтения лекций, при технической возможности – чтение лекции в режиме телеконференции).

Принципиальным, с нашей точки зрения, является обязательное наличие не только финального контроля знаний (на семинарах и итоговом собеседовании), но и промежуточного контроля в дистанционной части. В нашем варианте мы использовали online тестовый контроль после каждой изученной темы, причем непрохождение теста не дает возможности двигаться по темам дальше. Еще одним организующим фактором служит доступность теста только в определенное время, устанавливаемое преподавателем. Все это позволяет сформировать ответственное отношение обучаемого к такой форме обучения. Невыполнение теоретической части цикла к определенному времени означает недопуск курсанта к практической части обучения.

В ходе обучения курсант имеет возможность связаться с преподавателем посредством электронной почты. При необходимости для данного обучаемого возможно выкладывание дополнительного учебного материала, видеопосланий с комментариями и планирование индивидуального плана для очной части занятий.

Преподаватель, в свою очередь, имеет возможность полностью контролировать статистику прохождения тем и тестов каждого обучаемого.

Практическая часть занятий, проводимая в очной форме, строилась по классическому типу: семинарские занятия, присутствие в операционной. Важной составляющей процесса обучения хирургическим специальностям является отработка мануальных навыков владения современным инструментарием и оборудованием операционной. Такая возможность была и у наших курсантов. Во время практической очной части цикла был оборудован учебный класс, оснащенный эндовидеоскопической стойкой, муляжом брюшной полости и эндоскопическим инструментарием.

Основываясь на полученном положительном опыте, на нашей кафедре разработаны и внедрены циклы ТУ «Ультразвуковая диагностика заболеваний простаты в практике уролога», «Избранные вопросы урологии и андрологии», сертификационный цикл по специальности «Урология».

На циклах с элементами дистанционного образования нами обучено более 100 человек. Таким образом, считаем возможным сказать следующее.

1. Использование дистанционных технологий в последипломном образовании по клиническим специальностям хирургического профиля возможно.
2. Дистанционные технологии позволяют индивидуализировать процесс обучения для конкретного слушателя, обучающегося в разнородной группе, обеспечивая модульный принцип построения учебного материала.
3. Дистанционные технологии позволяют эффективно осуществлять контроль за процессом обучения и обратную связь с преподавателем.
4. Позволяют сократить финансовую нагрузку на систему здравоохранения, связанную с обеспечением непрерывного образования специалистов.
5. Создают предпосылки для дальнейшего развития последипломного образования на качественно ином уровне, обеспечивая модернизацию здравоохранения. **УС**

Интервью

Возможности современной контактной литотрипсии

◀ Окончание, начало на стр. 8

в себе 2 вида литотрипсии – пневматическую и ультразвуковую и может применяться для фрагментации камней любой локализации. Оба блока (пневматический и ультразвуковой) располагаются в одном корпусе и могут применяться как в комбинации, так и по отдельности. Ультразвуковой литотриптер – это единственный литотриптер, который имеет активную аспирацию, что очень удобно при работе с камнями почек, при плотных камнях в мочеточниках и мочевом пузыре. При лазерной литотрипсии высокая температура поверхности камня может привести к термическому повреждению мочеточника. Но, учитывая, что глубина воздействия около 1 мм, как правило, это не катастрофично.

Механические литотриптеры чреваты возникновением выраженных контактных кровотечений, повреждениями слизистой, поэтому механические литотриптеры сегодня мало где применяются. Электроимпульсные и электрокинетические – это малотравматичные и довольно эффективные литотриптеры, но также возможны перфорация



лоханки, нарушение целостности стенки мочеточника.

– Всегда ли устанавливают стент после КЛТ в мочеточнике?

– Не обязательно. Если камень удаляется целиком, без технических сложностей, то можно установить мочеточниковый катетер или вообще обойтись без дренирования. Все зависит от конкретного клинического случая.

Если есть суправезикальная обструкция при камнях верхних мочевых путей, гидронефротическая трансформация и выраженные воспалительные изменения, то почка нередко

предварительно дренируется нефростомой, а потом проводится КЛТ в мочеточнике.

– С чем связана дизурия, возникающая после КЛТ?

– Обычно она не связана с самой литотрипсией. Дизурия чаще возникает в результате продвижения крупного инструмента по уретре к мочевому пузырю. Чем крупнее инструмент, тем выше риск возникновения дизурии.

– Как Вы устраняете дизурию?

– Это стандартная противовоспалительная терапия – антибиотики, уросептики в течение 7–10 дней, альфа-блокаторы и фитопрепараты на протяжении 30 дней. Разный механизм действия этих препаратов позволяет купировать дизурию в короткие сроки. Особенно хочется отметить применение альфа-адреноблокаторов у пациентов с внутренним стентом – они позволяют на 33 % снизить выраженность ирритативных симптомов, связанных с наличием стента, и улучшить качество жизни больных. **УС**

Беседовала **Виктория Шадеркина**,
врач-уролог

Опыт применения Импазы у пациентов с эректильной дисфункцией и снижением либидо



Евгений Александрович Ефремов

Врач-андролог, к.м.н., зав. отделом андрологии и репродукции человека ФГУ НИИ урологии МЗ и СР РФ
konfandrology@rambler.ru



Виктория Анатольевна Шадеркина

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

Эректильная дисфункция (ЭД) – широко распространенная медицинская, психологическая и социальная проблема. По некоторым оценкам, к 2025 г. во всем мире число мужчин с ЭД может превысить 300 миллионов человек. ЭД является частым симптомом многих хронических соматических и психических заболеваний. Эпизоды ЭД могут сопутствовать острым заболеваниям и встречаются у практически здоровых мужчин. В развитие стойкой ЭД вносят вклад факторы риска, связанные с образом жизни, – курение, употребление наркотиков, злоупотребление алкоголем, гиподинамия. Ятрогенная ЭД может развиваться на фоне применения ряда лекарственных средств.

Большинство вариантов ЭД объединяет общее звено – функциональная недостаточность NO-зависимых процессов, ответственных за реализацию эректильной функции (ЭФ). Эти процессы не только являются ключевыми для периферических звеньев, но и принимают активное участие в центральных механизмах эрекции – прежде всего на уровне паравентрикулярного ядра гипоталамуса. Кроме того, нейрональная и эндотелиальная NO-синтазы служат взаимно дополняющими источниками NO как в ЦНС, так и в кавернозной ткани. Именно поэтому восстановление адекватной выработки NO как в кавернозной ткани, так и в ЦНС может обеспечить восстановление нормальной ЭФ при различных формах ЭД.

Одним из наиболее перспективных направлений современной фармакологии является разработка лекарственных средств на основе антител. В течение более чем 5 лет в ряде ведущих научно-исследовательских и клинических учреждений России проводятся междисциплинарные исследования активности антител к эндогенным регуляторам, вводимым в малых и сверхмалых дозах (СМД). На основе СМД антител к ряду эндогенных регуляторов были созданы лекарственные препараты, обладающие высокой фармакологической активностью. Среди них – препарат Импаза, раз-

решенный МЗ и СР РФ к медицинскому применению в качестве средства лечения ЭД (Р № 000374/01-2001).

Импаза восстанавливает ЭФ, улучшает качество эрекции. Повышая активность эндотелиальной NO-синтазы в сосудах полового члена, препарат восстанавливает адекватную выработку эндотелием оксида азота (NO) при сексуальной стимуляции, что повышает содержание в гладких мышцах уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), способствует их расслаблению и увеличивает кровенаполнение полового члена. Указанные эффекты обеспечивают достаточную по силе и продолжительности эрекцию.

За счет положительного воздействия на центральные механизмы сексуальной функции у мужчин препарат повышает либидо (половое влечение) и удовлетворенность половым актом. Эффективность и безопасность препарата Импаза подтверждена многочисленными клиническими исследованиями.

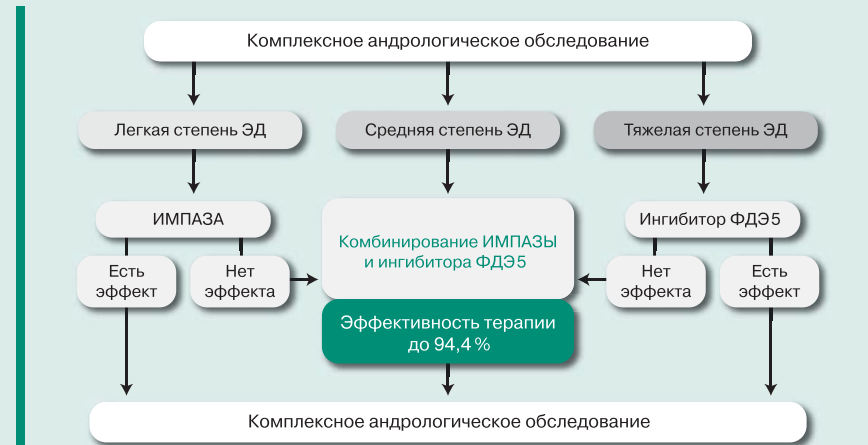
Многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности Импазы при ЭД было проведено в 2001–2003 гг. В исследовании приняли участие 5 клинических центров России: кафедра клинической фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета; НИИ фармакологии при Волгоградском государственном медицинском университете; клиника урологии и оперативной нефрологии Российского государственного медицинского университета (Москва); клиника урологии им. Р.М. Фронштейна Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (Москва); Санкт-Петербургское научное общество урологов им. С.П. Федорова. В исследование вошли 169 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет. Они были рандомизированы на 2 группы – группу принимающих Импазу и группу плацебо.

Наибольшая эффективность Импазы была отмечена у пациентов с преобладанием психогенных факторов ЭД. Действие препарата у них развивалось быстрее, чем в остальных группах, и изменялось незначительно при удлинении срока лечения с 4 до 12 недель. Эффект Импазы при психогенной ЭД может быть обусловлен влиянием как на центральные, так и на периферические звенья ЭФ.

У пациентов с органическими факторами ЭД действие препарата развивалось постепенно, при этом доля пациентов, отвечающих на лечение, возрастала на 10–15 % при увеличении срока лечения до 12 недель. Наибольшая эффективность Импазы отмечена у пациентов с преобладанием артериальных факторов ЭД, минимальная – при сосудистой венозной ЭД. Это хорошо согласуется с существующими данными о периферическом механизме действия препарата – восстановлении эндотелиальной функции.

Препарат Импаза положительно влиял не только на саму ЭФ, но и на другие аспекты сексуальной функции пациентов с ЭД – повышал либидо, удовлетворенность половым актом, усиливал оргазм. Исследователями был отмечен макси-

Алгоритм ведения больного с эректильной дисфункцией (ЭД)



мальный эффект при приеме препарата при длительном курсовом введении.

Особого внимания заслуживает эффективность Импазы у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями – артериальной гипертензией и атеросклерозом. По предварительным данным клинического исследования эффективности Импазы при ЭД у пациентов, страдающих хронической ишемической болезнью сердца (НИИ кардиологии МЗ РФ, Саратов), курсовое применение препарата не только повышает ЭФ, но и способствует снижению частоты приступов стенокардии напряжения.

Крупное исследование по эффективности Импазы в целях восстановления либидо у пациентов со стриктурами уретры было прове-

дено на кафедре урологии и репродуктивного здоровья человека РостГМУ (зав. кафедрой профессор М.И. Коган) в 2008 г. В рамках исследования были обследованы 82 пациента в возрасте от 17 до 50 лет со стриктурами уретры и нарушенным либидо.

При терапии Импазой наступало прогрессирующее увеличение сексуального желания. Через 2 месяца после начала терапии у 15 (53,5%) пациентов отмечено увеличение либидо, через 4 месяца – повышение сексуального желания у 21 (75%) пациента, через 6 месяцев – улучшение либидо зарегистрировали у 24 (85,7%) обследуемых. Кроме того, у большинства обследуемых пациентов наблюдалось улучшение

Окончание на стр. 11 ▶



Для специалистов

лекарственное средство для лечения нарушения потенции **ИМПАЗА**

- ✓ Восстанавливает эректильную функцию, нормализует либидо^{1,2,3}
- ✓ Не имеет противопоказаний для совместного применения с органическими нитратами и альфа-адреноблокаторами⁴
- ✓ Демонстрирует длительный стабильный лечебный эффект без нежелательных явлений^{5,6,7}



ЕСТЕСТВЕННОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ МУЖСКОЙ СИЛЫ!

materia medica
Новый путь к здоровью!

¹ Л.В. Шалыгин, С.В. Алисейко. Импаза в лечении эректильной дисфункции. Врачебное сособие № 5-6, 2004
² А.И. Неймарк, А.В. Сивашкевич, Р.Т. Алиев. Лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы, осложненной эректильной дисфункцией. Лечащий Врач №4, 2010
³ М.И. Коган, Х.С. Ибишев. Восстановление либидо у пациентов со стриктурой уретры. Эффективная фармакотерапия в урологии, №2, 2008
⁴ Инструкция по медицинскому применению препарата
⁵ А.А. Камалов, С.Д. Дорофеев, Е.А. Ефремов. Импаза в лечении эректильной дисфункции. Урология №5, 2005
⁶ Е.Б. Мазо, С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников. Виагра, Сиалис, Импаза – что, кому, когда и как? Урология №5, 2004
⁷ И.И. Горпинченко, Я.О. Мирошников. Препарат Импаза в лечении эректильной дисфункции: 6-тиmessячный катанез. Здоровье мужчины. Сексология и андрология №3, 2003

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»
тел./факс (495) 684-43 33
www.materiamedica.ru
Лицензия № 99-04-000422 от 10.12.07

Некоторые организационные вопросы лапароскопических операций в урологии



**Зиэратшо
Абдуллоевич
Кадыров**

Проф., д.м.н.,
уролог, зав. группой
лапароскопии
ФГУ НИИ урологии
МЗ и СР РФ
zieratsho@yandex.ru

В последние годы лапароскопические операции получили широкое применение в хирургии, гинекологии и урологии. В этой связи в оперативной урологии развивается новое направление, которое принято называть «видеоэндоскопическая хирургия». Это направление постепенно оттесняет многие операции, которые веками выполнялись открытым путем. Дело в том, что малоинвазивные методы в урологии или вообще в медицине привлекают не только врачей, но и больных. Особенно нужно подчеркнуть качество жизни больных в послеоперационном периоде, где они отмечают минимальные болевые ощущения, короткий срок пребывания в больнице и быстрое выздоровление. Однако видеоэндоскопическая хирургия несомненно отличается от традиционного лечения хирургических заболеваний, что требует определенных затрат, подготовки специалистов и больных. Одним из первостепенных отличий между лапароскопической и хирургической техникой является способ, которым хирург получает анатомическую информацию относительно локализации операционного поля. Ключом к успешному выполнению любой хирургической процедуры служит твердое знание анатомии. Хотя анатомические взаимоотношения при открытом хирургическом и лапароскопическом подходах одинаковы, изменение обзора может дезориентировать врача.

Трехмерное изображение (фильм, рисунок) и привычная область обзора в процессе лапароскопии становятся ограниченными, угол обзора фиксируется и сужается. Отсутствие прямого контакта с тканями снижает тактильную и проприоцептивную информацию. Эти отличия могут привести к не совсем обычному пониманию схожих анатомических взаимоотношений. Сопоставление анатомических данных в реальном времени принимается хирургом для их сравнения во время лапароскопических вмешательств. Информация, полученная через визуальное отражение, значительно изменяется во время лапароскопии. Первостепенным отличием от открытой операции служит то, что хирург наблюдает операционную область не прямо, и основные оперативные решения перестраивает по визуальному отражению, а его работа также ограничивается оптическими и видеотехнологиями. Более того,

угол обзора оперативной области сужается в зависимости от локализации лапароскопа. И, наконец, пневмоперитонеум может изменять взаимоотношения между органами и тканями и воздействие визуальной информации на хирурга.

На сегодняшний день преимущества лапароскопического лечения многих урологических заболеваний перед традиционным открытым способом сомнений не вызывают.

Лапароскопию начали выполнять с 70-х годов прошлого века главным образом при диагностике урологических заболеваний, таких как брюшной крипторхизм, гидронефроз, рак почки, солидарные кисты, поликистоз почек. В конце 80-х годов были освоены такие лапароскопические процедуры, как газовая лимфаденэктомия, перевязка варикозных вен яичка. В начале 90-х разработаны новые технологии, позволяющие выполнять нефрэктомии, уретеролитотомию, резекцию кист, цистэктомии и др. Несмотря на короткий срок их применения на сегодняшний день трудно перечислить урологические вмешательства, которые бы не выполнялись этим методом. Более того, во многих клиниках лапароскопические операции по поводу брюшного крипторхизма, вторично-сморщенной почки, гидронефроза (пластика ЛМС), опухоли почки (резекция почки), рака предстательной железы (радикальная простатэктомия) и др. выполняют как метод выбора.

Требования к операционному залу. Лапароскопические операции по характеру несколько отличаются от открытых вмешательств. Операционное помещение должно удовлетворять определенным требованиям. Оно должно быть просторным, поскольку в нем необходимо разместить не только операционные столы, но и стерильные столы, видеомониторы, инфузионную, электроакустическую аппаратуру, аппаратуру для ирригации под давлением и для полной анестезии. Операционное оборудование должно обеспечивать полную возможность выполнения лапароскопических процедур и открытых операций. До начала операции необходимо проверить все оборудование на предмет функциональной готовности и переместить его к операционному столу. Во время операции можно использовать один или два видеомонитора, и одним из факторов успешного выполнения лапароскопических операций является их расположение. Наряду с координацией хирургической бригады, ее мобильностью это способствует адекватной визуализации операционной области и точному выполнению манипуляции.

Оценка и подготовка пациента. Предварительное обследование больного должно проводиться для успешного выполнения лапароскопического пособия и предотвращения осложнений.

Наличие хронических заболеваний сердечно-легочной системы может создать для анестезиолога трудности при устранении гипоксии. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальный (пищеводный) рефлюкс – это состояния, которые могут усугубиться при пневмоперитонеуме.

У больных старшего и пожилого возраста, страдающих сердечно-легочной патологией, необходимы дополнительные обследования, например исследование уровня газов артериальной крови и дыхательной функции у больных с хроническими обструктивными легочными болезнями или гематологические исследования у больных с геморрагическим диатезом. Основное предоперационное лабораторное исследование включает перечень анализов, необходимых для проведения общей анестезии. Обычно выполняют полный анализ крови, определение уровней сывороточных электролитов, азота мочевины крови, креатинина, глюкозы, протромбина и анализ мочи. Электрокардиограмма необходима для оценки сердечной деятельности и возможных гемодинамических изменений. Рентгенограмму грудной клетки проводят у всех больных, но особое внимание нужно обратить на больных с легочными заболеваниями.

Большое значение в предоперационном периоде имеет получение согласия пациента на операцию. Обсуждение должно касаться не только возможных осложнений лапароскопического метода, его преимуществ и недостатков, но и возможного выполнения открытой операции. При проведении предоперационной беседы с больным врач должен руководствоваться знанием лапароскопических осложнений и учитывать наличие сопутствующих заболеваний, характер основного заболевания и возраст пациента.

К сожалению, в России лапароскопический метод в урологии применяется недавно и до сих пор широкого распространения не получил из-за недостаточности опыта и отсутствия курсов по подготовке специалистов и соответствующей аппаратуры. В России на начальном этапе выполнения лапароскопических операций в условиях многопрофильной больницы или научно-исследовательских институтах многие специалисты использовали совместные действия хирургов, гинекологов и урологов. Хирурги, как наиболее продвинутые в видеоэндоскопии, сыграли большую роль в развитии этого направления. Кроме того, на сегодняшний день ведущие специалисты, выполняющие видеоэндоскопические операции в урологии, являются эндоскопическими специалистами, с одной стороны, имеют положительные моменты в учебно-практическом плане, что позволяет при тес-

ном контакте одновременно использовать опыт эндоскопистов и урологов. Капиталовложения на приобретение комплекта оборудования для выполнения эндоскопических операций в условиях многопрофильной больницы всегда оправдывают материальные затраты. Применение лапароскопической техники как минимум приводит к 3-кратному сокращению расходов на лечение на стационарном этапе только за счет уменьшения времени пребывания в больнице. Кроме того, резко сокращается использование анальгетиков, больные требуют минимального расхода перевязочных материалов и меньшего ухода, поскольку могут вставать с постели практически сразу после операции.

Необходимо отметить и социальный эффект лапароскопических операций – меньшие сроки временной нетрудоспособности, значительное улучшение качества жизни в послеоперационном периоде и многое другое, что также дает огромную экономию стране. Любые капиталовложения в эндоскопическую хирургию являются экономически обоснованными, социально эффективными, и, в конце концов, выгодными для любого лечебного учреждения при правильном их использовании. Внедрение лапароскопического метода существенно улучшит качество лечения больных и приблизит уровень хирургического вмешательства к современным требованиям. При приобретении комплекта инструментария следует по возможности выбрать состав набора, а также резерв инструментов, применяемых при возможных осложнениях и нестандартных ситуациях. Покупка комплекта оборудования требует профессионального анализа его качественных и количественных характеристик. Рабочий комплекс должен содержать тот инструментарий, который бы позволил выполнить все поставленные задачи. Необходимо подчеркнуть, что врач, занимающийся лапароскопией, должен быть обязательно ознакомлен со всеми аспектами своего дела. Многие фирмы выпускают аппаратуру и инструментарий для лапароскопических операций различного качества, что требует профессионального анализа при их приобретении. Только комплексный подход позволит урологу сосредоточить внимание на успешном проведении операции.

В настоящее время, после накопления урологами достаточного опыта и приобретения навыков, некоторые урологические клиники и отделения в России постепенно стали переходить на самостоятельное выполнение лапароскопических операций. В более широком развитии этого направления основную роль должны сыграть научно-исследовательские институты и урологические клиники. Очень важным моментом является создание учебных центров с возможностью использования тренажеров и симуляторов. **УС**

Новое в урологии

Опыт применения Импазы у пациентов с эректильной дисфункцией и снижением либидо

◀ Окончание, начало на стр. 10

настроения – в 89,2 % случаев, работоспособности – в 75,0 % случаев.

Через 6 месяцев после перорального приема Импазы уровень сывороточного тестостерона увеличился у 50,0 % больных и практически у всех был > 12 нмоль/л. Исследователи сделали вывод о том, что у большинства пациентов с андрогенной недостаточностью на фоне структурной болезни курсовая патогенетическая терапия СМД антител к эндотелиальной

NO-синтазе (Импазой) приводит к повышению либидо и нормализации уровня сывороточного тестостерона.

При назначении Импазы урологу надо принять во внимание несколько особенностей действия этого препарата, которые подтверждены принципами доказательной медицины.

1. Импазу целесообразнее назначать пациентам с психогенной и компенсированной и субкомпенсированной артериальной ЭД.
2. Наиболее эффективным является длитель-

ный курсовой прием препарата, не менее 3–4 месяцев, так как для него характерно медленное прогрессирующее нарастание эффекта и его постепенное накопление, что говорит о физиологичности действия препарата.

3. Импаза не влияет на течение основных (фоновых) заболеваний и не требует коррекции их терапии.

4. Возможна комбинация Импазы с ингибиторами ФДЭ5 (силденафил, варденафил, тадалафил), что позволяет, с одной стороны, снизить дозу последних и уменьшить побочные эффекты монотерапии ингибиторами ФДЭ5, и, с дру-

гой стороны, повысить в целом эффективность лечения ЭД.

5. Импазу можно сочетать с препаратами для лечения ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе с нитратами, и гипертонической болезни, что позволяет рекомендовать ее в качестве средства 1-й линии в лечении ЭД у этих групп пациентов.

Таким образом, клиническими исследованиями совершенно четко определено место Импазы в лечении пациентов с ЭД и снижением либидо. **УС**

Эффективность $\alpha 1$ -адреноблокаторов при лечении дизурии после лучевой терапии рака предстательной железы



Андрей Владимирович Сивков

К.м.н., первый заместитель директора ФГУ НИИ урологии МЗ и СР РФ
uroinfo@yandex.ru



Николай Георгиевич Кешисhev

Врач-уролог, заведующий инновационным отделом ФГУ НИИ урологии МЗ и СР РФ
nkeshishev@gmail.com

Лучевая терапия рака предстательной железы (РПЖ) в 80 % случаев может осложняться лучевыми реакциями, такими как лучевой простатит, цистит, уретрит и проктит. Клинические проявления поражения мочеполовой системы выражаются в виде дизурии различной степени выраженности и длительности (в среднем до 1 года).

Ситуация может также осложняться инфравезикальной обструкцией (ИВО), которая, по данным литературы, встречается более чем у 75 % пациентов, страдающих РПЖ. Развитие лучевых реакций при наличии признаков ИВО отягощает течение последней. Наиболее тяжелым обструктивным осложнением лучевой терапии РПЖ является острая задержка мочеиспускания, которая наблюдается от 2 до 34 % случаев. В первую очередь это связано с возникновением воспалительного отека предстательной железы, что выявляется у подавляющего большинства пациентов, перенесших лучевую терапию. В большей степени это характерно для брахитерапии, причем выраженность дизурии коррелирует с лучевой нагрузкой в области простатического отдела уретры. При брахитерапии особенно важно отметить наличие механического компонента обструкции, что связано с имплантацией источников лучевой энергии в предстательную железу.

На сегодняшний день профилактика и лечение ИВО при лучевой терапии РПЖ представляют собой нерешенную до конца проблему. В качестве хирургического лечения чаще всего используется трансуретральная резекция предстательной железы, которая в 10 % случаев осложняется недержанием мочи. Для нехирургического лечения ИВО и дизурии наиболее широко применяются препараты группы $\alpha 1$ -адреноблокаторов. Назначение адреноблокаторов

рапии $\alpha 1$ -адреноблокаторами в послеоперационном периоде с целью профилактики дизурии у больных, получающих лучевое лечение, стало уже рутинной практикой, хотя оценка ее эффективности не проводилась.

Поэтому в стенах НИИ урологии группой ученых (А.В. Сивков, Н.Г. Кешисhev, В.Н. Ощепков, О.В. Шкабко) было предпринято проведение клинического исследования по изучению эффективности неoadъювантной и адъювантной терапии $\alpha 1$ -адреноблокаторами (тулозин) у больных РПЖ, получающих лучевое лечение (дистанционная лучевая терапия, брахитерапия).

Проведение исследования

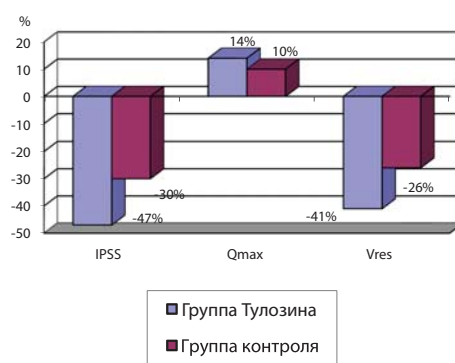
В исследование было включено 80 пациентов с РПЖ. Все больные были разделены на 2 группы: 1-я группа получала тулозин в виде неoadъювантной терапии в течение 3 месяцев и адъювантной терапии в период выполнения лучевой терапии, а также в течение 3 месяцев после ее завершения. Другая группа, принимавшая плацебо, составила группу сравнения. Оценка клинических показателей производилась до начала терапии адреноблокаторами, непосредственно перед началом лучевой терапии и в момент возникновения лучевых реакций. В качестве лучевой терапии применялась дистанционная лучевая терапия по радикальной методике в дозе 65–72 Гр – у 29 больных (из них 19 – из контрольной группы). Оставшийся 51 пациент получил лечение в виде интерстициальной лучевой терапии путем перманентной имплантации источников ^{125}I в дозе 150–160 Гр (21 человек из контрольной группы). Средний возраст больных составил 70,9 года, при этом средний возраст основной группы был 68,1, а контрольной – 73,8 лет. Стадия основного заболевания была установлена как T1–3N0–XMO. Подавляющая доля пациентов (76%) в группах дистанционной и интерстициальной лучевой терапии была представлена пациентами со стадией заболевания T2. Тулозин (Egis) применялся в дозе 0,4 мг в сутки однократно. Перед лечением все пациенты проходили стандартное обследование, включавшее урофлоуметрию с определением объема остаточной мочи и оценку симптомов по шкале IPSS/QL. Из участия в исследовании исключались больные, получающие препараты, влияющие на функцию мочеиспускания, и пациенты с индексом Карновского > 3 баллов.

Неoadъювантная терапия $\alpha 1$ -адреноблокаторами

До начала лечения все наблюдаемые пациенты предъявляли характерные жалобы на расстройство мочеиспускания в той или иной степени. Проведение неoadъювантной терапии Тулозином привело к достоверному уменьшению симптоматических проявлений по шкале IPSS в обеих группах больных. Так, в группе Тулозина на момент завершения фазы неoadъювантного лече-

ния отмечено снижение баллов по шкале IPSS на 47% (–4,58 балла), в контрольной группе – на 30% от исходной величины (–3,97 балла). Это объясняется тем, что всем участникам исследования в обеих группах помимо лечения $\alpha 1$ -адреноблокаторами также выполнялась андрогенная депривация, вследствие которой происходило уменьшение объема предстательной железы.

Подобная тенденция отмечена и в отношении объективных параметров мочеиспускания. Как в основной, так и в контрольной группах был зарегистрирован рост максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}), который в группе Тулозина составил 14% (+1,88 мл/с), а в контрольной группе – 10% (+0,63 мл/с), и уменьшение объема остаточной мочи (V_{res}) в группе пациентов, получавших Тулозин, которое составило 41% (–10,4 мл), а в контрольной группе – 26% (–6,1 мл) (см. рисунок).



Эффективность неoadъювантной терапии $\alpha 1$ -адреноблокаторами

Адъювантная терапия $\alpha 1$ -адреноблокаторами

Все пациенты с РПЖ, получившие лучевую терапию, отметили появление симптомов раздражения и обструкции в различные сроки от начала лучевой терапии. Для группы пациентов, которым выполнена брахитерапия, было характерно появление симптомов лучевых реакций в сроки от 3 до 8 недель после имплантации. В группе пациентов, получивших дистанционную лучевую терапию, появление дизурии было зарегистрировано через 2–5 недель с момента начала лечения. Важно отметить, что прием $\alpha 1$ -адреноблокаторов никак не влиял на сроки появления этих симптомов.

В обеих группах пациентов, принимавших плацебо, зарегистрировано по 3 случая острой задержки мочеиспускания – 10% в группе дистанционного лечения и 6% в группе брахитерапии соответственно. Однако исходные уродинамические показатели группы интерстициального облучения были лучше в силу более строгого отбора пациентов на лечение. Среди участников исследования, получавших Тулозин, случаев острой задержки мочеиспускания зарегистрировано не было.

Независимо от характера приложения лучевой энергии в группах лечения адреноблокаторами наблюдалась общая положительная тенденция: после периода ухудшения быстро наступало симптоматическое улучшение, по крайней мере, до исходного уровня. В то же время в группе плацебо наблюдалось прогрессирование явлений дизурии. Так, в группе пациентов, перенесших дистанционную лучевую терапию и адъювантную терапию Тулозином, отмечено 2-кратное снижение числа баллов по шкале IPSS (–44%) по сравнению с исходным значением, в то время как в группе контроля наблюдался достоверный прирост (+12%). Среди пациентов, перенесших брахитерапию, в группе активного лечения был отмечен недостоверный незначительный прирост числа баллов по шкале IPSS, по сравнению с таковым на момент начала лечения (с 3,1 до 4,2 баллов, +14%). Тем не менее, он достовер-

но отличался и составил всего лишь 56% от уровня, наблюдавшегося до начала неoadъювантной терапии (с 7,47 до 4,2 балла). Среди пациентов, принимавших плацебо, была зарегистрирована тенденция, аналогичная таковой в группе дистанционного облучения. Различия субъективных проявлений в группах активного лечения и контроля также носили достоверный характер.

Оценка объективных параметров мочеиспускания показала, что независимо от характера лечения происходит некоторое ухудшение объективных уродинамических показателей вследствие перенесенного лучевого лечения. На выраженность этих изменений существенно влияло оказываемое влияние адъювантной терапии. В группе пациентов, перенесших дистанционную лучевую терапию и получавших адъювантную терапию Тулозином, было зарегистрировано недостоверное изменение пиковой скорости мочеиспускания, которое составило 1%, в то время как в контрольной группе это ухудшение носило достоверный характер и достигло уровня 36%. Более выраженным было негативное влияние интерстициальной лучевой терапии на мочеиспускание, что объясняется сочетанным характером поражения органа – получение как лучевой, так и механической травмы. Это сказалось на полученных результатах. Так, снижение скорости мочеиспускания носило достоверный характер и в основной, и в контрольной группах. Дефицит максимальной скорости мочеиспускания в группе пациентов, принимавших Тулозин, составил 8% (–1,15 мл/с), а в контрольной группе – 34% (–5,66 мл/с). Несколько иная закономерность установлена при анализе объема остаточной мочи. Для пациентов группы активного лечения, перенесших дистанционную лучевую терапию, было характерно уменьшение V_{res} на 39% (–14,1 мл), а в целом, с момента начала неoadъювантной терапии, этот показатель составил 56% (–28,7 мл). И только последнее зарегистрированное изменение было достоверным. В отличие от проградентного улучшения на фоне неoadъювантной и адъювантной терапии, выявленного в основной группе, в контрольной группе проведение лучевой терапии привело к приросту объема остаточной мочи на 96% (+21,21 мл). Среди пациентов, перенесших брахитерапию и получавших Тулозин, отмечено недостоверное увеличение объема остаточной мочи на 21% (+1,67 мл), в то время как в контрольной группе зарегистрированный прирост носил достоверный характер и составил 99% (+12,85 мл).

Выводы

Включение в схему неoadъювантной терапии, проводимой пациентам перед лучевой терапией, помимо андрогенной депривации, $\alpha 1$ -адреноблокаторов, в частности Тулозина, позволяет существенно уменьшить проявления ИВО у данной категории больных. Неoadъювантная терапия $\alpha 1$ -адреноблокаторами может расширить показания к выполнению лучевой терапии пациентам с умеренными проявлениями ИВО, которая относится к относительным противопоказаниям и на сегодняшний день является наиболее частой причиной отказа от интерстициальной лучевой терапии при наличии прочих показаний.

В свою очередь, проведение адъювантной терапии $\alpha 1$ -адреноблокаторами пациентам с РПЖ, получающим лучевое лечение, также позволяет существенно снизить риск возникновения острой задержки мочеиспускания и уменьшить дискомфорт, связанный с возникновением лучевых реакций.

Назначение $\alpha 1$ -адреноблокаторов в режиме неoadъювантной и адъювантной терапии позволяет достоверно уменьшить проявления дизурических явлений и вероятность развития острой задержки мочеиспускания у больных РПЖ после лучевой терапии. **УС**

Тулозин® БЫСТРО И ПРОСТО ВОССТАНАВЛИВАЕТ МОЧЕИСПУСКАНИЕ, ОСОБЕННО У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С ДГПЖ

ТУЛОЗИН® БЫСТРО И ПРОСТО:

- УЛУЧШАЕТ СИМПТОМАТИКУ У ПАЦИЕНТОВ С ДГПЖ
- УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ*

ПРОСТО... КАК ОДИН ШАГ ВПЕРЕД

Регистрационный номер: СР-001934/7
Дополнительная информация: ОАО ЭГИС Представительство в России, г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru

Ключевые статьи из международных медицинских изданий

Новые лекарства



**Анна
Сергеевна
Маркова**

Врач-онколог отделения
урологии РОНЦ
им. Н.Н. Блохина РАМН
Mark-An1@yandex.ru

Темные стороны таргетной терапии метастатического рака почки

За последние 5 лет таргетная терапия стремительно ворвалась в лечение метастатического почечно-клеточного рака (мПКР), открыв новую страницу в истории лечения данной формы заболевания. Был представлен целый ряд таргетных препаратов, доказавших свою эффективность в ряде крупных, хорошо организованных клинических исследований III фазы. На сегодняшний день 6 таргетных препаратов одобрены для применения в Европе, Соединенных Штатах Америки, а также в России и ряде других стран у пациентов с мПКР. В качестве 1-й линии терапии в группах низкого и среднего риска используются бевацизумаб – представляющий собой моноклональные антитела против фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), в комбинации с интерфероном, а также ингибитор тирозинкиназ – сунитиниб. Пазопаниб представляет собой другой ингибитор тирозинкиназ, одобренный US FDA и EMA (European Medicines Agency) для лечения мПКР. Темсиrolimus, селективный ингибитор mTOR (mammalian Target of Rapamycin), рекомендован для применения в качестве 1-й линии терапии у пациентов с мПКР в группе плохого прогноза. Во 2-й линии терапии – сорафениб, также относящийся к группе ингибиторов тирозинкиназ, применяется при прогрессировании на фоне проведения терапии цитокинами или у пациентов, которые не подходят для иммунотерапии, в то время как эверолимус рекомендован при прогрессировании на фоне сорафениба и/или сунитиниба.

Не преувеличивая, можно сказать, что эра иммунотерапии прошла и началась эра таргетной терапии. В цитокинную эру не все пациенты подходили для такого лечения за счет наличия четких критериев включения, так же следует отметить большое количество побочных эффектов подобной терапии и значительно более низкую эффективность по сравнению с таргетными препаратами. Продолжаются споры относительно того, стоит ли выполнять паллиативную нефрэктомия в эру таргетных препаратов. По данным ретроспективных исследований, выполнение циторедуктивной нефрэктомии по-прежнему имеет преимущество, однако по этому поводу продолжается ряд проспективных исследований.

Но помимо улучшения результатов выживаемости пришлось столкнуться с целым рядом побочных эффектов таргетных препаратов, в значительной степени отличающихся от тех, которые вызваны общепринятыми химиотерапевтическими средствами. Важно раннее выявление побочных эффектов и их немедленная коррекция.

К сожалению, онкоурологи и общие урологи не проходят должного обучения, касающегося особенностей проведения химиотерапевтического и таргетного лечения. Врач должен знать о возможности развития тех или иных побочных эффектов при приеме каждого конкретного таргетного препарата вне зависимости от того, имеет ли он личное отношение к назначению таргетного лечения. Важно учитывать такие параметры, как показания и противопоказания, режимы дозирования, побочные эффекты и способы их коррекции. Таким образом, для оптимального ведения пациентов с мПКР в процессе лечения должны участвовать и химиотерапевт, и онкоуролог.

Артериальная гипертензия, повышенная утомляемость, гематологическая и кожная токсичности, а также побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта характерны для всех 6 таргетных препаратов. Например, в качестве симптоматического лечения используют лоперамид (2–16 мг/сут) при диарее, метоклопрамид (10–20 мг/сут) или ондансетрон (8–32 мг/сут) при тошноте и/или рвоте и мегестрола ацетат (160–800 мг/сут) при анорексии. Уменьшить явления кожной токсичности 1–2-й степени можно при помощи увлажняющих кремов или масел на основе гидрокортизона. При развитии кожной токсичности 3–4-й степени рекомендовано применение низких доз преднизолона (10–25 мг/сут) до редукции кожных явлений до 1-й степени. С целью коррекции артериальной гипертензии используются стандартные гипотензивные средства и их комбинации. Эверолимус и темсиrolimus в большей степени ассоциированы с развитием иммуносупрессии, метаболических нарушений и интерстициального пневмонита, поэтому все пациенты, получающие ингибиторы mTOR, должны быть предупреждены о необходимости сообщать о возникновении таких симптомов, как кашель или одышка, а также любых возможных признаков инфекционного процесса. Возможно развитие бактериальных, грибковых и вирусных инфекций, включая пневмонию, аспергиллез, кандидоз и реактивацию вирусного гепатита В. Необходимо обязательно определять титры антител против вирусов гепатита В и С перед началом лечения ингибиторами mTOR и в процессе лечения, в среднем каждые 4–8 недель. У пациентов с гепатитом В целесообразно проводить 2-недельный курс профилактического противовирусного лечения.

При приеме сунитиниба, сорафениба и пазопаниба может развиваться гипотиреодное состояние, в связи с чем рекомендуется определение уровня тиреоидных гормонов перед началом, в процессе и в среднем через месяц после лечения. При появлении симптомов гипотиреоза или при повышении уровня тиреотропного гормона необходимо проведение заместительной гормонотерапии. По данным ряда исследований, бевацизумаб, сунитиниб и сорафениб были ассоциированы с повышенным риском тромбозов и кровотечений у пациентов с мПКР по сравнению с группами контроля. Коагулопатические нарушения 2–4-й степени требуют соответствующей фармакокоррекции до возвращения к 1-й степени.

У пациентов, получающих бевацизумаб в сочетании с интерфероном, для снижения выраженности побочных эффектов возможно снижение дозы интерферона с 6 до 3 млн МЕ 3 раза в неделю без ущерба для эффективности данной комбинации. Как правило, при развитии токсичности 1–2-й степени необходимо подключение поддерживающей терапии, напротив, явления токсичности 3–4-й степени требуют отмены препарата с возможным привлечением смежных специалистов для коррекции развившихся осложнений.

Особенности периоперационного назначения таргетных препаратов

Таргетная терапия может применяться как в адьювантном и неадьювантном режимах, так и самостоятельно. Следовательно, уролог должен знать особенности периоперационного ведения пациентов, получающих таргетное лечение. Например, прием бевацизумаба должен быть прекращен за 3–4 недели до хирургического лечения, так как существует риск перфорации желудочно-кишечного тракта, в то время как лечение сорафенибом или сунитинибом можно прекратить всего за 1–2 дня перед операцией. Напротив, в послеоперационном периоде требуется время для восстановления и полного заживления раны, в среднем не менее 3–4 недель. Таким образом, сорафениб и сунитиниб имеют некоторое преимущество перед бевацизумабом при планировании периоперационного применения.

Применение таргетных препаратов у пациентов с почечной недостаточностью

Одна интересная особенность доступных на сегодняшний день таргетных агентов, о которой упоминают Di Lorenzo et al. в своей статье, заключается в том, что метаболизм таргетных препаратов происходит преимущественно в печени и в меньшей степени зависит от функции почек. К сожалению, имеется мало данных о переносимости таргетного лечения у пациентов с почечной недостаточностью, в частности находящихся на диализе, ввиду исключения этой подгруппы пациентов из клинических исследований. В одном ретроспективном исследовании, включавшем 39 пациентов с мПКР, у которых либо уже была почечная недостаточность до начала лечения, либо она развилась в процессе лечения препаратами сунитиниб или сорафениб, не было зарегистрировано непредполагаемых побочных эффектов. При этом наличие почечной недостаточности определялось при уровне креатинина > 190 мкмоль/л или при клиренсе креатинина < 60 мл/мин. Однако использование таргетных препаратов у пациентов с мПКР с сопутствующей почечной недостаточностью должно проводиться с постепенным доведением до стандартной дозировки, если это возможно, и с постоянным контролем почечной функции и побочных эффектов.

Применение таргетных препаратов у пожилых пациентов

Что касается применения таргетных препаратов у пожилых пациентов, то на сегодняшний день имеются лишь данные по сорафенибу. По результатам исследования III фазы не было зарегистрировано значимых различий по профилю безопасности сорафениба у пожилых пациентов (> 70 лет) по сравнению с более молодой группой пациентов, страдающих мПКР. В группе пациентов ≥ 70 лет была отмечена более частая встречаемость 3–4-й степени токсичности, но различия не были статистически достоверными. Напротив, различия в частоте прекращения лечения и случаев сердечно-сосудистых осложнений 3–5-й степени были статистически значимыми в пользу пациентов < 70 лет. Таким образом, представленные данные демонстрируют безопасность применения сорафениба у пациентов пожилого возраста с небольшим риском развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений. Данные относительно других таргетных препаратов отсутствуют.

Пациенты из группы риска лекарственных взаимодействий

При назначении таргетных препаратов также необходимо учитывать особенности их метаболизма и возможность нежелательных взаимодействий с другими лекарственными средствами. Все указанные таргетные агенты метаболизируются цитохромами печени, в частности P4503A4 (CYP3A4). К ингибиторам CYP3A4, которые могут привести к повышению в крови уровня активных метаболитов таргетных препаратов, за исключением сорафениба, относятся ряд противогрибковых и противогрибковых лекарственных средств, антибиотики из группы макролидов, верапамил, циметидин и др. Напротив, индукторы CYP3A4, такие как фенитоин, карбамазепин, рифампицин, дексаметазон, ципротерон, гризеофульвин и др., могут увеличивать метаболизм таргетных агентов и, таким образом, снижать их концентрацию в организме. Также пациенты должны быть предупреждены о необходимости избегать употребления грейпфрутового сока во время таргетной терапии, так как он ингибирует CYP3A4. Ввиду высокой вероятности лекарственных взаимодействий и, как следствие, снижения эффективности или повышенной токсичности полная история болезни должна обязательно включать в себя детальное указание всех дополнительных лекарственных препаратов, принимаемых пациентом.

Важно понимать, что общие, используемые в ежедневной терапевтической практике, рекомендации по лечению различных видов токсичности, развивающихся при использовании

таргетных препаратов, не полностью подходят для пациентов с мПКР. Необходима разработка новых подходов к лечению этих состояний, так как главной целью лечения данной категории пациентов является не уменьшение уровня смертности от сопутствующих заболеваний в отдаленном периоде, а попытка избежать острых, опасных для жизни побочных эффектов таргетного лечения и необходимости редукции дозы.

Источник: Di Lorenzo G, Porta C, Bellmunt J, Sternberg C, Kirkali Z, Staehler M, Joniau S, Montorsi F, Buonerba C. *Toxicities of Targeted Therapy and Their Management in Kidney Cancer*. Eur Urol 2011 Apr;59(4):526–40.
Karam JA, Wood C.G. *The Dark Side of Targeted Therapy*. Eur Urol 2011 Apr;59(4):541–2.

Новые принципы диагностики и лечения



**Александр
Викторович
Говоров**

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

Новые возможности антиандрогенной терапии при гормонально-рефрактерном раке предстательной железы

Авторами проанализированы результаты мультицентрового исследования I–II фазы, в рамках которого 140 больных метастатическим прогрессирующим гормонально-рефрактерным раком предстательной железы (РПЖ) получали лечение новым антагонистом андрогеновых рецепторов MDV3100. Пациенты принимали исследуемый препарат перорально в постепенно увеличивающейся дозировке, начиная с 30 мг в сутки.

Положительный эффект лечения был отмечен при приеме различных доз препарата (от 30 до 600 мг в сутки): уровень общего ПСА крови снизился на 50 % у 56 % больных, ответ на терапию в мягких тканях имел место в 22 % случаев, стабилизация опухолевого процесса в костях – в 56 % наблюдений. Значимое снижение числа циркулирующих опухолевых клеток в крови зарегистрировано у 49 % пациентов. Медиана времени до прогрессии РПЖ составила 47 недель (при оценке методами лучевой диагностики). Максимальная переносимая доза при длительности лечения > 28 дней составила 240 мг. Наиболее частым побочным эффектом 3–4-й степени выраженности служила дозозависимая усталость у 11 % больных, регрессировавшая при уменьшении дозировки препарата.

Таким образом, в исследовании I–II фазы у больных метастатическим гормонально-рефрактерным РПЖ продемонстрировано наличие различных аспектов противоопухолевой активности нового антиандрогенного препарата MDV3100 (так называемого «чистого антагониста»), имеющего большую аффинность к андрогеновым рецепторам по сравнению, например, с бикалутамидом.

Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что значительное число опухолей, прогрессирующих на фоне гормонотерапии и химиотерапии, сохраняют чувствительность к воздействию на их андрогеновые рецепторы. Не исключено также, что у больных с прогрессией РПЖ после химиотерапии роль антиандрогенной терапии выше, чем считается в настоящее время. Наконец, настоящая публикация представляет особый интерес, поскольку планируется проведение клинических исследований препарата MDV3100 в России.

Источник: Scher HJ, Beer TM, Higano CS et al. *Antitumor activity of MDV3100 in castration-resistant prostate cancer: a phase 1–2 study*. Lancet 2010;375:1437–46.

Тазовая хирургия – насущная необходимость современной медицины



**Денис
Эдуардович
Елисеев**

Ординатор
2-го года обучения
ФГУ НИИ урологии
МЗ и СР РФ
edionis@mail.ru

В настоящее время в российской медицине сложилась ситуация, при которой происходит дробление медицинских специальностей и дисциплин на более узкие разделы: из эндокринологии выделена диабетология, из кардиологии — аритмология и т. д. Безусловно, это способствует глубокому изучению соответствующих разделов клинической медицины. Но такой путь развития здравоохранения имеет и определенные недостатки, а именно: отсутствует междисциплинарный подход, некоторые нозологии «теряются» между несколькими узкими специальностями, больные не знают, к какому специалисту им обратиться, а врачи в силу отсутствия достаточной подготовки в смежных областях не могут оказывать квалифицированную помощь на достаточном уровне.

Все вышесказанное в полной мере относится к взаимоотношению специальностей, составляющих женскую тазовую хирургию, — урологии, гинекологии, проктологии, хирургии. Объединение нескольких специальностей в одну дисциплину обосновано множеством причин. Все органы малого таза эмбриологически, анатомически и функционально тесно связаны. Вероятно, поэтому в клинической практике часто наблюдаются сочетанные заболевания как половых, так и мочевых органов и прямой кишки. При этом в большинстве случаев первично поражаются органы половой сферы, а уже затем в патологический процесс вовлекается мочевая система и кишечник.

По данным В.И. Краснополского и С.Н. Буяновой, количество гинекологических больных с поражением смежных органов составляет 28–32% от всех больных, госпитализированных в гинекологическую клинику МОНИИАГ для хирургического лечения. При этом патологический процесс в гениталиях сочетается с поражением толстой кишки (78%), мочевого пузыря (25%), мочеточников (54%).

В XIX в. в период бурного развития оперативной гинекологии, внедрения эндоскопии в урологии, на стыке этих специальностей начала рождаться новая дисциплина — урогинекология. Отсутствие антибактериальных препаратов, несовершенная оперативная техника гинекологов, недоступность квалифицированной акушерской помощи всем слоям населения, распространенность гонорейной инфекции рисовали мрачную картину дореволюционной России — большая перинатальная и материнская смертность, послеродовые септические осложнения, тяжелые акушерские свищи и разрывы промежности, гонококковые перитониты и проч. Поэтому появление и развитие урогинекологии было оправданным и своевременным.

Не вдаваясь глубоко в историю, можно сказать, что на данном этапе развития медицинской науки правомернее использовать термин «тазовая хирургия», поскольку он достаточно емкий и включает еще один раздел — проктогинекологию. По моему мнению, в малом тазу существует 5 патологических процессов, затрагивающих в той или иной степени все органы мало-

го таза, 3 из которых носят инфильтративно-воспалительный характер. Во-первых, это гнойно-воспалительные заболевания внутренних половых органов с формированием tuboовариальных образований и их перфорацией в различные отделы кишечника или мочевого пузыря. Во-вторых, распространенные формы генитального эндометриоза (эндометриоз яичников и ретроцервикальный эндометриоз) и экстрагенитальный эндометриоз с поражением ободочной и прямой кишки, с формированием эндометриоидных инфильтратов в параметрии, приводящих к стриктурам мочеточника. Третий инфильтративный процесс — это местнораспространенные опухоли органов малого таза, преимущественно рак шейки матки, яичников, мочевого пузыря, прямой кишки.

Сейчас тазовой хирургии или урогинекологии в перечне медицинских специальностей РФ нет, соответственно, отсутствуют специалисты, одинаково хорошо подготовленные по хирургии, урологии и гинекологии.

Еще одна нозология, часто встречающаяся среди женского населения, — пролапс тазовых органов и нередко сопутствующее ему недержание мочи при напряжении, имеющие общие этиопатогенетические аспекты. Ну и последняя нозологическая группа — это всевозможные мочеполовые и кишечнополовые свищи.

С XIX в. очень изменился спектр урогинекологических заболеваний: уменьшилось количество септических акушерских осложнений, разрывов промежности, пузырно-влагалищных свищей, особенно акушерского генеза. Безусловно, это следствие стремительного развития акушерства, оказания качественной акушерской помощи в женских консультациях и родильных домах. Сейчас тазовая хирургия стала уделять больше внимания проблемам, нарушающим качество жизни пациенток, — недержанию мочи, пролапсу тазовых органов, эстетической и пластической хирургии наружных половых органов.

В последние два десятилетия в связи с активным внедрением оперативной лапароскопии в гинекологии стали возникать такие специфические осложнения, как коагуляционные некрозы мочеточника, появляющиеся преимущественно после радикальных операций на матке. Спектр заболеваний со временем меняется, а востребованность специалистов в области тазовой хирургии продолжает расти.

Уже доказаны ограниченность урологического, гинекологического или проктологического подходов по отдельности и необходимость создания специализации «тазовая хирургия». Для любой пациентки гораздо лучше, если ее лечением будет заниматься врач, хорошо подготовленный по нескольким смежным специальностям, чем несколько специалистов (гинеколог, уролог, хирург), разбирающихся только в своей узкой области.

Еще в 1909 г. один из ярких представителей акушерско-гинекологической науки Г.Е. Рейн писал: «Взгляд, что к ведению гинекологов относятся только половые органы женщины, все же находящиеся рядом, над и под ними, не подлежит их компетенции, несомненно, ошибочен». И далее: «Если гинекологи возьмут на себя труд изучения мочевой системы женщины и ее лечение, то для них явится возможность лечить не болезнь, а излечить больную, которая не знает, кто ее должен лечить, и, переходя от

одного специалиста к другому, не получает благоприятных результатов от их лечения».

Сейчас тазовой хирургии или урогинекологии в перечне медицинских специальностей РФ нет, соответственно, отсутствуют специалисты, одинаково хорошо подготовленные по хирургии, урологии и гинекологии. Не могут исправить положение и месячные курсы повышения квалификации по урогинекологии, так как для освоения каждой составляющей этой специальности требуется гораздо больше времени. Сейчас этих пациенток делят между собой отдельные узкие специалисты — урологи, гинекологи, проктологи. При этом чаще всего вся тазовая хирургия сводится к slingовым уретропексиям при стрессовом недержании мочи петлей TVT и ее аналогами и росту популяции «врачей-TVТологов».

А тяжелые больные остаются «за бортом» медицинской помощи. Безусловно, причина сложившейся ситуации кроется в страхе узких специалистов перед возможными осложнениями, неумении с ними бороться, нежелании затрачивать силы и время на выхаживание таких сложных больных в послеоперационном периоде.

Приведу несколько примеров несостоятельности организации медицинской помощи для этой категории пациентов. Часто урологи, выполняя операции по реконструкции тазового дна, не могут оценить показания к экстирпации матки у пациентки и технически осуществить ее, а при необходимости выполнения симультанной операции на придатках матки (например, при кисте яичника) дополнить ее лапароскопическим доступом. Другой яркий пример «взаимоотношения» специалистов — интраоперационная травма органов мочевой системы или кишечника при гинекологических операциях.

Один из возможных путей повышения качества оказания медицинской помощи этой сложной категории больных — реорганизация системы подготовки кадров.

Гинекологи обычно не в состоянии самостоятельно ликвидировать возникшие осложнения — ушить дефект стенки мочевого пузыря или кишки, наложить уретероуретеро- или уретероцистоанастомоз, колостому. Урологи и хирурги, приглашенные на операцию, в свою очередь также оказываются в сложной ситуации. Непривычное операционное поле, незнание особенностей гинекологической патологии, часто нестандартность возникшей ситуации дискредитируют их как специалистов.

Еще один распространенный пример выбора неадекватной тактики ведения пациенток — лечение эндометриоза. Часто гинекологи, обнаруживая во время операции распространенный генитальный эндометриоз, удаляют тем или иным способом эндометриоидные гетеротопии в области внутренних половых органов и оставляют участки ретроцервикального эндометриоза с прорастанием прямой кишки, ошибочно предполагая, что он регрессирует на фоне консервативного лечения. А многие хирурги и проктологи не все-

гда решаются производить резекцию прямой кишки и наложение анастомоза в подбрюшинном отделе малого таза. Это лишь отдельные примеры и наблюдения, реальная же ситуация более многогранна, а формат газетной или журнальной статьи не позволяет раскрыть все проблемные аспекты.

Одним из возможных путей повышения качества оказания медицинской помощи для этой сложной категории больных служит реорганизация системы подготовки кадров. Конечно, нет необходимости из каждого уролога или гинеколога формировать тазового хирурга, это слишком долгий и затратный процесс, который в нашей стране может растянуться на несколько лет постдипломного образования, включая получение специализаций по урологии, гинекологии, хирургии.

Иным образом устроена система медицинского образования в большинстве развитых стран. За рубежом, например, у будущего врача-гинеколога или уролога в резидентуру включен курс по общей хирургии. Но вне зависимости от различных систем образования можно обрисовать образ полноценного тазового хирурга.

Во-первых, необходима теоретическая и практическая подготовка по смежным специальностям. Во-вторых, врач должен владеть техникой реконструктивно-пластических и радикальных операций на женских половых органах и уметь выполнять их открытым абдоминальным, лапароскопическим и влагалищным доступами.

Следующий штрих — это владение техникой оперативных вмешательств на органах мочевой системы и кишечнике. Сюда относятся такие операции и приемы, как шов мочевого пузыря и кишечника, уретероуретеро- и уретероцистоанастомоз, операция Боари, нефростомия, резекция кишечника, колостомия, назоинтестинальная интубация и др.

В России существуют отделения и клиники, занимающиеся отдельными вопросами тазовой хирургии.

Но в подавляющем большинстве случаев этими больными, как я уже говорил, занимаются либо урологи, либо гинекологи, либо проктологи. Складывается впечатление односторонности изучаемых проблем, потому что отсутствуют специалисты, способные взглянуть на женский таз в целом. И конечно, прав был А.М. Мажниц, говоривший: «Акушерство-гинекология и женская урология — дочерние клетки общей хирургии, это — близнецы с различным возрастным цензом, генетически, клинически и практически так intimately связанные между собой, что границы между ними зачастую сглаживаются».

В заключение хотел бы еще раз отметить, что урогинекология или проктогинекология — это не отдельные очень узкие специальности, сформировавшиеся на стыке нескольких дисциплин, а области, требующие от врача двойных и даже тройных вложений сил, времени, потому что, как писал Д.В. Кан: «Знания, даже очень глубокие, только одной из этих специальностей еще недостаточны для лечения урогинекологических больных». **УС**

Конгресс экспертов в области терапии рака почки



Александр Михайлович Попов

К.м.н., ст. науч. сотр. отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии РТДК ФГБУ МРНЦ МЗ и СР РФ
aropov@mrtc.obninsk.ru

8–9 апреля 2011 г. состоялся 2-й ежегодный Конгресс экспертов, посвященный проблемам диагностики и лечения почечно-клеточного рака (ПКР) – Conference Of Renal cancer Experts (CORE).

Первый день Конгресса

Выступление профессора G. Tortora (Clinical Unit of Medical Oncology, Medical School and University Hospital, Verona, Italy) было посвящено развитию метастатического ПКР и новым стратегиям в лечении этого заболевания.

Докладчик отметил, что в настоящее время известны 2 патогенетических механизма развития заболевания, которые являются мишенями для противоопухолевой терапии. Первый – основан на понимании функции гена *VHL*, нарушение которой приводит к стимуляции ангиогенеза. Второй – обусловлен воздействием на внутриклеточный путь передачи сигналов посредством mTOR.

Препараты антиангиогенной направленности функционируют в просвете сосудов (бевацизумаб) или на уровне мембран клеток (сунитиниб, pazopanib, сорафениб). Их применение приводит к временной остановке развития опухоли за счет уменьшения васкуляризации. Но затем происходит реактивация ангиогенеза по альтернативным путям передачи сигнала, в частности че-

рез фактор роста фибробластов (FGF), и как следствие развивается резистентность к вышеуказанным лекарственным средствам. В этой ситуации эффективным может оказаться применение «горизонтальной блокады», т. е. использование препаратов блокирующих различные виды рецепторов на мембране клетки. Либо воздействие «по вертикальному пути» передачи сигналов и ингибирование мишеней ближе к ядру клетки. Этого можно достичь путем назначения ингибиторов mTOR (эверолимус, темсиролимус).

На сегодняшний день повышение эффективности лечения больных распространенным ПКР возможно в случае преодоления резистентности к TKI, которая в случае сунитиниба, сорафениба развивается в среднем через 6–11 мес. По результатам проспективных исследований II фазы (Di Lorenzo G. et al. J Clin Oncol 2009; Shepard D.R. et al. J Clin Oncol) назначение сорафениба после сунитиниба оказалось эффективным не более чем в 9,6 % случаев. Было высказано утверждение о развитии перекрестной резистентности и неэффективности последовательного назначения сунитиниб → сорафениб. Комбинации этих препаратов с бевацизумабом или цитокинами или темсиролимусом в исследованиях I–II фазы показали высокую токсичность, вследствие чего их применение ограничено. Таким образом, решить поставленную задачу предлагается последовательным назначением TKI → TKI (с использованием препаратов, обладающих различным спектром мишеней) или TKI → ингибитор mTOR.

Тема роли ингибиторов mTOR была продолжена в докладе профессора S. Oudard (Oncology Translational Research Unit, Georges Pompidou Hospital, Paris, France). Приведенные результаты рандомизированного исследования RECORD-1 продемонстрировали, что назначение эверолимуса после TKI увеличивает медиану времени без прогрессирования по сравнению с плацебо на 4,9

мес. На клиническом примере докладчик показал, что последовательное назначение эверолимуса после сунитиниба позволяет остановить прогрессирование заболевания. А за период стабилизации, на фоне приема ингибитора mTOR, опухолевые клетки вновь становятся чувствительны к TKI. При повторном назначении сунитиниба была зарегистрирована частичная регрессия. То есть последовательность TKI → ингибитор mTOR → TKI может являться еще одним вариантом преодоления резистентности к таргетным препаратам.



Алексей Сергеевич Калпинский

К.м.н., врач отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена
Dr.Kalpinskiy@rambler.ru

Второй день Конгресса

Заседание началось с докладов A. Ravaud (University Hospital of Bordeaux, Bordeaux, France) и A. Bamias (Medical Oncology Unit, Alexandra Hospital, Athens, Greece), посвященных проблемам безопасности применения таргетной терапии у больных метастатическим ПКР с наличием и отсутствием сопутствующей патологии. Первый докладчик привел сводные данные по наиболее часто регистрируемым побочным эффектам таргетной терапии. Так, артериальную гипертензию (АГ) – побочный эффект, характерный для группы TKI, – наиболее часто выявляют при применении бевацизумаба в комбинации с ИФН-α, сунитинибом и pazopanibом. АГ всех степеней регистрировали в 26%, 24%, 41 % соответственно. Согласно данным автора, все пациенты до начала лечения должны быть обследованы на предмет АГ и при необходимости получать стандартную антигипертензивную терапию. Необходимой рекомендацией для больных должен стать ежедневный домашний контроль артериального давления с обязательным ведением дневника пациента. Присутствовавшая и ранее АГ может потребовать коррективы антигипертензивной терапии при лечении таргетными агентами. При возникновении на фоне лечения неконтролируемой АГ необходима немедленная отмена терапии TKI с последующим восстановлением приема препаратов при достижении контроля над АГ. В своем выступлении докладчик также сделал акцент на том факте, что побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, связанные с приемом TKI, встречаются чаще, чем регистрируются в клинических исследованиях. Так, по данным M. Schmidinger et al., у 25 (34%) из 74 больных развивались побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, у 12 (48%) из них были изменения по данным ЭКГ, 7 (28%) из которых потребовалась интенсивная терапия. По мнению докладчиков, больные с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией должны быть обследованы на предмет наличия клинических признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности с оценкой фракции выброса левого желудочка и регистрацией ЭКГ до начала и в процессе терапии TKI, и, в частности, сунитинибом. Больным с фракцией выброса левого желудочка менее 50 % или при снижении более чем на 20 % от начала лечения, терапия TKI должна быть отменена или скорректирована по дозе независимо от клинической симптоматики. Утомляемость – еще один частый побочный эффект, сопровождающий терапию TKI. Утомляемость может быть как проявлением основного, так и сопутствующих заболеваний – анемии, гипотиреоза, депрессии, почечной недостаточности. Следующий докладчик сделал акцент на необходимости постоянного лабораторного контроля функции щитовидной железы у больных с подозрением на гипотиреоз, как до назначения лечения TKI, так и в течение лечения, каждые 2 месяца. При необходимости пациентам с гипотиреозом назначают стандартную гормонозаместительную терапию. Для выявления анемии необходим контроль анализов крови до назначения лечения

TKI и в процессе лечения. На усмотрение врача для коррекции анемии могут быть использованы препараты класса эритропоэтинов или переливание крови. Со слов докладчиков, на фоне лечения ингибиторами mTOR регистрировали специфичные побочные эффекты, такие как неинфекционный пневмонит, встречавшийся у больных, принимавших эверолимус, в 14 % случаев, а темсиролимус – в 29 %. При появлении кашля, одышки и подозрении на неинфекционный пневмонит больным необходимо выполнить КТ органов грудной клетки и исследование функции внешнего дыхания (ФВД). При снижении ФВД менее чем на 20 % возможно осторожное продолжение терапии эверолимусом. В зависимости от степени выраженности пневмонита рекомендуют сниженные дозировки препарата до 5 мг или же его полную отмену с назначением курса антибиотиков и кортикостероидов. Метаболические побочные эффекты, характерные для ингибиторов mTOR и препарата эверолимус, в частности, включали гиперхолестеринемию всех степеней у 77 % больных, гипертриглицеридемию – у 73 % и гипергликемию – у 57 %. Однако частота побочных эффектов 3–4-й степени была невысока. По мнению докладчиков, всем больным перед началом и в процессе лечения ингибиторами mTOR необходим контроль гликемического и липидного профиля. Коррекция выявленных изменений необходима при 2-й степени тяжести и выше, и должна включать диету, а при необходимости – назначение стандартных препаратов лечения. В заключение авторы отметили, что своевременная и эффективная терапия побочных эффектов, а также их профилактика являются важным звеном в достижении максимального эффекта терапии.

В докладе J. Bellmunt (Hospital del Mar, Barcelona, Spain) были затронуты текущие и планируемые клинические исследования с назначением таргетных агентов. Докладчик представил сводные данные по текущим исследованиям с применением TKI и ингибиторов mTOR в неоадьювантном и адьювантном режимах. По мнению докладчика, к основным недостаткам предшествующих исследований следует отнести отсутствие исследований, сравнивающих препараты друг с другом, различные когорты больных и различные препараты сравнения. В настоящее время среди планируемых и уже идущих исследований в 1-й линии наиболее интересны исследования по сравнению препаратов pazopanib и сунитиниб, тивозаниб и сорафениб – при светлоклеточных вариантах, а при несветлоклеточных вариантах – эверолимус и темсиролимус с сунитинибом. В исследованиях по изучению препаратов 2-й линии – темсиролимус и акситиниб с сорафенибом. Не менее интересны и проводимые исследования по последовательному применению препаратов эверолимус/сунитиниб против сунитиниб/эверолимус, а также сунитиниб/сорафениб против сорафениб/сунитиниб. В заключение докладчик отметил, что, возможно, текущие исследования дадут ответ на вопрос о выборе наиболее оптимального препарата 1-й линии или оптимальной последовательности препаратов, а также о целесообразности проведения нео- или адьювантного лечения распространенного ПКР.

В настоящее время рекомендации по лечению метастатического ПКР остаются без изменений в связи с отсутствием результатов завершённых исследований с новыми препаратами в 1-й и 2-й линии терапии. В 1-й линии лечения больных светлоклеточным метастатическим ПКР благоприятного и промежуточного прогноза рекомендована комбинация бевацизумаба и ИФН-α, а также сунитиниб и pazopanib. Препарат темсиролимус рекомендован для лечения светлоклеточного метастатического ПКР неблагоприятного прогноза. Во 2-й линии терапии после неэффективности цитокинов целесообразно применение сорафениба и pazopanib. В настоящее время эверолимус является первым и единственным зарегистрированным препаратом для лечения пациентов с метастатическим ПКР при неэффективности терапии TKI.

При неудаче VEGF-таргетной терапии у пациентов с распространенным и/или метастатическим почечно-клеточным раком (мПКР)

АФИНТОР® – доказанная эффективность и безопасность¹⁻³

Терапия АФИНТОРОМ пациентов с мПКР разных возрастных групп и всех групп прогноза по классификации MSKCC¹¹⁻³:

- увеличивает медиану выживаемости без прогрессирования более чем в два раза
- достоверно снижает риск прогрессирования заболевания и/или смерти на 67%
- характеризуется хорошим профилем переносимости
- имеет простой и удобный режим приема (одна таблетка – один раз в день)

Регистрационный номер: ЛСР-002260/10 от 18.03.10.

АФИНТОР® / АFINITOR®, КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ
Лекарственная форма. Эверолимус. Таблетки 5 мг, 10 мг. **Показания.** Распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак при неэффективности таргетной терапии. **Способ применения и дозы.** Препарат принимают по 10 мг один раз в день (один раз в день по 5 мг один раз в день) (предпочтительно утром) натощак или после небольшого количества пищи, не содержащей жира. Возможно изменение дозы при развитии тяжелых и/или труднопереносимых нежелательных явлений и/или при одновременном назначении с ингибиторами изофермента СYP3A4 и ингибиторами P-гликопротеина (P-гликопротеин). У больных с нарушениями функции печени умеренной степени (класс В по классификации Child-Pugh) дозу Афинитора следует снизить до 5 мг в день. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к эверолимусу, другим производным рапаминола или любому из вспомогательных компонентов препарата. Выраженные нарушения функции печени (класс С по классификации Child-Pugh) (отсутствие данных по эффективности и безопасности), беременность и период кормления грудью. Детский возраст и подростковый возраст до 18 лет (отсутствие данных по эффективности и переносимости). Следует избегать одновременного применения эверолимуса с сильными индукторами изофермента СYP3A4 или индукторами P-гликопротеина. **Предосторожности.** При применении Афинитора возможно развитие неинфекционного пневмонита (включая интерстициальную болезнь легких) тяжелого течения, резко со смертельным исходом. Неинфекционный пневмонит задокументирован при развитии неспецифических проявлений (лихорадка, плеуральный выпот, кашель или одышка) и при исключении с помощью соответствующих диагностических исследований инфекционной, опухолевой и других причин таких проявлений. Развитие пневмонита может потребовать назначения глюкокортикостероидов и изменения дозы Афинитора. Возможно возникновение местных или системных бактериальных, грибковых, вирусных инфекций (в т.ч. пневмония, аспергиллез или кандидоз, реактивация герпеса В) тяжелого течения, иногда со смертельным исходом. Необходимо проводить санацию инфекционных очагов до начала терапии Афинитором. Следует проявлять осторожность к возникновению симптомов бактериальной, вирусной и грибковой инфекции. При установлении диагноза глубокого микоза необходимо прервать лечение Афинитором и назначить соответствующее лечение. Возможно развитие реакций гиперчувствительности к эверолимусу и производным рапаминола. При появлении воспаления и изъязвления слизистой оболочки ротовой полости, стоматита следует назначить местное лечение и не использовать средства гигиены, содержащие спирт или перексид. До и в процессе терапии необходим контроль показателей функции почек, уровня глюкозы, количества клеток крови. Следует избегать использования живых вакцин. Женщины детородного возраста необходимо применять контрацепцию во время и в течение 8 недель после окончания лечения. Препарат оказывает влияние на мужскую фертильность. **Взаимодействие.** Не применять с сильными ингибиторами изофермента СYP3A4 (в т.ч. кетоконазолом, итраконазолом, ритонавиром, телитроном) и с сильными ингибиторами P-гликопротеина. С осторожностью назначать одновременно с ингибиторами изофермента СYP3A4 и/или P-гликопротеина средней активности (в т.ч. эритромицином, верапамилом, флуконазолом, циклоспорином, омега-3 жирными кислотами, фосфореном, аспиратином). Не назначать одновременно с сильными индукторами изофермента СYP3A4 или P-гликопротеина (в т.ч. рифампицином, пифбутоном), со зверолимом, карбамазепином, фенобарбиталом, фенитином, эфавирензом, невирином, дексаметазоном, празиназом, празиназолом. Избегать одновременного приема препарата с грейпфрутовым соком, грейпфрутом и легкой пищей, включая неизофермента СYP3A4 или P-гликопротеина. **Побочное действие.** Очень часто (≥10%): инфекции, снижение аппетита, изменение вкусовых ощущений, головная боль, кашель, пневмонит, носовые кровотечения, одышка, стоматит, диарея, тошнота, рвота, сыпь, сухость кожи, зуд, поражение ногтей, повышенная утомляемость, астения, воспаление слизистой оболочки, периферические отеки, повышение температуры тела, снижение веса. Часто (≥1 до <10%): сахарный диабет, обострение сахарного диабета, деhidратация, бессонница, повышение АЛТ, лейкоцитоз, лейкопения, лейкоцитоз, сыпь во рту, диспепсия, дисфония, боли во рту, боли в животе, уречья сыпь, ладонно-подошвенный синдром, эритема, артралгия, протрузия, почечная недостаточность, учащенное мочеиспускание в дневное время суток, боль в груди. Нечасто (1-10%): истинная эритроцитарная аплазия, впервые выявленный сахарный диабет, утрата вкусовой чувствительности, стойкая сердечная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, медленное заживление ран, изъязвление слизистой оболочки, 1 степень тяжести. **Омечены случаи реактивации вирусного герпеса.** **Формы выпуска.** Таблетки по 5 мг и 10 мг. По 10 таблеток в блистер. По 3, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. **Примечание для врача.** Перед назначением препарата, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по медицинскому применению. Таблетки по 5 мг и 10 мг. По 10 таблеток в блистер. По 3, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

«НОВАРТИС ФАРМА АГ», ПРОИЗВЕДЕНО «НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ» ШВЕЙЦАРИЯ

Литература: 1. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al. for the RECORD-1 Study Group. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial. Lancet. 2008;372:449-456. 2. Escudier B, Ravaud A, Oudard S, et al. for the RECORD-1 Study Group. Phase-3 randomized trial of everolimus (RAD001) vs placebo in metastatic renal cell carcinoma. 33rd ESMO Congress, September 12-16, 2008 Stockholm, Sweden. [Slide presentation] Abstract 720. 3. Kay A, Motzer R, Figlin R, et al. Updated data from a Phase 3 randomized trial of everolimus (RAD001) vs PBO in metastatic renal cell carcinoma. 2009 Genitourinary Cancers Symposium, February 26-28, 2009, Orlando, FL. Abst No 278.

* VEGF – сосудисто-эндотелиальный фактор роста.
¹ MSKCC – шкала оценки факторов прогноза, разработанная Мемориальным онкологическим центром Слоуна-Кеттеринга.

ООО «Новartis Фарма»
 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2
 Тел.: (495) 967 1270 Факс: (495) 967 1268
 www.novartis.ru

АФИНТОР®
 (эверолимус) Таблетки

Деятельность медицинской сестры в рамках закона. Защита прав медицинских работников



Евгения Юрьевна Нагайцева

Выпускница факультета Высшего сестринского образования
Eugenia_N@mail.ru

Каждый в ответе за свои действия и бездействие.

Медицинская сестра зачастую первая, кто приходит на помощь больному в ожидании врача. На ее плечи ложится огромная ответственность, обязывая действовать быстро и точно, без права на ошибку. Однако, как в любой работе, в деятельности медсестры могут возникнуть непредвиденные обстоятельства, в результате которых страдает пациент. Какую ответственность несет средний медперсонал? Кто вступится за медицинскую сестру в случае возникновения подобной ситуации при добросовестном исполнении ею своих профессиональных обязанностей? Каким образом закон регулирует деятельность российской медсестры и кто стоит на защите ее прав?

Права медицинских работников

Перечень прав медицинских работников можно найти в «Основах законодательства РФ об охране здоровья граждан» (далее Основы), им посвящен X раздел. Отдельно необходимо упомянуть п. 7 ст. 63 Основ, где говорится, что *медицинский работник имеет право на страхование профессиональной ошибки, в результате которой причинен вред или ущерб здоровью гражданина, не связанный с небрежным или халатным выполнением ими профессиональных обязанностей.*

Кто стоит на страже прав среднего медицинского персонала?

1. Работодатель – руководство лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ).
2. Профессиональная организация:
 - а) если медицинская сестра является членом Профсоюза медицинских работников РФ, то она может воспользоваться бесплатной правовой помощью Профсоюза;
 - б) член Ассоциации Медицинских Сестер России может рассчитывать на защиту своих прав и законных интересов со стороны Ассоциации.

3. Сам медработник, застраховавший свою ответственность в частной или государственной страховой компании (например, страхование гражданской ответственности или страхование профессиональной ответственности медицинских работников).

4. Юридическая защита в суде.

Где медсестра может ознакомиться с медицинским правом самостоятельно?

1. На рабочем месте. Это могут быть учебные занятия, регулярно проводимые медико-правовым центром с работниками ЛПУ по договоренности с руководителями лечебного учреждения. Инициатором таких занятий является руководитель ЛПУ.
2. Во время обучения на факультете Высшего сестринского образования, где преподается медицинское право.

Все мы действуем не только в интересах больного, но и в рамках закона. Поэтому важно знать не только что и какое действие или бездействие влечет за собой наказание, но и как не создавать такие ситуации.

Когда приходится иметь дело с законом

В каждом конкретном случае лучше всего обращаться к юристу, специализирующемуся в сфере **медицинского права**. Деятельность медицинских работников по оказанию помощи пациенту происходит на стыке сразу нескольких законодательных актов: Гражданского кодекса РФ (ГК РФ), Закона о защите прав потребителя, Основ законодательства об охране здоровья граждан и др., и дополнительно регулируется соответствующими договорами на оказание медицинской помощи данному пациенту.

В медицине можно наблюдать несколько видов ответственности: дисциплинарная, административная, гражданская, уголовная и моральная.

Дисциплинарная и административная ответственность

При нарушении трудовой дисциплины медицинский работник несет ответственность в соответствии с Трудовым кодексом РФ.

Гражданская ответственность

Гражданская ответственность возникает в случае причинения как материального, так и мораль-

ного вреда при медицинском вмешательстве, плавню перетекая в гражданско-правовую ответственность. В этом случае меры воздействия установлены законом и договором и применимы как к **медработнику**, так и к **ЛПУ**.

Кто отвечает за ошибку?

Ответчиком по гражданскому делу по иску пациента будет лечебное учреждение, исключение составляют частнопрактикующие медицинские работники, в этом случае вся ответственность ложится на их плечи. Тем не менее может иметь место участие обвиняемого пациентом медработника в судебном процессе в качестве третьей стороны. В этом случае третья сторона получает новые права, о которых нужно обязательно осведомиться у юриста и воспользоваться ими. В их числе – возможность лично познакомиться с самим иском и тщательно подготовиться к ответу, участвовать в исследовании доказательств, представляемых третьими лицами, и многое другое.

Материальная компенсация

Материальная компенсация пациенту или его родственникам может быть полностью или частично возложена работодателем на самого медицинского работника. Учитывая значительные суммы запрашиваемых средств, вопрос защиты медработника достаточно актуален. Материальной ответственности посвящен раздел XI Трудового кодекса РФ (ТК РФ) «Материальная ответственность сторон трудового договора».

Согласно ТК РФ материальная ответственность работника не может превышать его среднемесячного заработка (ст. 241), за исключением случаев, изложенных в ст. 243 ТК РФ. А ст. 138 говорит, что ежемесячные удержания из зарплаты могут составлять от 20% до 70%, последнее относится к возмещению вреда, причиненного здоровью другого лица.

Уголовная ответственность

Неоказание помощи больному без уважительных причин (ст. 124 УК РФ), а также заведомое оставление без помощи лица, находящегося в опасном для жизни или здоровья состоянии и лишенного возможности принять меры к самосохранению (ст. 125 УК РФ), и некоторые другие случаи являются уголовно наказуемыми. Решением суда медработник может быть лишен свободы на реальный срок с отбыванием наказания в колонии или колонии-поселении, либо может получить условный срок, предусмотренный статьей. Не исключено и лишение права занимать определенные должности или заниматься медицинской деятельностью.

Моральная ответственность

Это форма ответственности каждой медицинской сестры перед самой собой. Она регламентирована различными клятвами, кодексами и декларациями, а также медицинской этикой. Зачастую работа «по совести» и оберегает нас от любых других видов ответственности. **УС**

Дополнительные полезные ссылки и комментарии к ним*

**За консультацией обращайтесь к юристам по медицинскому праву. Самостоятельная трактовка юридических понятий может привести к неверному их пониманию.*

1. Гражданский кодекс РФ

Регламентирует возмещение материального и морального ущерба пациентам и их близким в случае нарушения их прав, лишения жизни или причинения вреда здоровью граждан в ходе оказания медицинской помощи.

По вопросам причинения вреда см. ГК РФ, глава 59 «Обязательства вследствие причинения вреда», статьи 1064–1094.

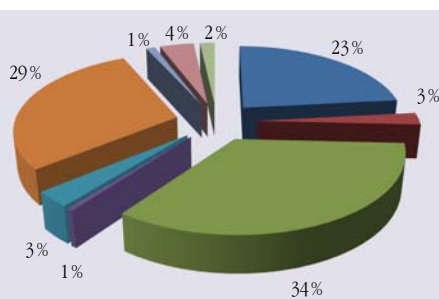
Там же описаны основания, когда материальная ответственность снимается с медицинского работника и ложится на ЛПУ, обстоятельства **причинения вреда в случае крайней необходимости**, когда ответственность с медработника может быть снята, а также освещен вопрос учета вины потерпевшего и имущественного положения медработника, причинившего вред, и др.

2. Уголовный кодекс РФ

Часть статей прямо или косвенно посвящены медицине:
ст. 26 – преступление, совершенное по неосторожности;
ст. 28 – невинное причинение вреда;
ст. 39 – крайняя необходимость;
ст. 41 – обоснованный риск;
ст. 42 – исполнение приказа или распоряжения освобождает от ответственности исполнителя (однако п. 2 освобождает от исполнения заведомо незаконного приказа или распоряжения);
ст. 109 – причинение смерти по неосторожности (особенно медработников касается п. 2 – причинение смерти по неосторожности, вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей). Установление объема профессиональных обязанностей возможно после анализа должностной инструкции работника, нормативных указаний Минздрава, правил внутреннего распорядка и стандартов (существующих в данной области). Именно их должен изучить медработник до начала выполнения своих повседневных обязанностей;
ст. 293 – халатность.

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что ст. 28, 39 и 41 описывают защищающие медработника обстоятельства.

Важным документом для медицинских сестер является **Медико-социальная хартия медицинских сестер Российской Федерации**. В ней вы найдете декларацию, этический кодекс, клятву медицинской сестры России, а также международные документы, принятые во внимание при разработке Хартии (Декларация защиты прав пациентов Европы, Женевская декларация и пр.).



- Россия (члены Российского общества онкоурологов (РООУ) – 1862 адреса
- Россия (члены Общества трансплантологов) – 202 адреса
- Россия (государственные и частные медицинские центры, получившие лицензию в Росздраве по специальности «Урология») – 2746 адресов
- Россия (медицинские ВУЗы) – 45 адресов

- Россия (фармкомпании и производители мед. оборудования) – 259 адресов
- Специалисты-урологи России – 2342 адрес
- Россия (региональные органы управления здравоохранения) – 83 адреса
- Специалисты-урологи стран СНГ и дальнего зарубежья – 320 адресов
- Детские урологи – 139 адресов

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

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

Урология сегодня | №2 (12) 2011

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

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Камолов Баходур
Шеф-редактор: Шадеркина Виктория
viktorishade@uroweb.ru
Ответственный редактор: Бердникова Татьяна
ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик: Степанова Елена

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

ПЕЧАТЬ
ООО «Графика»
Заказ № 130
Тираж 8 000 экз.

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

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

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

Читайте в следующем номере:

- **Комментарии клинического фармаколога** В.В. Рафальский
- **Преждевременная эякуляция – болезнь или состояние души?** К.А. Меньщиков
- **Олеогранулемы: обзор проблемы** Р.Т. Алиев
- **Судьба украинской урологии** Д. Горайнов
- **Метафилактика мочекаменной болезни** В.В. Протоцак