

Конгресс EAU: авангард науки и расширение географических границ

Недетские вопросы III съезда детских урологов-андрологов

Сказание об урологах земли Сибирской

Хирургическое лечение рака предстательной железы высокого риска

От редактора



Баходур Камолов

К.м.н., врач-уролог, главный редактор газеты «Урология сегодня»
kamolov@roou.ru

Уважаемые коллеги!

В настоящее время намечились значительные изменения в жизни российского профессионального сообщества. Так, в ходе Конгресса EAU в Милане было достигнуто принципиальное соглашение о проведении совместных конференций и обучающих программ с привлечением ведущих европейских специалистов. Одним из ближайших знаковых совместных проектов должно стать проведение Конгресса ROU (Москва, 2015) с участием профессоров EAU, лекциями, мастер-классами, дискуссиями и образовательными курсами.

Руководители EAU и ROU обсуждают возможности совместного развития проектов, предназначенных в том числе и для пациентов с урологическими заболеваниями. Более того, продолжается работа над проектом, начатым в 2009 г. РОУ: на русский язык будут переводиться рекомендации EAU и их обновления.

Невозможно переоценить значимость намеченных событий и проектов, реализуемых благодаря активной позиции нового руководства РОУ. Думаю, что подобная динамическая жизнь профессионального сообщества есть пример здорового и адекватного развития организации.

В этом выпуске с экспертами из России, Европы и США мы обсуждаем альфа-блокаторы и симптомы нижних мочевых путей, связанные с доброкачественной

гиперплазией предстательной железы – наиболее распространенным в клинической практике уролога диагнозом у мужчин.

Альфа-блокаторы позволили воздержаться от трансуретральной резекции простаты или, как минимум, отсрочить хирургическое вмешательство. Но только достигнув максимальной селективности, клиницисты могут говорить о минимальном побочном эффекте на сердечно-сосудистую систему, а значит, и наибольшей безопасности в отношении пациентов старшей возрастной группы. В практике российских урологов, учитывая значительную распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, профиль кардиобезопасности может считаться едва ли не основным фактором при подборе лекарственной терапии.

По мнению Герберта Лепора, обнаружившего в простате альфа1- и альфа2-адренорецепторы, истинно уроселективным альфа-блокатором можно считать только силодозин. К настоящему моменту он одобрен FDA, зарегистрирован в Японии, России и Европе, однако рассматривается в рекомендациях AUA и EAU с оговоркой об «относительной молодости» и, соответственно, отсутствии достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах.

Что это означает? Участники обсуждения уверены: ничего! По-настоящему уроселективный альфа-блокатор уже сейчас может рассматриваться как препарат выбора, особенно для пациентов с сердечно-сосудистыми патологиями. Более того, появление на фармрынке нового высокоселективного препарата расценивается экспертами и как шаг в развитии персонифицированной медицины – терапии, учитывающей индивидуальные особенности пациента, нацеленной на единственную мишень и имеющей минимальные неблагоприятные эффекты.

Надеюсь, вы с удовольствием прочтете материалы и примете активное участие как в намеченных проектах, так и в обсуждении публикаций.

Тема номера

Альфа-блокаторы: отбор на селективность

Созданные для больных с сердечно-сосудистой патологией, альфа-блокаторы стали наиболее часто назначаемыми препаратами для урологических пациентов, в основном – мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и симптомами нижних мочевых путей (СНМП).

Об «эволюции и естественном отборе», достижении максимальной селективности и перспективах альфа-блокаторов корреспондент газеты «Урология сегодня» беседовала с российскими и зарубежными урологами.

Альфа-блокаторы: уроселективность по максимуму



Александр Викторович Говоров

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

Адренорецепторы – уже не «призрачные молекулы», а детально описанные клеточные мишени, блокируя которые, можно отсрочить резекцию простаты или вовсе обойтись без операции. И если еще полвека назад ученые сомневались в реальности рецепторов, то сейчас уже выделены и изучены даже «подтипы подтипов» адренорецепторов, а значит, есть возможность прицельно воздействовать на нужные органы-мишени.

Нобель за рецепторы

«Я был бы слишком самонадеянным, если бы признал, что альфа- и бета-адренорецепторы действительно существуют [...], кажется, это просто абстрактная концепция, позволяющая описать наблюдаемые эффекты через молекулы различной структуры» (Raymond Ahlquist, Perspect Biol Med 1973;17:119–122).

В 1940-х, изучая реакции различных органов и тканей на введение адреналина и его аналогов, ученые обнаружили, что для этих веществ в клетке должны присутствовать как минимум 2 вида рецепторов, один из которых расслабляет гладкую мускулатуру кровеносных сосудов, второй – стимулирует сердцебиение. Эти призрачные клеточные структуры Раймон Альквист (Raymond Ahlquist) условно назвал альфа- и бета-адренорецепторами.

В 1970-х годах Раймон Альквист был близок к отчаянию – десятилетия работы не приносили осязаемого результата.

Продолжение на стр. 2 ►

Коротко

Дорогие коллеги!

Мы живем в мире, где каждый день совершаются открытия, появляются важные и полезные для работы данные, создаются новые и совершенствуются уже испытанные технологии, и именно в нашей среде, в среде медицинского сообщества, от быстроты распространения этих знаний может зависеть судьба конкретного человека, нашего пациента. Поэтому мы – ВРАЧИ – хотим получать актуальную, интересную и верную информацию. Именно поэтому мы и взялись за проект «Профессионально об урологии»,

рассчитанный на нас – врачей, специализирующихся в области урологии. Мы с вами твердо знаем, что Урология – самая интересная, важная и постоянно развивающаяся медицинская наука, а Урологи – это самая высокоинтеллектуальная, самая передовая и активная команда особенной категории Врачей.

На портале ПРОУРО.РФ Вы сможете не только узнать самые актуальные новости из основных мировых журналов и с главных конференций, но и прочитать интервью с ведущими урологами мира, задать им интересующий Вас вопрос и получить ответ.

Также Вы сможете высказать свое мнение по проблемным вопросам российской и мировой урологии, зная, что его услышат и оценят.

Надеюсь, каждый из нас найдет для себя здесь нечто важное и нужное, полезное и интересное, укрепляющее наши взгляды на патогенез, диагностику и лечение урологических заболеваний и открывающее новые, еще неизведанные горизонты Урологии.

Мы бы хотели, чтобы вы были максимально активны в своих мнениях и рекомендациях

нам, а нам бы хотелось оказаться максимально полезными вам.

Хочу высказать отдельную благодарность компании «Пфайзер», которая согласилась финансировать не коммерческий или рекламный проект, а сайт, направленный на развитие всей урологии в России.

С уважением, **Андрей Винаров**, д.м.н., проф., зам. директора по научной работе НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, главный редактор портала ПРОУРО.РФ

Альфа-блокаторы: отбор на селективность

◀ Продолжение, начало на стр. 1

За более чем полувековую историю исследований ученые почти интуитивным путем получили первый блокатор бета-адренорецепторов и выяснили, что характерные эффекты адреналина проявляются даже у парализованных животных – т. е. за адреналин отвечает отнюдь не нервная система. Все.

Правда, стоит отметить, что именно в это время у «призрачных рецепторов» начали появляться «молекулярные очертания». Роберт Лефковитц (Robert Lefkowitz) поместил молекулу адреналина радиоактивными атомами йода и таким способом «вычислил» адренорецептор в многообразии клеточных структур. Используя радиоактивные метки с бета-блокаторами и другими веществами, команда Лефковитца однозначно доказала, что альфа- и бета-адренорецепторы реально существуют, а промежуточным звеном между рецептором и исполнительными системами клетки являются G-белки.

За открытие рецепторов, сопряженных с G-белком, Роберт Лефковитц и Брайан Кобилка (Brian Kobilka) в 2012 г. получили Нобелевскую премию по химии. «Около половины всех медикаментов [...] действуют через рецепторы, сопряженные с G-белком», – отметил Нобелевский комитет

Силодозин – новый альфа-адреноблокатор, который более чем в 100 и 50 раз избирательнее к альфа1A-адренорецепторам, чем к альфа1B- и альфа1D-адренорецепторам соответственно. Благодаря уроселективности, при назначении силодозина частота побочных эффектов минимальна, а эффективность действия на симптомы ДГПЖ – сходна с широко применяемыми альфа-блокаторами.

значимость работ по изучению огромного семейства рецепторов, в числе которых и альфа-адренорецепторы.

Альфа-блокада

Альфа-блокаторы – это вещества, препятствующие стимуляции альфа-адренорецепторов с помощью адреноподобных гормонов. В 1975 г. Марко Кэйн (Marco Caine) впервые использовал в клинической практике неселективный альфа-адреноблокатор – феноксibenзамин. Спустя всего 2 года ученые проанализировали результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования и подтвердили терапевтический эффект и побочные реакции первого в урологии альфа-блокатора.

Появление альфа-блокаторов кардинально изменило тактику ведения пациентов с ДГПЖ:

клиницисты осознали, что консервативное лечение действительно может быть эффективным. Безусловно, были и скептики, уверенные, что медикаментозное лечение не может заменить трансуретральную резекцию простаты, тем не менее, многие посчитали альфа-блокаторы панацеей для лечения СНМП.

Со временем энтузиазм стих, в том числе и из-за появления нежелательных эффектов со стороны других органов, в основном – сердечно-сосудистой системы. Также выяснилось, что альфа-блокаторы облегчают СНМП, но при этом не останавливают прогрессию ДГПЖ. Оказалось, что они вовсе не влияют на размер предстательной железы, а связанное с лечением облегчение СНМП со степенью обструкции коррелирует не всегда. Иначе говоря, стало очевидным, что в патологические механизмы формирования СНМП при ДГПЖ вовлечен не только механический компонент.

«До 90-х годов большинство экспертов, в том числе и я, считали, что СНМП развивается из-за увеличения предстательной железы, что приводит к сужению просвета простатической части мочеиспускательного канала и, соответственно, к нарушению пассажа мочи», – признается Герберт Лепор (Herbert Lepor), обнаруживший в предстательной железе альфа1- и альфа2-адренорецепторы.

Сейчас известно, что ДГПЖ сопровождается прогрессирующей гипертрофией стенки мочевого пузыря и изменением уротелия; имеются данные об изменениях в регулировании мочеиспускательного рефлекса центральной нервной системой. В настоящий момент общепринято, что СНМП при ДГПЖ связаны как с увеличением массы предстательной железы, так и с изменением тонуса гладкой мускулатуры стромы предстательной железы, уретры и шейки мочевого пузыря – так называемым *динамическим компонентом*.

Альфа1-адренорецепторы – это основной компонент системы регулирования тонуса в области мочеиспускательного канала:

то сейчас уже выделены и изучены даже «подтипы подтипов» адренорецепторов – систематическое древо оказалось далеко не дихотомичным. Сейчас известно, что в предстательной железе имеются не только альфа1- и альфа2-адренорецепторы, но и их подтипы. Клинически важную роль играют подтипы альфа1-адренорецепторов: альфа1A, альфа1B и альфа1D.

Альфа1A-адренорецепторы обеспечивают сократительную функцию простаты как у здоровых мужчин, так и у пациентов с ДГПЖ; снижение тонуса, вызванного альфа1A-адренорецепторами, приводит к расслаблению гладкомышечных тканей предстательной железы. Альфа1B-адренорецепторы присутствуют в простате в меньшем количестве, чем альфа1A-подтип; в основном они распределены в кровеносных сосудах и играют важную роль в поддержании артериального давления. Неселективные альфа-адреноблокаторы влияют на все подтипы альфа-адренорецепторов и, следовательно, на тонус кровеносных сосудов, нервную систему и гладкомышечные клетки всего организма, что и вызывает нежелательные эффекты.

Наиболее надежный способ избежать побочных эффектов – действовать точно. То есть не «стрелять из пушки по воробьям», а использовать уроселективные альфа-блокаторы, обладающие максимальным сродством к рецепторам, вовлеченным в патогенез ДГПЖ.

Отбор на селективность

Празозин – первый альфа1-блокатор короткого действия; обладает схожей с феноксibenзаминем эффективностью и лучшей переносимостью. Однако проблематичными были побочные эффекты, связанные с гипотензивными свойствами препарата, обусловленными его системным влиянием на гладкую мускулатуру сосудистой стенки. Большие мультицентровые исследования по празозину никогда не проводились из-за скептического отношения урологов в начале 1970-х годов к возможностям консервативной терапии ДГПЖ.

Альфүзозин, теразозин, доксазозин и тамсулозин (первый альфа-блокатор с выраженной селективностью) одобрены FDA, присутствуют на российском рынке и рекомендованы Европейской ассоциацией урологов (EAU) для консервативной терапии СНМП у мужчин.

УРОРЕК®

Силодозин 4 мг; 8 мг



Учащенное мочеиспускание Никтурия Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря

Качество жизни

ДЛЯ ИДЕАЛЬНОГО СЧЕТА в матче против ДГПЖ

УРОРЕК® является наиболее уроселективным альфа-блокатором. УРОРЕК® способствует облегчению симптомов ДГПЖ, повышая уровень качества жизни пациентов.

- САМЫЙ УРОСЕЛЕКТИВНЫЙ АЛЬФА-БЛОКАТОР НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ^{1,2,3}
- БОЛЕЕ ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ СИМПТОМОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ НАИБОЛЬШЕЕ БЕСПОКОЙСТВО У ПАЦИЕНТОВ (одновременно учащенное мочеиспускание, никтурия и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), по сравнению с тамсулозином⁴
- ДОКАЗАННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ^{4,5}



Регистрационный номер: ПСР-00997/01/25010

ООО «Русфик». Москва, Краснопресненская набережная, 12, ЦМТ, офис 747
Тел./факс: + 7 495 258-20-06, www.rusfic.ru

Для медицинских работников и специалистов здравоохранения.



S. MacDiarmid et al. в 2010 г. показали, что одновременный прием силодозина и силденафила или тадалафила в максимальной терапевтической дозе не приводит к клинически значимым изменениям артериального давления, частоты сердечных сокращений или иным проявлениям гипотензии.

альфа-адреноблокаторы устраняют гипертонус стромы предстательной железы, занимающей большую часть объема гиперплазированной простаты, – таким способом они нивелируют динамический компонент возникновения СНМП.

Рецепторы в деталях

Если еще полвека назад ученые сомневались в реальности адренорецепторов,

Силодозин – новый уроселективный альфа-адреноблокатор, максимально избирательный по отношению к альфа1A-адренорецепторам по сравнению с альфа1B-адренорецепторами (более чем в 100 раз) и альфа1D-адренорецепторами (более чем в 50 раз). Благодаря такой

Продолжение на стр. 3 ▶

Альфа-блокаторы: отбор на селективность

◀ Продолжение, начало на стр. 1

выраженной уроселективности частота побочных эффектов должна быть минимальной, а эффективность действия на симптомы ДГПЖ – схожей с широко применяемыми альфа-блокаторами.

Так ли это? Похоже, что да. Об этом свидетельствуют результаты лабораторных

зин, но при этом эффективность лечения обоими альфа-блокаторами выглядит схожей. В этом контексте интересен вопрос дополнительных преимуществ силодозина. Благодаря высокой уроселективности, силодозин должен оказывать менее выраженное побочное действие на сердечно-сосудистую систему, что особенно важно для пациентов старшей возрастной группы, в которой наиболее распространены ДГПЖ и СНМП.

Силодозин безопасен в отношении сердечно-сосудистой системы. S. Kobayashi et al. (2009) оценили показатели внутриуретрального и артериального давления при терапии силодозином и тамсулозином у собак с гиперплазией простаты. Под анестезией измерялось внутриуретральное и артериальное давление. Силодозин дозозависимо снижал давление в уретре, практически не оказывая гипотензивного эффекта у собак различного возраста. Тамсулозин аналогично влиял на внутриуретральное давление, но при этом снижал артериальное давление, причем гораздо более выражено у «старых» животных, чем у «молодых».

и клинических исследований. Так, например, в эксперименте с собаками при пероральном приеме силодозина в дозировке, в 200 раз превышающей таковую у людей, S. Tatemishi et al. (2006) не отметили влияния на сердечную реполяризацию. А в исследовании с добровольцами, принимавшими силодозин в дозе, в три раза превышающей стандартную терапевтическую, не было отмечено достоверного изменения частоты сердечных сокращений, пульса или длины комплекса QRS при электрокардиографии (J. Morganroth et al., 2010). О высокой уроселективности свидетельствуют и результаты Т. Okura (2002): у крыс после внутривенного введения силодозин значительно дольше сохраняется в тканях семьявыносящих протоков и предстательной железы, чем в аорте, селезенке, сердце, легких, почках или плазме крови. S. Murata et al. в 2000 г. показали, что аффинность

Касаясь вопроса профиля кардиобезопасности, можно привести интересное экспериментальное исследование S. Kobayashi et al. (2009), оценивших показатели внутриуретрального и артериального давления при терапии силодозином и тамсулозином у собак с гиперплазией простаты. Под анестезией измерялось внутриуретральное и артериальное давление. Силодозин дозозависимо снижал давление в уретре, практически не оказывая гипотензивного эффекта у собак различного возраста. Тамсулозин аналогично влиял на внутриуретральное давление, но при этом снижал артериальное давление, причем гораздо более выражено у «старых» животных, чем у «молодых».

Есть и клинические данные. Например, S. MacDiarmid et al. в 2010 г. показали, что одновременный прием силодозина с силденафилом или тадалафилом в макси-

С увеличением селективности неизбежно увеличивается частота нарушений эякуляции. И хотя механизм эякуляторных нарушений остается неясным, фактором риска считается молодой возраст. Учитывая другие преимущества, в том числе и отсутствие необходимости подбирать или корректировать дозировку, нарушения эякуляции не считаются значительным ограничивающим фактором.

силодозина, тамсулозина и празозина к клеткам простаты человека ниже, чем к клеткам аорты человека, в 214, 8,4 и 0,3 раза соответственно.

Уже накоплен значительный опыт, свидетельствующий об уроселективности силодозина, т. е. о высокой его избирательности именно к доминирующим в простате рецепторам – к подтипу альфа1А. И хотя K. Shibata et al. еще 2 десятилетия назад (1995 г.) показал, что сродство силодозина к альфа1В-адренорецепторам более чем в 500 раз ниже, чем к альфа1А-адренорецепторам, клиническая эффективность суперселективного альфа-блокатора все еще изучается.

Интересно отметить, что аффинность тамсулозина к альфа1В-адренорецепторам ниже таковой к альфа1А-адренорецепторам всего в 15 раз. То есть тамсулозин менее избирателен к тканям простаты, чем силодо-

альной терапевтической дозе не приводит к клинически значимым изменениям артериального давления, частоты сердечных сокращений или иным проявлениям гипотензии.

Важно и то, что частота возникновения ортостатической гипотензии при приеме силодозина одновременно с антигипертензивными препаратами аналогична таковой при приеме плацебо. Так, в рандомизированном исследовании III фазы пациенты одновременно принимали силодозин и различные антигипертензивные препараты: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (24 %), бета-адреноблокаторы (13 %), антагонисты кальция (8,7 %) и диуретики (7,5 %). Частота возникновения ортостатической гипотензии у пациентов, которые принимали только силодозин ($n = 1081$), составила 1,2 %; у тех пациентов, которые принимали вышеуказанные антигипертензивные препараты одновременно с силодозином

($n = 500$), – 1,4 %; в группе плацебо – 1 % (F. Montorsi, 2010).

Резюмируя данные о клинико-фармакологическом профиле силодозина, важно еще раз отметить отсутствие необходимости корректировать дозировку при лечении мужчин пожилого возраста, а также возможность применять силодозин одновременно с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа и гипотензивными препаратами.

Побочный эффект селективности

Ранее было установлено, что нарушения эякуляции чаще наблюдаются при приеме тамсулозина по сравнению с другими альфа-блокаторами, что связывали с высокой альфа1А-селективностью препарата. Сейчас мы можем говорить, что с повышением селективности неизбежно увеличивается частота возникновения нарушений эякуляции.

Хотя механизм эякуляторных нарушений остается неясным, фактором риска считается молодой возраст. Этот побочный эффект, как показывают исследования, очень редко бывает причиной отказа от лечения.

Не вершина эволюции

В последнее время проводились исследования, направленные на поиск суперселективных альфа-блокаторов. Достойный результат

в этом направлении достигнут, и тема в некоторой степени себя исчерпала.

В последние десятилетия значительно изменилось представление о патологических механизмах СНМП и, соответственно, появились препараты, дополняющие альфа-блокаторы. Пожалуй, перспективными и интересными остаются попытки соединить в одной таблетке альфа-блокатор с чем-то еще, например с ингибиторами 5-альфа-редуктазы. Возможно, появятся медикаменты, сочетающие 3 действующих вещества в одном (альфа-блокатор + ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа + антиму斯卡риновый препарат). Стоит отметить, что на фармрынке уже имеются комбинированные препараты, но они пока не доступны в России.

Что будет с неселективными альфа-блокаторами? Вероятнее всего, они исчезнут из клинической практики уролога из-за наличия большого числа побочных эффектов. А учитывая значительную продолжительность лечения по поводу СНМП, пациенты заинтересованы обходиться «меньшей кровью» и, как правило, самостоятельно интересуются новыми терапевтическими возможностями. В будущем могут быть открыты какие-то новые рецепторы или молекулярные каскады, и соответственно появится возможность создавать еще более совершенные антагонисты адренорецепторов или абсолютно новый класс препаратов.

Истинно селективный альфа-блокатор



Герберт Лепор

Профессор, отделение урологии, Медицинский центр Университета Нью-Йорка, США

abv@abvpress.ru

Более 80 % мужчин старше 70 лет болевают ДГПЖ; распространенность СНМП растет от 56 % (среди мужчин в возрасте 50–79 лет) до 70 % (среди мужчин в возрасте 80 лет).

До 1990-х годов трансуретральная резекция простаты (ТУРП) проводилась большинству мужчин с ДГПЖ. Несмотря на высокую эффективность хирургического лечения, соотношение риск–польза долгое время оставалось проблематичным вопросом для пациентов с умеренным проявлением СНМП.

Возникновение нарушений эякуляции является косвенным признаком эффективности силодозина и редко приводит к отказу от лечения.

И только после широкого распространения альфа-блокаторов ТУРП в основном проводят пациентам, у которых из-за ДГПЖ развивается задержка мочи или рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей; а также пациентам, не отвечающим на консервативное лечение.

Образцы тканей простаты, норадреналин и феноксibenзамин. Таковым был «рецепт» эксперимента, которым Марко Кэйн (Marco Caine) в 1975 г. показал, что альфа-адренорецепторы участвуют в сокращении гладкой мускулатуры предстательной железы. Сократившись в ответ на воздействие норадреналина, образец простаты «расслабился» после воздействия антидота – альфа-блокатора феноксibenзамин. Уже в 1976 г. Марко Кэйн доказал, что альфа-блокаторы расслабляют простату не только *in vitro*: первая группа пациентов с ДГПЖ была успешно пролечена феноксibenзаминном.

В 1984 г. Герберт Лепор (Herbert Lepor) идентифицировал альфа1- и альфа2-адренорецепторы простаты, а в 1988 г. показал, что в «фокусах» Кэйна участвуют именно альфа1-адренорецепторы. В 1992 г. Лепор и коллеги опубликовали результаты первого мультицентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования по безопасности и эффективности

теразозина. «Всего 4 и 7 % пациентов, распределенных в группы, принимающие плацебо и теразозин соответственно, были исключены из 3-месячного исследования из-за проявления нежелательных эффектов, –

Продолжение на стр. 4 ▶

Альфа-блокаторы: отбор на селективность

◀ Продолжение, начало на стр. 1

пишет автор работы. – Результаты последующих исследований позволили FDA зарегистрировать terazosin как препарат для лечения ДГПЖ» (прим. ред.).

В настоящее время альфа-блокаторы являются первой линией терапии для большинства мужчин с ДГПЖ и СНМП; ингибиторы 5-альфа-редуктазы (дутастерид и финастерид) являются единственными эффективными препаратами для лечения

альфа-блокаторы при одинаковой или большей эффективности имеют лучший профиль безопасности и переносимости, не требуют корректировки дозы. Из всех альфа-блокаторов только силодозин может считаться истинно селективным блокатором альфа1A-адренорецепторов.

В экспериментах *in vitro* тамсулозин оказался почти в 10 раз более избирателен по отношению к альфа1A-адренорецепторам, чем к альфа1B-подтипу, и в 2,5 раза избирательнее к альфа1A-, чем к альфа1D-

альфа-блокаторов уменьшаются частота и интенсивность почечных колик, увеличивается вероятность отхождения камней, снижается количество принимаемых анальгетиков. Использование альфа-блокаторов при мочекаменной болезни достоверно связано с увеличением скорости отхождения камней. Предполагается, что наблюдаемые эффекты обусловлены релаксацией гладкомышечной ткани мочеточника с последующим расширением его просвета.

Интересно отметить, что альфа-блокаторы рассматриваются как препараты, обладающие возможной противоопухолевой активностью, в том числе в отношении рака предстательной железы (РПЖ). Правда, эпидемиологические данные о взаимосвязи альфа-блокаторов и РПЖ высокого риска противоречивы. Согласно некоторым опубликованным результатам, применение альфа-блокаторов достоверно не влияет на риск развития РПЖ,

шении эффективности и долгосрочности действия препаратов при сохранении хорошей переносимости и уменьшении частоты и тяжести побочных эффектов. Вопрос поиска новых альфа-блокаторов актуален для пациентов с тяжелыми симптомами или высоким риском прогрессии ДГПЖ. Кроме того, хороший профиль безопасности новых, более селективных альфа-блокаторов позволяет применять данные препараты в большей группе пациентов, в том числе для лечения мужчин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Чтобы осознать, какие препараты нужны пациентам, необходимо понимать механизм урологических нарушений. Так, развитие СНМП в основном связано с обструкцией мочевого пузыря. Гладкомышечная ткань предстательной железы контролируется адренергическими нервными волокнами, стимуляция которых приводит к значительному

Силодозин имеет не только схожую с тамсулозином эффективность, но и преимущества в отношении безопасности: нежелательные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы выражены минимально.

пациентов с большим объемом простаты. Но так как мужчины с «большой простатой» также отвечают на лечение альфа-блокаторами, то даже в этой группе пациентов альфа-блокаторы являются препаратами первой линии терапии.

Неселективные альфа-блокаторы эффективно улучшают состояние пациентов с СНМП, но при их применении зачастую возникают побочные эффекты. К настоящему моменту для лечения пациентов с ДГПЖ и СНМП FDA одобрило 5 альфа-блокаторов: terazosin, doxazosin, tamsulosin, alfuzosin и silodosin. Но только подтип-селективные

адренорецепторам. Для силодозина эти соотношения составляют 162 и 55 соответственно. Благодаря уроселективности, силодозин имеет не только схожую с тамсулозином эффективность, но и преимущества в отношении безопасности: нежелательные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы выражены минимально.

Единственным недостатком альфа1A-адрено-блокаторов можно считать эякуляторные нарушения, частота которых коррелирует с эффективностью лечения и которые лишь в редких случаях (3,9 %) являются причиной отказа от терапии.

К настоящему моменту FDA одобрило 5 альфа-блокаторов: terazosin, doxazosin, tamsulosin, alfuzosin и silodosin. Только подтип-селективные альфа-блокаторы при одинаковой или большей эффективности имеют лучший профиль безопасности и переносимости и не требуют корректировки дозы. Только силодозин может считаться истинно селективным блокатором альфа1A-адренорецепторов.

В октябре 2008 г. силодозин – новый альфа-блокатор с уникальным профилем селективности – был одобрен FDA для лечения ДГПЖ. В 2009 г. он был зарегистрирован в Европе, а 3 годами ранее (в 2006 г.) появился в Японии. Силодозин вошел в стандарты Минздрава России по оказанию первичной медико-санитарной помощи при гиперплазии предстательной железы (приказ от 28 января 2013 г.) и специализированной помощи при задержке мочи (приказ от 29 января 2013 г.) (прим. ред.).

прогрессирование опухоли или появление биохимического рецидива РПЖ после радикальной простатэктомии. С другой стороны, есть данные о большей распространенности РПЖ среди мужчин, принимающих альфа-блокаторы. Однако стоит отметить, что альфа-блокаторы, по всей видимости, являются не причиной, а некоторым индикатором высокого риска РПЖ (у мужчин, применяющих альфа-блокаторы, уже имеются изменения в простате), что признают и сами авторы исследований (прим. ред.).

Экспериментальные данные тоже неоднородны, хотя представляют значительный научный интерес. Имеется достаточный массив данных, подтверждающих так называемую противоопухолевую активность блокаторов альфа1-адренорецепторов в отношении злокачественных клеток предстательной железы, мочевого пузыря, почек и других органов, в том числе не относящихся к мочеполовой системе.

В экспериментах, используя альфа-блокаторы, ученые наблюдали снижение скорости пролиферации и миграции клеток опухоли, снижение «жизнеспособности» клеток, увеличение чувствительности новообразования к противоопухолевой терапии и даже апоптоз (!). Сравнивая селективные и неселективные альфа-блокаторы, некоторые исследователи приходили к выводу о большей противоопухолевой активности селективных альфа-блокаторов (прим. ред.).

Идеальная таблетка

Нужны ли урологам новые альфа-блокаторы и препараты для консервативной терапии ДГПЖ и СНМП? Да, нужны! В частности, необходимо достигнуть оптимума в соотно-

увеличению сопротивления уретры. Обструкция шейки мочевого пузыря приводит к адаптивной реакции детрузора на увеличение сопротивления тока мочи из-за инфравезикальной обструкции. Кроме того, увеличение массы гладкомышечной ткани мочевого пузыря также приводит к нестабильности детрузора.

Таким образом, обструкция мочевого пузыря – важный компонент СНМП, определяющий тяжесть течения болезни. Поскольку альфа-адренорецепторы определяют тонус гладкой мускулатуры, их блокада значительно влияет на обструкцию мочевого пузыря. Однако степень тяжести СНМП зависит как от выраженности обструкции мочевого пузыря, так и от компенсаторных изменений детрузора. Следовательно, мы должны иметь в виду, что не только обструкция мочевого пузыря, но и другие факторы, такие как изменение мышечных волокон детрузора, участвуют в патогенезе СНМП и влияют на тяжесть их проявления.

Резюмируя сказанное, можно отметить, что эффективность лечения может быть улучшена при воздействии на оба компонента – инфравезикальную обструкцию и гипер-активность детрузора. Это означает, что идеальный препарат для пациентов с СНМП при ДГПЖ должен не только уменьшать степень обструкции мочевого пузыря, но и влиять на сократимость детрузора.

Какие еще проблемы актуальны для пациентов и урологов? Поскольку распространенность ДГПЖ увеличивается с возрастом, то велика вероятность одновременного использования альфа-блокаторов и современных

Альфа-блокаторы: наука в фокусе



Франческо Монторси

Профессор, отделение урологии, Университет Вита-Салуте, госпиталь Сан-Рафаэль, Милан, Италия
montorsi.francesco@hsr.it

Альфа-блокаторы – наиболее действенная и доступная группа препаратов, в основном назначаемых для лечения пациентов с ДГПЖ и СНМП. О том, кому и зачем нужны новые альфа-блокаторы, корреспондент газеты «Урология сегодня» беседовала с проф. Ф. Монторси.

Альфа-блокада по-урологически

Изначально альфа-блокаторы были разработаны для лечения пациентов с артериальной гипертензией, но за прошедшие 30 лет они приобрели большее значение в урологической практике. Более чем у 50 % пациентов альфа-блокаторы улучшают течение СНМП и, соответственно, положительно влияют на качество жизни.

Но альфа-блокаторы могут применяться не только для лечения пациентов с ДГПЖ и СНМП. Например, мы можем говорить о возможности использования альфа-блокаторов при мочекаменной болезни. В настоящее время есть данные, подтверждающие эффективность альфа-блокаторов в схеме литокинетической терапии: при назначении

Согласно международным рекомендациям, альфа-блокаторы могут быть использованы не только для лечения мужчин с ДГПЖ, но и для послеоперационного ведения больных раком предстательной железы, ведения пациентов с мочекаменной болезнью и др.

Окончание на стр. 5 ▶

Альфа-блокаторы: отбор на селективность

◀ Окончание, начало на стр. 1

антигипертензивных препаратов. Так как неселективные альфа-блокаторы уменьшают адренергическую активность кровеносных сосудов, острыми остаются вопросы о взаимном влиянии препаратов и проявлении отсроченных побочных эффектов, это означает, что нужны максимально селективные молекулы, влияющие на конкретную мишень.

В октябре 2008 г. силодозин – новый альфа-блокатор с уникальным профилем

и сердечно-сосудистую систему. Таким образом, одна из проблем – снижение воздействия на сердечно-сосудистую систему и вероятности проявления отсроченных неблагоприятных эффектов, в том числе и при одновременном применении препаратов, – частично решена за счет увеличения селективности альфа-блокаторов.

Учитывая сложную этиологию заболевания, в настоящее время рассматривается возможность увеличения эффективности консервативной терапии за счет комбинации молекул, например альфа-

Силодозин облегчает ноктурию наиболее эффективно из всех существующих альфа-блокаторов, что, несомненно, улучшает качество жизни пациентов с ДГПЖ.

положительные результаты (в 2012 г. FDA одобрило тадалафил для лечения ДГПЖ и СНМП (прим. ред.)), однако для их верификации необходимы дальнейшие исследования и наблюдения.

Важно, чтобы альфа-блокатор влиял на один из самых тягостных симптомов ДГПЖ – ноктурию. Силодозин облегчает ноктурию наиболее эффективно из всех существующих альфа-блокаторов, что, несомненно, улучшает качество жизни пациентов с ДГПЖ.

Суперселективность

Увеличение селективности альфа-блокаторов связано с увеличением профиля безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы. Однако имеется проблема дополнительных нежелательных эффектов – в частности, эякуляторных расстройств, что может рассматриваться как неблагоприятный фактор при лечении молодых (!) мужчин.

Ранее считалось, что нарушение эякуляторной функции связано с релаксацией гладкой мускулатуры предстательной железы, уретры и мочевого пузыря, что, как и после трансуретральной резекции простаты, приводит к ретроградному забросу эякулята в мочевой пузырь. Но недавно ученые выяснили, что нарушение эякуляции, вызванное приемом высокоселективных альфа1A-адреноблокаторов, связано с нарушением продукции семенной жидкости. Нарушения эякуляции обратимы – она быстро восстанавливается после отмены селективного альфа-блокатора. Не более чем у 4 % пациентов расстройства эякуляции становятся причиной прекращения лечения.

Полагаю, что, учитывая хороший профиль безопасности, силодозин может быть рассмотрен как препарат выбора – в особенности для пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы. **УС**

Нарушения эякуляции обратимы – она восстанавливается после отмены селективного альфа-блокатора. Не более чем у 4 % пациентов расстройства эякуляции становятся причиной прекращения лечения.

селективности – был одобрен FDA для лечения ДГПЖ. В 2009 г. он был зарегистрирован в Европе, а 3 годами ранее (в 2006 г.) появился в Японии. Благодаря уникальной селективности в отношении альфа1A-адренорецепторов новая молекула минимально влияет на артериальное давление

блокаторов и ингибиторов 5-альфа-редуктазы. Кроме того, недавно в качестве «терапевтической опции контроля над ДГПЖ» было предложено сочетание альфа-блокаторов с ингибиторами фосфодиэстеразы-5. На настоящий момент по отмеченным направлениям получены

*Первый российский аналог соматостатина Октреотид • депо

Комбинированная терапия кастрационно-резистентного рака предстательной железы¹

№1*

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

Будь уверен!



**ДЕПО
ФОРМА
в/м 1 раз
в 28 дней**

- 60%*** снижение уровня ПСА²
- 88%*** отсутствие прогрессирования заболевания в течение 8 мес.²
- 80%*** уменьшение или отсутствие болевого синдрома²
- 85%*** объективный положительный ответ на лечение¹

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

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



* – % количества пациентов.
1. А.Д. Каприн, Н.Ю. Добровольская, Р.А. Габранов, С.В. Фастовец. ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий». Новая медицинская технология: «Октреотид-депо в комбинированной терапии больных с гормонорезистентным раком предстательной железы». Москва, 2009.
2. И.Г. Русаков, А.А. Григорьев. Современное представление о лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы. Журнал «Практическая онкология» 13 №3, 2012.
Д.И. Ганов, С.А. Варламов. Лечение кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы. Опыт применения. Алтайский государственный медицинский университет. Алтайский филиал РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН г. Барнаул 2012 г.

Конгресс EAU: авангард науки и расширение географических границ



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



Анна Сергеевна Маркова
Врач-онколог отделения урологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН
Mark-An1@yandex.ru

Европейская и Российская ассоциации урологов обсуждают общие проекты и возможность проведения совместного конгресса в Москве. Ученые думают об «онкомирах», персонализированной урологии и спасении «маркера, пострадавшего от собственного успеха». За событиями 28-го Конгресса EAU наблюдали корреспонденты газеты «Урология сегодня».

EAU: расширение границ

Количество членов Европейской ассоциации урологов (EAU) увеличилось с 1000 человек в 1996 г. до 17 729 в 2012 г. Ежегодно более 200 экспертов из разных стран принимают участие в работе над клиническими рекомендациями и обновлениями, которые переведены на многие национальные языки, в том числе на русский. К 2011 г. импакт-фактор журнала European Urology составил 8,493 (!), продемонстрировав лидирующее положение издания среди профессионального сообщества; в настоящее время показатель значимости и востребованности издания вырос до 10,476. Эти и другие цифры, качество проводимых конгрессов и география участников – индикатор значительных достижений профессиональной ассоциации, название которой уже не соответствует границам на карте.

«EAU открыта для сотрудничества и новых проектов, – заявил проф. Р.-А. Abrahamsson, генеральный секретарь Ассоциации, во время официальной встречи членов президиума Российского общества урологов (РОУ) и правления EAU. – Активный обмен информацией – одна из приоритетных задач EAU, которая объединяет национальные урологические общества Европы и активно взаимодействует со странами Азии и Латинской Америки». В период роста организации более тесное сотрудничество с Россией особенно важно для двух сторон, считает проф. Р.-А. Abrahamsson. Поэтому обсуждение сотрудничества, совместных проектов и перспектив взаимодействия EAU с российским профессиональным сообществом можно считать одним из знаковых событий 28-го Конгресса EAU, прошедшего в марте текущего года в Милане.

Интеграция EAU и РОУ

«Необходимо объединять урологическое сообщество по всему миру и тем самым поддерживать целостность и высокий научный уровень специальности «урология», – считает проф. Р.-А. Abrahamsson. – Это особенно важно в контексте попыток

«захвата» некоторых разделов урологии другими специальностями». Россия – не исключение, отметили участники переговоров. В нашей стране отмечаются некоторые тенденции к перераспределению «урологических проблем»: недержание мочи у женщин «тянут на себя» гинекологи; эректильную дисфункцию и вторичный гипогонадизм – андрологи и эндокринологи; химиотерапевты хотят получить исключительные права на ведение больных раком простаты и таргетную терапию больных раком почки.

Основной курс – на науку и образование! Именно эти составляющие особенно важны, что связано с появлением современных технологий и новых лекарственных препаратов, отметил проф. Р.-А. Abrahamsson. Согласившись с приоритетными направлениями, главный уролог РФ проф. Д.Ю. Пушкарь отметил, что в России сдерживающими факторами развития науки остаются как законодательные ограничения по работе с биоматериалами, так и отсутствие четких стандартов лечения, стандартизированных электронных баз данных и наличие языкового барьера. Прямое выделение средств из государственного бюджета уже в прошлом, в настоящее время осуществляется переход на систему грантового финансирования на конкурсной основе, обратил внимание проф. Д.Ю. Пушкарь. Стоит отметить, что при должном контроле со стороны государства система грантового финансирования позволит выделять деньги на реализацию стоящих и важных передовых проектов, ограничив при этом возможности нецелевого расходования средств, выделенных на научные исследования. «В России основными научными базами являются академические университетские единицы», – заметил главный уролог, отметив, что они-то и дают реальную возможность изменить систему российского последипломного образования.

Продолжая обсуждение вопросов образования, проф. П.В. Глыбочко рассказал о новом формате обучения и современных образовательных возможностях для студентов и врачей, которые внедряются в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова. «Это и лапаро- и эндоскопические центры мануальных навыков, в том числе с использованием моделей животных, проект «виртуальная клиника» и другие проекты», – рассказал профессор, отметив важность совместных исследовательских проектов и двусторонней интеграции с наличием в управленческом аппарате организаций представителей каждой стороны.

EAU активно разрабатывает и реализует образовательные программы, отметили участники обсуждения. Так, только в рамках конференций и съездов EAU ежегодно проводит более десятка различных курсов, тренингов и мастер-классов. Существует отдельная стипендиальная программа, финансируемая из бюджета EAU и позволяющая молодым специалистам-урологам стажироваться за рубежом с максимальным сроком до 1 года. Обучающие программы проводятся в том числе и за пределами Европы, и Россия может быть одной из образовательных площадок, отметили участники обсуждения. Так, недавно EAU организовала информационный проект для пациентов, в котором могут принять участие и неевропейские страны. Перевод и добавление контента сделают доступным данный информационный ресурс

для большего количества пациентов и их родственников по всему миру.

Продолжая выступление, проф. О.Б. Лоран согласился с необходимостью дополнения и совершенствования системы последипломного образования, перехода к системе непрерывного профессионального образования. «Возможно, благодаря таким преобразованиям мы сможем увеличить срок резидентуры по специальности «урология», получим возможность контролировать знания, создадим балльно-рейтинговую систему оценки и усовершенствуем программу подготовки специалистов-урологов», – понадеялись представители российского профессионального сообщества. Сотрудничество с EAU поможет в осуществлении этих задач.

В ходе встречи было принято решение о необходимости детального обсуждения конкретных возможностей участия России в деятельности EAU. Одним из ближайших знаковых совместных проектов должно стать проведение Конгресса РОУ (Москва, 2015) с расширенным участием профессоров EAU (от 50 до 100 человек), лекциями, мастер-классами, дискуссиями и образовательными курсами. Организации данного мероприятия была посвящена встреча с Р.-А. Abrahamsson и Christopher Chapple, прошедшая в Сан-Диего в мае 2013 г.; в дальнейшем будут проводиться переговоры непосредственно с ответственными представителями соответствующих подразделений.

О жертве собственного успеха

Целесообразность скрининга по простат-специфическому антигену (ПСА) – один

из спорных и проблематичных вопросов современной урологии. На Конгрессе EAU антиген оказался в центре внимания: специалисты обсуждали экономическую и клиническую целесообразность использования как ПСА, так и дополнительных (!) маркеров рака предстательной железы (РПЖ), рациональную тактику ведения пациентов с РПЖ или высоким риском заболевания, возможности мониторинга РПЖ по ПСА и прогностическую ценность «вторичных» маркеров.

«Скрининг по ПСА стал жертвой своего собственного успеха, – считает доктор Stacy Loeb (Department of Urology, New York University). – Распространенность метастатических стадий заболевания и канцерспецифичной смертности среди пациентов с РПЖ снизилась, но появилась проблема чрезмерного лечения. Похоже, что каждая статья об РПЖ заканчивается пожеланием иметь в клинической практике более надежный маркер, позволяющий избежать ненужных биопсий и излишнего лечения».

Дело не в ПСА, а в том, как он используется и как трактуются результаты анализов, уверены специалисты. «Эффект ПСА-скрининга зависит от того, как проводится скрининг и в какой популяции», – говорит Dr. Jonas Eigar Hugosson (University in Sweden), представивший результаты исследования ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer), подтвердившего целесообразность скрининга.

Продолжение на стр. 7 ►

Быть уверенным в принятии решения о биопсии простаты

Индекс Здоровья Простаты *Phi*

ООО «Бекмен Култер»
109004 Москва,
ул. Станиславского, д. 21, стр. 3
Бизнес-центр
«Фабрика Станиславского».
Тел.: (495) 984-67-30
Факс: (495) 984-67-31
e-mail: beckman.ru@beckman.com
www.beckmancoulter.ru
www.beckmancoulter.com

Конгресс EAU: авангард науки и расширение географических границ

◀ Продолжение, начало на стр. 6

«ПСА – один из основных компонентов, необходимых для своевременного выявления РПЖ. Маркеры и системы маркеров, конкурирующие с привычным PSA, уже присутствуют в клинической практике, и их необходимо использовать для оптимальной и своевременной диагностики РПЖ», – таков был основной посыл дебатов вокруг антигена, «пострадавшего от собственного успеха».

В России определение уровня [–2]проПСА (p2PSA) в сыворотке крови с расчетом индекса здоровья простаты (PHI) уже выполняется в ряде лабораторий, в том числе в Научном центре «Эфис» (Москва), лабораторном комплексе НПФ «Хеликс» (Санкт-Петербург, Екатеринбург), независимой лаборатории «Прогрессивные медицинские технологии» (Челябинск), независимой лаборатории «ИНВИТРО».

Какие маркеры обсуждали? Например, процент свободного PSA или [–2]проПСА, которые секретируются в зоне наиболее вероятного расположения опухолей и помогают дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования простаты. Вспомнили участники конгресса и о плотности PSA – показателе, достоверно связанном с агрессивностью РПЖ и используемом для увеличения точности диагностики РПЖ у мужчин с большим объемом простаты. Упомянули и скорость PSA – показатель, коррелирующий с высоким риском РПЖ и имеющий большое значение при наблюдении за пациентами и принятии решения о проведении биопсии.

«Каждый из этих маркеров имеет ключевые недостатки – например, необходимость проведения трансректального ультразвукового исследования, длительного наблюдения или многократного измерения. Иначе говоря, не всегда и не все пациенты могут пройти соответствующее обследование», – отметили участники конгресса. Пожалуй, именно поэтому наибольшее внимание специалисты уделили индексу здоровья простаты (Phi, prostate health index), получаемому при объединении показателей PSA, свободного PSA и [–2]проПСА в одну расчетную формулу, т. е. вычисляемому по результатам одного (!) анализа и без дополнительных медицинских манипуляций. «Каждый отдельный компонент индекса осмыслен, появление Phi соответствует общей идее не искать новые маркеры, а рационально использовать имеющиеся», – говорят участники конгресса, демонстрируя результаты использования Phi в клинической практике.

Massimo Lazzeri, приводя данные исследования PROMEtheus (PRO-psa Multicentric European Study) project и данные более 1000 пациентов, показал, что [–2]проПСА и Phi более точны и имеют значительную диагностическую ценность при использовании у мужчин с семейной историей РПЖ. Он же опубликовал данные, согласно которым Phi имеет достаточную корреляцию с показателем по системе Глисона и, соответственно, имеет ценность для принятия решения о проведении биопсии и определения заболевания с суммарной оценкой по Глисон ≥ 7 .

«Использование Phi помогает избежать ненужных биопсий и при этом не повышает (а в ряде случаев и снижает (!)) общую стоимость медицинского обслуживания, –

продолжает другой участник конгресса, сопоставляя данные клинической практики и счетов по оказанию медицинской помощи. – При использовании Phi стоимость медицинской помощи одному пациенту снижается на 40–100 евро, что в рамках даже нашей страны (Франции) – в пересчете на 60 000 ежегодно обследуемых мужчин – составляет значительную экономию». В США, например, общий «ежегодный счет» на всех мужчин, прошедших скрининг по PSA, превышает 3 млрд долларов.

Группа H.G. Lilja представила данные по использованию несколько схожего комплекта маркеров, известного под названием four-kallikrein panel. «Калликреиновый микс» от коллектива доктора H.G. Lilja состоит из PSA, fPSA, интактного PSA и калликреинсвязанной пептидазы. По данным авторов, использование four-kallikrein panel позволяет дифференцировать РПЖ низкого и высокого риска. «До 50 % пациентов, прошедших радикальную простатэктомию, должны были быть включены в группу активного наблюдения», – делает вывод H.G. Lilja, проанализировавший истории болезни почти 400 пациентов, получивших лечение по поводу РПЖ в период с 1994 по 2004 г.

По результатам международных и независимых исследований, four-kallikrein panel эксперты признают «многообещающей». Однако в отличие от Phi она еще не коммерциализирована, из-за чего больший интерес вызывает все-таки у исследователей, а не у врачей.

В качестве дополнительных и персонифицированных методов скрининга РПЖ исследователи International Cancer Genome Consortium предлагают использовать данные ДНК-анализа. Однако, отмечают докладчики, несмотря на наличие достаточных данных о связи некоторых мутаций с агрессивностью РПЖ, сложность представляет разнородность клеточной популяции новообразования.

Резюмируя же обсуждение «пострадавшего» антигена, участники конгресса призывают не создавать для PSA «осадное положение», а грамотно и корректно использовать существующие маркеры, их комбинации и возможности ДНК-тестирования.

О персонификации и онкомирах

Фармакогенетика – наука, изучающая роль генетических факторов в формировании фармакологического ответа организма на лекарственные средства, – оказалась в списке самых востребованных и интересных тем Конгресса EAU.

Как выбрать оптимальную схему лечения для онкоурологического пациента? Как определить риск метастазирования опухоли на ранних стадиях заболевания и, соответственно, сделать выбор в пользу радикального или органосохраняющего лечения? Как,

не начиная терапию, выявить пациентов, не отвечающих на тот или иной химиотерапевтический препарат? Этим вопросам были посвящены секции, объединяющие клинические, но в большей мере все-таки фундаментальные исследования. Маркеры эффективности терапии или агрессивности заболевания нашлись практически для каждого органа мочеполовой системы.

Метилирование (methylation) – химическая модификация, реакция добавления метильных групп (CH₃) на специфические сайты белков, ДНК и РНК. Проанализировав образцы мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (РМП), B. Stubendorff обнаружил различия в статусе метилирования ДНК у метастазирующих и неметастазирующих опухолей: «Комбинация генов *KISS1R*, *CSAD* и *SEPT9*, с уровнем экспрессии которых связана интенсивность пролиферации и миграции клеток, может быть использована в качестве маркерной панели для определения риска метастазирования опухоли на ранних стадиях заболевания». В исследовании доктора P.M.S. Gurung ученые приходят к выводу, что генетический анализ может быть использован для прогнозирования эффектов лучевой и химиотерапии: «Гены, вовлеченные в ответные реакции повреждения ДНК, – *ERCC1* и *AIMP3* – являются важными медиаторами восстановительного процесса после химио- и лучевой терапии и могут быть использованы для персонифицированного подхода при лечении РМП».

Исследователи из Kagoshima University (Япония) для персонифицированного подхода предлагают использовать микроРНК – некодирующие короткие цепочки РНК, регулирующие работу «смысловых» генов. Онкомиры (oncomirs) – так называются микроРНК (miRs), нарушение экспрессии которых способствует опухолеобразованию. Многочисленные независимые исследования уже подтвердили важную роль онкомиров в формировании РМП; японские онкологи и молекулярные биологи показали, что микроРНК-145 действует как онкосупрессор, регулируя работу десятков генов и 16 молекулярных путей, вовлеченных в процессы межклеточной адгезии, миграции, пролиферации, апоптоза и другие взаимодействия. В качестве дополнительного подтверждения ученые обнаружили снижение активности микроРНК-145 в опухолевых клетках мочевого пузыря. «Необходимы более многочисленные исследования регуляторных РНК, которые позволят лучше понять процессы онкогенеза мочевого пузыря и, соответственно, найти более эффективные способы терапии», – заключают ученые, перечислив полтора десятка генов, «сломавшихся» из-за единственной крошечной РНК.

Логичным продолжением можно считать доклад австралийских ученых, показавших диагностическую ценность анализа онкомиров в моче. Из 18 микроРНК, по литературным данным, имеющих нарушения экспрессии при РМП, 4 молекулы (miR34a, miR205, miR16, miR200c) были ассоциированы с рецидивом РМП. «В настоящее время мы перепроверяем полученные результаты на другой когорте пациентов», – сообщили ученые, высказав предположение, что «анализ мочи на онкомиры» в скором времени может стать рутинной в практике онкоурологов.

Эпигенетические изменения исследователи нашли и в клетках мышечно-инвазивного РМП у пациентов, не отвечающих на терапию цисплатином. «Мы обнаружили биомаркер,

который может быть использован как для прогнозирования терапии, так и для изучения механизма устойчивости к химиотерапии», – заключает доктор W.S. Tan, описывая профиль метилирования ДНК в клетках, «игнорирующих» цисплатин.

Аналогичные биомаркеры – различные микроРНК и изменения в профиле метилирования нуклеиновых кислот – ученые обнаружили и в опухолевых клетках других органов мочеполовой системы. Однако, отмечают исследователи, в большинстве случаев маркеры должны быть верифицированы с использованием более многочисленных когорт пациентов.

Регенеративная урология

Эффективность фармакологического подхода зачастую бывает недостаточной, поэтому методы регенеративной медицины могут быть прорывом в лечении большинства урологических патологий.

Урологи (в том числе и российские) уже используют клеточные технологии для восстановления уретры при гипоспадии и травмах полового члена, увеличения микропениса, восстановления мышечной ткани сфинктеров и выращивания полых органов – в том числе мочевого пузыря. Fabio Castiglione и исследователи из Бельгии, Италии и США представили результаты экспериментального лечения болезни Пейрони стволовыми клетками, полученными из жировой ткани человека, – ADSC. Двадцать семь крыс линии Спрег-Долли (Sprague-Dawley) проходили «лечение» по разным схемам (с использованием стволовых клеток или без них), после чего ученые проверяли эректильную функцию животных и кровоснабжение органа; проводили гистологическое исследование тканей. «Клеточная терапия, использованная в экспериментальном лечении в острой фазе болезни Пейрони, предотвращает фиброз и эластоз туники», – заключили ученые, пообещав продолжить работу.

Yun Seob Song из Soonchunhyang University School of Medicine рассказал о возможностях использования мезенхимальных стволовых клеток (МСК) для восстановления эректильной функции при травме спинного мозга. В этом исследовании, проведенном также на крысах линии Спрег-Долли, ученые обнаружили восстановление нервной и мышечной ткани, появление факторов роста и улучшение эректильной функции.

Были доклады и об использовании различных стволовых клеток (унипотентных предшественников миоцитов, ADSC и МСК) для восстановления стенок и сфинктера мочевого пузыря. Однако перспективное направление стало для участников конгресса не просто интересным, но и спорным. Как выделить и достоверно идентифицировать необходимую популяцию клеток, почему не все результаты воспроизводимы и чем обоснован выбор источника клеточного материала? Подобные вопросы появлялись после каждого доклада и, кажется, заслуживали того, чтобы посвятить им отдельный конгресс по регенеративной урологии или, как минимум, выделить в отдельную секцию.

О молекулах

«Раскрывая тонкости терапевтического эффекта, мы лучше понимаем патогенез заболевания», – акцентировали внимание

Окончание на стр. 8 ▶

Ежегодный Конгресс EAU в Милане. Личные наблюдения



Рустам Данисович Галимов

Врач-уролог
Городской
больницы № 40,
Санкт-Петербург,
Сестрорецк
garustam@yandex.ru

Более тысячи докладов и постерных сессий, почти полсотни школ ESU, десятки сателлитных симпозиумов, организованных фармацевтическими компаниями, – все, что вошло в 400-страничную программу, – посетить было невозможно... Поэтому выбирать приоритетные направления пришлось еще до отъезда в Милан – столицу мировой моды, в 2013 г. ставшую «столицей урологической науки».

Организация мероприятия безупречна – регистрация заняла считанные минуты; научная программа, продублированная в приложениях для планшетных компьютеров и телефонов и на сайте, помогла ориентироваться в запутанных коридорах

конгресс-центра и быстро находить выбранную аудиторию. Большую часть событий можно было просмотреть позже – в вебкастах; а тезисы конференции, абстракты постерных сессий, как и сами постеры, опубликованы в DVD-приложениях и доступны каждому участнику. Дополнительными стали многочисленные материалы, среди которых 5-е издание книги «Недержание мочи» под редакцией Пола Абрамса; печатное издание последних клинических рекомендаций EAU и их краткого варианта; диски с лекциями школ ESU; книги по истории европейской урологии; диск с видеозаписью операций, которые можно было выбрать из огромной библиотеки.

Иначе говоря, все было сделано для того, чтобы каждый участник и гость конгресса имел возможность получить и увезти с собой максимальный объем информации.

Что было наиболее знаковым, запоминающимся и интересным? Пожалуй, ответить на этот вопрос невозможно. Слишком уж многообразными, спорными и просто интересными были сессии, симпозиумы и доклады. За общий знаменатель можно принять самое главное – высокий уровень

и значительную научную ценность большей части материалов.

Без сомнения, было много отличных презентаций, но запомнились самые зрелищные – такие, как презентации проф. Штольценбурга и Рассвайлера по 3D-лапароскопической простатэктомии и IPAD-ассистированному перкутанному доступу к почке, роботическая резекция большой и «неудобной» опухоли почки на этой же сессии. Эффектно и доступно делился огромным опытом в эндоурологии проф. Траксер из Франции.

Всего на конгрессе было организовано около 40 школ по различным темам урологии, я посетил две. Первая школа была посвящена нейроурологии и уродинамике и проводилась под руководством одного из родоначальников уродинамике, уродинамической терминологии и Международного общества по удержанию мочи (ICS) Пола Абрамса из Великобритании. Вторая школа была посвящена профилактике и лечению осложнений при радикальной цистэктомии, она проходила под руководством проф. Урса Штудера из Берна, с которым мне посчастливилось познакомиться ранее – во время

месячной стажировки у него в клинике урологии Инзелшпиталь.

Почему именно эти школы? Прежде всего, определяющим фактором стал личный интерес. Но нельзя не отметить и «роль личности», т. е. авторитетность лекторов в профессиональном сообществе.

В некотором смысле «школой» можно считать и так называемые контекстные события конгресса – общение с коллегами и выставку. Ведь именно обсуждение практических тонкостей с зарубежными коллегами позволяет иначе оценивать даже рутинные вопросы, переосмысливать собственные ошибки, заимствовать интересные практические наработки. А общение с представителями производителей оборудования, получение информации о новинках и возможность лично провести «тест-драйв» медицинской техники заставляют задуматься о новых возможностях урологии и необходимости постоянного и непрерывного образования.

Следующий Конгресс EAU будет проходить в Стокгольме и, учитывая курс EAU «на расширение границ и образование», обещает быть не менее интересным и полезным. **УС**

2-4
октябрь
2013 г.

РООУ
Российское общество онкоурологов

Уважаемые дамы и господа!
Приглашаем вас принять участие
в **VIII КОНГРЕССЕ**
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОУРОЛОГОВ

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:
г. Москва,
проспект Мира, 150,
концертный зал
гостиницы
«Космос»

www.roou-congress.ru
www.roou.ru
www.netoncology.ru

ОЗНАКОМИТЬСЯ С БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ
ИНФОРМАЦИЕЙ О КОНГРЕССЕ ВЫ МОЖЕТЕ НА САЙТЕ
WWW.ROOU-CONGRESS.RU.

Организатор: Российское общество онкоурологов
Технический организатор: ООО «Агентство «АБВ-экспо»
Информационная поддержка:

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

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

РЕГИСТРАЦИЯ НА КОНГРЕСС
Для участия в Конгрессе необходимо зарегистрироваться на сайте www.roou-congress.ru или www.roou.ru.
Предварительная бесплатная регистрация проводится до 2 сентября 2013 г. включительно. После 2 сентября 2013 г. регистрационный взнос для членов РООУ – 1500 рублей, для специалистов, не являющихся членами РООУ, – 3000 рублей.
Онлайн-регистрация на сайте продлится до **22 сентября 2013 г.** включительно.

Организационные вопросы:
ООО «Агентство «АБВ-экспо»
тел./факс: +7 (495) 988-89-92,
моб.: +7 (962) 954-01-19
info@abvexpo.ru, roou@roou.ru

**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
РОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВО
УРОЛОГОВ (РОУ)**

Уважаемые дамы и господа!
Приглашаем вас и ваших коллег принять
участие в **XIII Конгрессе Российского общества урологов**,
который состоится **6-8 ноября 2013 года**.

Место проведения: выставочный центр «Крокус Экспо», павильон № 3, зал № 20 (4-й этаж), Московская область, г. Красногорск, 65–66-й км МКАД

Организатор: Российское общество урологов (РОУ)

Технический организатор: ООО «Агентство «АБВ-экспо»

Информационная поддержка:

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

Аудитория Конгресса: урологи, онкоурологи, андрологи, эндоурологи и врачи смежных специальностей из РФ, стран СНГ, Европы, США.

РЕГИСТРАЦИЯ
Для регистрации на Конгресс необходимо заполнить анкету на сайте www.rou-congress.ru в разделе «Регистрация».

Категория взноса	Поздняя регистрация с 02.06.2013 до 23.10.2013	Регистрация на Конгрессе
Врачи-специалисты	2000 руб.	3000 руб.
Клинические ординаторы, аспиранты и студенты медицинских вузов*	бесплатно	бесплатно

* Регистрация подтверждается при предоставлении справки или удостоверения, подтверждающего статус. Участник имеет право на посещение выставки, всех научных мероприятий Конгресса и получение портфеля участника.

ОЗНАКОМИТЬСЯ С БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ И ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ НАУЧНОЙ ПРОГРАММОЙ КОНГРЕССА ВЫ МОЖЕТЕ НА САЙТЕ
WWW.ROU-CONGRESS.RU.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ
Агентство «АБВ-экспо»
тел./факс: +7 (495) 988-89-92
info@rou-congress.ru, info@abvexpo.ru
www.rou-congress.ru, www.abvexpo.ru

Недетские вопросы III съезда детских урологов-андрологов



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



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

В подмосковном городе Московский 20–21 апреля 2013 г. прошел очередной, уже третий съезд детских урологов-андрологов. Организатором мероприятия выступила межрегиональная общественная организация детских урологов-андрологов (МООДУА). В работе съезда приняли участие более 200 детских урологов из разных городов нашей большой Родины. В 2013 г. впервые проводилась прямая интернет-трансляция съезда, что позволило увеличить аудиторию участников почти в 2 раза. Кроме того, вебкасты всех докладов, представленных на съезде, доступны для урологов на сайте Uro.TV.

Председатель МООДУА проф. Ирина Валерьевна Казанская отметила, что в этом году очень много молодых, пока незнакомых детских урологов, которые только начинают свою профессиональную карьеру и заслуживают внимания и помощи от своих более опытных коллег.

Съезд традиционно продолжался в течение 2 дней, за время которых было представлено более 70 докладов с результатами новых последних исследований в области детской урологии, выполненных в России. Кроме того, в программе съезда было несколько лекций приглашенных профессоров, в том числе проф. S. Tekgul (Анкара, Турция), секретаря Европейской ассоциации детских урологов, о лечении нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, отведении мочи и аутоиммунного мочевого пузыря, проф. В.А. Божедомова на тему «Новая редакция спермограммы по ВОЗ: почему? Зачем? И что делать?».

Первый день съезда начался с сессии, посвященной вопросам организации урологической и андрологической помощи детям, председателями на которой были С.Н. Зоркин, И.В. Казанская, А.Ю. Павлов. Первый доклад проф. Л.А. Дерюгинной раскрыл тему пренатального консультирования женщин с использованием специализированного протокола пренатального ультразвукового исследования мочевыделительной системы плода. Результатом обсуждения этой темы стал пункт в Резолюции съезда о необходимости создания службы пренатального урологического консультирования в большинстве городов России.

Доклад проф. М.И. Когана (Ростов-на-Дону) был, как всегда, новаторским – так, например, профессор привел данные, что, вопреки

общепринятому мнению, моча здоровых детей далеко не стерильна – у 38,2 % из них присутствуют энтеробактерии, у 57,1 % (!) – пептококки, у 14,3 % – эубактерии, кроме того, у некоторых детей встречаются ассоциации нескольких микроорганизмов. Вторым развенчанным мифом стало мнение профессора о том, что внутренняя оптическая уретротомия (ВОУТ) у детей является эффективной лишь при врожденной обструкции уретры и совершенно безуспешна при коротких стриктурах уретры любой локализации. Более того, неэффективная ВОУТ увеличивает протяженность стриктуры уретры – чем больше уретротомий выполнено пациенту, тем длиннее рецидивная стриктура.

Как всегда красочно и интересно представил свой доклад о развитии детской андрологии в Российской Федерации Д.И. Тарусин, в котором он изложил этапы большого пути становления специальности «детская урология-андрология». В настоящее время в детской урологии-андрологии изменились сами этапы лечения привычных болезней – маленьким пациентам проводится углубленное обследование, включая генетическое, выполняются щадящие малоинвазивные методы оперативных вмешательств, активно развиваются реабилитация и динамическое наблюдение, восстанавливается профилактическое направление. Уроандрологическими заболеваниями занимается целая мультидисциплинарная группа специалистов, включающая, кроме урологов-андрологов, эндокринологов, педиатров, детских хирургов, генетиков, психиатров, врачей функциональной диагностики, психологов. Все это позволяет составить репродуктивный прогноз, который имеет огромное значение для оценки демографической ситуации в России.

Проф. Людмила Борисовна Меновщикова представила сообщение о порядке оказания помощи детям с синдромом энуреза в медицинских учреждениях различного уровня в г. Москве. В своем выступлении Людмила Борисовна коснулась вопроса острого кадрового дефицита, недостатка времени и, часто, знаний у рядовых педиатров для консультирования и лечения этой достаточно сложной категории больных.

Следующее заседание было посвящено вопросам пренатальной урологии. Детские урологи из Екатеринбурга Ю.В. Баранов, Н.А. Цап, Е.Е. Бобковская представили доклад о тактике наблюдения детей с пренатально установленным врожденным гидронефрозом, который уже в детском возрасте приводит к нарушению функции вплоть до глубокой инвалидности или даже летального исхода. При отсутствии преемственности между специалистами антенатальной ультразвуковой диагностики и детскими урологами существенно затрудняется выбор перинатальных лечебно-тактических мероприятий, наблюдение плодов – детей, а также отдалаются сроки постнатального лечения. Авторы поделились собственным опытом наблюдения 136 детей с антенатально установленным диагнозом «врожденный гидронефроз».

Проф. В.В. Ростовская представила интересный доклад по новым знаниям об уродинамике лоханки в норме и при пренатально диагностированном гидронефрозе. Коллектив авторов под руководством И.М. Каганцова (Сыктывкар) поделился

своим опытом выполнения лапароскопической пиелопластики у детей до года.

А.И. Захаров, А.Ф. Дронов, Н.А. Аль-Машат (РНИМУ им. Н.И. Пирогова и ДГБ № 13 им. Филатова) поделились собственным 20-летним опытом применения лапароскопии в детской урологии. С 1992 по 2012 г. выполнено более 7500 лапароскопических и ретроперитонеоскопических операций, которые можно классифицировать по уровням сложности: 1 – наименее сложные – андрологические (варикоцеле, паховые грыжи и т.д.); 2 – сложные – органоуносящие операции; 3 – высшей сложности – реконструктивно-пластические операции (пиелопластика, пневмозикоскопические операции и т.д.). В докладе были подробно освещены техники выполнения лапароскопических операций, особенности послеоперационного дренирования и ведения пациентов.

После интересной лекции С.С. Зенкова и И.Л. Бабанина о современных аспектах внутреннего дренирования верхних мочевых путей и обеда заседания продолжились рассмотрением темы «Заболевания верхних мочевых путей. Гидронефроз», в рамках которой обсуждались вопросы лапароскопического оперативного лечения гидронефроза, опыт различных клиник в этом отношении, также активно обсуждалось дренирование мочевых путей как возможный основной или обструкции мочевых путей.

Следующее заседание в работе съезда было посвящено изучению мочекаменной болезни, оценке ее возможных причин и методов лечения. Доклады представляли новые методы и современные подходы к лечению мочекаменной болезни, в том числе возможности перкутанной хирургии и эндоскопических методов лечения. Последнее заседание первого дня работы съезда было посвящено одной из наиболее «излюбленных» тем детских урологов-андрологов – мегауретеру. Профессор С.П. Яцык представил доклад о патогенетических основах склеротических процессов при обструктивных уропатиях у детей. Детские урологи из Ижевска О.В. Кораблинов, Р.Н. Урасин, А.Ю. Караваев рассказали об осложнениях эндоскопического лечения стенозирующего мегауретера.

Н.Б. Киреева сообщила о профилактике послеоперационного пузырно-мочеточникового рефлюкса при обструктивном уретерогидронефрозе у детей. Е.В. Соснин и коллектив авторов представили свои результаты органосохраняющих операций при обструктивном мегауретере у детей.

Первый день съезда вызвал большой интерес участников, и, несмотря на то что заседания и сессии шли в режиме почти нон-стоп до позднего вечера, большая часть детских урологов продолжала активное участие в дискуссиях.

Второй день съезда начался с рабочего совещания окружных специалистов детских урологов-андрологов Росздравнадзора с участием заведующих отделениями, ведущих и главных специалистов на территории РФ. Первым докладом было сообщение И.А. Шадеркина о новых формах дистанционного постдипломного обучения урологов-андрологов. Игорь Аркадьевич рассказал о том, что, согласно проведенному среди более 1800 урологов опросу, в настоящее время урологам больше всего интересно образование, а его дистанционная форма становится для них наиболее привлекательной. Сейчас в нашей стране проводится большое количество профессиональных мероприятий, что привело к уменьшению количества присутствующих специалистов, однообразности и повторяемости тематик докладов, снижению научной ценности. По сути, конференции надо рассматривать как вариант продолженного профессионального образования. Именно поэтому их можно и нужно интегрировать в постдипломный образовательный процесс, который может быть осуществлен дистанционно. Доклад вызвал большой интерес со стороны участников съезда, итогом обсуждения вопроса дистанционного продолженного постдипломного образования стало включение в Резолюцию съезда пункта о необходимости разработки такой образовательной программы в детской урологии.

Затем проф. С.М. Шарков и Д.И. Тарусин представили основы и последние изменения законодательной базы в организации детской уроандрологической службы. В отчете окружных специалистов – детских урологов

Окончание на стр. 11 ►

Эндоурологическая продукция

Фирмы «UROTECH GmbH», Германии

Основной разработкой фирмы является РС-покрытие (фосфорилхолин) – высокобиосовместимое и биостабильное. Эти свойства практически к нулю сводят риск возникновения инфекции, образования камней, увеличивают длительность нахождения в организме.

Адрес: 123557, г. Москва, 2-й Хорошевский проезд, д. 7, корп. 1, офис 514
Тел: 8-929-579-12-20,
E-mail: urotech.russia@gmail.ru

- Мочеточниковые стенты отдельно и в наборах
- Нефростомические дренажи и наборы
- Наборы для надлобковой пункции и дренажи
- Уретральный дилатационный баллонный катетер
- Линцер стент
- Катетеры Фоллея
- Пиелопластический катетер

Надемся на плодотворное сотрудничество!

Недетские вопросы III съезда детских урологов-андрологов

◀ Окончание, начало на стр. 10

основной проблемой авторы назвали дефицит кадров, недостаток детских урологов-андрологов на местах.

В рамках сессии «Заболевания нижних мочевых путей. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс» были прочитаны доклады о результатах применения различных препаратов для коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса, сравнительной оценке ранних и отдаленных результатов и осложнений. В результате дискуссии было сделано заключение о необходимости дальнейших исследований, сравнительных исследований различных препаратов, а также о более тщательной оценке показаний для проведения оперативных вмешательств у пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

На следующем заседании «Патология мочевого пузыря» был представлен очень интересный доклад о применении препаратов ботулотоксина типа А у детей с резервуарными нарушениями мочевого пузыря (С.А. Сарычев, Д.А. Лебедев, А.Ю. Щедрина, А.И. Осипов).

Проф. **И.Б. Осипов** (Санкт-Петербург) в своем выступлении сравнил методы малоинвазивной и традиционной урологии у детей. Так, например, для лечения нейрогенного мочевого пузыря были рассмотрены результаты и осложнения 2 методов лечения – кишечной цистопластики и инъекции ботулотоксина. Первый метод – высокоинвазивная и трудоемкая операция, которая сопряжена со множеством осложнений, второй метод малоизучен, тем более у детей, по нему имеются только единичные наблюдения. Для лечения гидронефроза профессор также рассмотрел 2 метода – пластику пиелоретрального

сегмента, характеризующуюся инвазивностью, но и высокой степенью эффективности, и баллонную дилатацию пиелоретрального сегмента, являющуюся хоть и малоинвазивным, но весьма ограниченным по показаниям методом.

Также интересное сообщение, новая оценка была представлена в работе **Т.В. Отпущенниковой** и **Л.А. Дерюгиной** о конституциональных и психологических параллелях при расстройствах мочеиспускания в паре «мать и дитя».

Последние 2 заседания съезда были посвящены вопросам детской андрологии. Сессии проходили под председательством Е.Л. Володько, Ю.Э. Рудина, С.М. Шаркова и В.Н. Карташева, А.Б. Окулова, Д.И. Тарусина. Обсуждались вопросы реабилитации детей после хирургического лечения заболеваний органов репродуктивной системы, вероятности атрофии яичка при консервативном ведении детей с острыми заболеваниями гидатид (результаты метаанализа), тактики лечения больных крипторхизмом при непальпируемом яичке, прогностических маркеров улучшения фертильности при оперативном лечении варикоцеле у подростков, функционально-косметологического значения формирования головки полового члена у детей с гипоспадией, психолого-педагогического сопровождения детей с андрологической патологией.

По окончании съезда была принята резолюция, которая будет опубликована в ближайшее время. Конференция в очередной раз предоставила возможность детским урологам-андрологам из различных регионов России и стран зарубежья обменяться своим уникальным опытом и поделиться достижениями, представив их в своих выступлениях. **УС**


Bionorica®

Лекарственный растительный препарат

Канефрон® Н

При цистите, пиелонефрите, МКБ




Рег. уд. П № 014244 / 01;
П № 014244 / 02

- ✓ Повышает эффективность антибактериальной терапии
- ✓ Уменьшает количество повторных обострений
- ✓ Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- ✓ Способствует отхождению конкрементов и препятствует их образованию

Природа. Наука. Здоровье.

РЕКЛАМА <http://www.bionorica.ru>





ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



Агентство «АБВ-экспо» –
профессиональный организатор медицинских деловых
и научных мероприятий

www.abvexpo.ru

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ КОНГРЕССОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ, ЭКСПЕРТНЫХ СОВЕТОВ,
КРУГЛЫХ СТОЛОВ, ВЫСТАВОК, ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЙ, ВЕБИНАРОВ И ВЕБКАСТОВ

- Техническое сопровождение
- Работа с участниками
- Сопровождение мероприятия
- Информационная поддержка
- Аутсорсинговое обслуживание



Н А Ш И К Л И Е Н Т Ы



Российское
общество
онкоурологов



Общество специалистов
по онкологической колопроктологии

Контакты: тел./факс: +7 (495) 988-89-92; e-mail: info@abvexpo.ru

Сказание об урологах земли Сибирской



**Виктория
Анатолевна
Шадёркина**
Врач-уролог, научный редактор урологического информационного портала Uroweb.ru, шеф-редактор газеты «Урология сегодня»
viktoriasshade@uroweb.ru

Восточная Сибирь и Дальний Восток составляют порядка 60 % территории Российской Федерации...
(из официального сайта Газпром)

25–26 апреля 2013 г. в Томске состоялся II конгресс урологов Сибири, в котором приняли участие ведущие специалисты в области урологии Сибирского федерального округа и европейской части Российской Федерации.

На выставке, организованной в рамках Конгресса, представили свою продукцию многие фармацевтические компании и фирмы-производители медицинского оборудования.

С приветственным словом к участникам Конгресса обратились представители администрации г. Томска, Сибирского государственного медицинского университета, главный уролог Томской области проф. А.В. Гудков.

Научная программа в первый день была более насыщенной и включала 43 доклада, которые читались параллельно в 2 залах. Во второй

день было представлено 25 докладов ведущих специалистов-урологов России.

С докладом «Эффективное и безопасное лечение инфекций в урологии. Как выбрать препарат?» блестяще выступил профессор кафедры клинической фармакологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова **С.К. Зырянов** (Москва). Он четко представил позицию Минздрава России в отношении развития рынка дженериков. В настоящее время Правительством РФ одобрена Стратегия лекарственного обеспечения населения РФ до 2025 г. Одной из важнейших ее составляющих является ревизия фармацевтического рынка. Предстоит пересмотреть весь спектр лекарственных средств, оригинальных препаратов и их аналогов, последовательно вывести с рынка те из них, которые были зарегистрированы на основе ограниченных клинических исследований, без серьезной доказательной базы их эффективности. По каждому непатентованному лекарственному наименованию должна быть выстроена линейка конкретных препаратов (торговых наименований) с аналогичными свойствами. Только в этом случае каждый пациент будет гарантированно обеспечен необходимыми эффективными, качественными и безопасными лекарственными средствами.

Проф. **А.И. Неймарк** (Барнаул) рассказал о современном взгляде на лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). По мнению профессора, монотерапия α -адреноблокаторами (ААБ) устраняет симптомы, но не снижает прогрессирование и рост ДГПЖ, а длительная терапия ААБ способна увеличивать вероятность хирургического вмешательства

по поводу заболевания и повышать агрессивность хирургической тактики. Однако такой ситуации не наблюдается при лечении ДГПЖ комбинацией ААБ и блокаторов 5- α -редуктазы. В результате комбинированной терапии существенно уменьшается размер предстательной железы, снижается риск развития острой задержки мочеиспускания и, следовательно, вероятность хирургического лечения. Таким образом, ААБ способствуют достижению только краткосрочных целей

инфекций. Если у больного присутствует хламидийно-уреаплазменная ассоциация, можно рекомендовать использование препарата эспарокси по 150 мг 2 раза ежедневно внутрь в течение 10 дней с учетом противопоказаний, возможных побочных эффектов, «особых указаний», представленных в инструкции по применению препарата. Для исключения возможности рецидива урогенитального хламидиоза больные после лечения должны находиться на диспансерном

По данным 2010 г., 24 млн мужчин старше 50 лет в Европе и более 6 млн мужчин в США страдают симптомами ДГПЖ средней степени выраженности.

консервативной терапии ДГПЖ в отличие от блокаторов 5- α -редуктазы, что подтверждается результатами исследования COMBAT.

С антибиотикорезистентностью основных уропатогенов в России ознакомила участников Конгресса **М.В. Сухорукова** (Томск). Данные, представленные в докладе, были основаны на результатах мультицентрового исследования «Дармис», в котором участвовало 26 центров в 18 городах России. Исследование показало, что общая доля представителей семейства *Enterobacteriaceae* составила 80,5 %, из них *E. coli* – 63,5 %, *K. pneumoniae* – 8,9 %, *E. faecalis* – 6,6 %, другие возбудители – 14,4 %. Результаты «Дармис» позволяют оценить возможности применения в России различных антимикробных препаратов для эмпирической терапии внебольничных инфекций мочевых путей (ИМП). Наибольшей активностью в отношении *E. coli* и других представителей *Enterobacteriaceae*, выделенных при внебольничных ИМП, обладают:

- фосфомицин, нитрофурантоин – при инфекциях нижних мочевых путей;
- фторхинолоны, цефалоспорины 3-го поколения – при инфекциях верхних мочевых путей (перорально и парентерально);
- карбапенемы, амикацин, пиперациллин/тазобактам (парентерально) – при тяжелых инфекциях.

При этом доля продуцентов β -лактамазы расширенного спектра среди *Enterobacteriaceae* при внебольничных ИМП составляет 12,8 %.

У всех категорий пациентов отмечен высокий уровень резистентности *Enterobacteriaceae* к ампициллину, пиперациллину, амоксициллину/клавуланату, ампициллину/сульбактаму, ко-тримоксазолу, в связи с чем невозможно рекомендовать их применение для лечения ИМП.

Данные свидетельствуют о том, что необходим постоянный мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей ИМП. Большое значение имеет внедрение современных стандартов микробиологической диагностики и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Это возможно лишь при мультидисциплинарном подходе и тесном сотрудничестве всех специалистов.

Роль урогенитальной инфекции в развитии урологических заболеваний известна давно. Тему лечения хронического простатита на фоне хламидийной и уреаплазменной инфекций затронул в своем докладе **В.И. Исаенко** (Новосибирск). Профессор считает, что при наличии у пациента клинических проявлений уретрита и простатита, как правило, необходимо исключить наличие хламидийной и уреаплазменной

учете и проходить контрольные обследования на ДНК, специфичные для *C. trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum*. Эти данные были получены на основании результатов собственного исследования, включавшего 27 пациентов.

Радикальная простатэктомия (РПЭ) была и остается одной из самых обсуждаемых тем на всех урологических мероприятиях. Конгресс урологов Сибири не стал исключением – несколько выступлений были посвящены различным аспектам РПЭ. В докладе чл.-корр. РАМН **О.Б. Лорана** (Москва) рассматривались анатомо-физиологические критерии удержания мочи после РПЭ. Ученый отметил, что частота возникновения недержания мочи после РПЭ составляет, по данным крупных исследований, от 7 до 41,9 % в зависимости от стадии заболевания, времени операции, хирургической техники, предоперационного состояния пациента. В клинике РМАПО этот показатель составляет 2,7 %. Основные причины недержания мочи остаются прежними – несостоятельность сфинктеров, дисфункция мочевого пузыря, парадоксальная ишурия. О.Б. Лоран подробно остановился на технических аспектах выполнения этапов операции, особо подчеркнув важную роль в сохранении механизмов удержания мочи таких моментов, как учет анатомических особенностей сфинктера уретры, которые визуализируются при современных методах диагностики, сохранение максимальной длины мембранозной уретры и сосудисто-нервных пучков при выполнении РПЭ.

Реконструктивно-пластической андрологии была посвящена значительная часть выступлений. **П.С. Кызласов** (ФМБЦ им. А.И. Бурназяна) выступил с докладом «Реваскуляризации полового члена – 40 лет». В мировой практике признано, что проблема расстройств эрекции – это проблема нарушения объемных взаимоотношений, лежащих в основе невозможности достижения или поддержания необходимого интракавернозного давления. Изменение соотношения объемов в сторону увеличения перфузии кавернозных тел служит патогенетическим базисом, определяющим эффективность и целесообразность реконструктивных сосудистых вмешательств. Существует несколько способов реваскуляризации полового члена, хотя все они имеют определенные недостатки. Большинство методов коррекции эректильных нарушений являются лишь способами сексуальной адаптации, а не лечения пациентов. Автор доклада полагает, что сосудистая реконструкция – эффективный и физиологически обоснованный метод лечения эректильной дисфункции (ЭД) при условии правильного подбора пациентов.

ЭСПАРОКСИ

НАСТОЯЩЕЕ НЕМЕЦКОЕ КАЧЕСТВО



Антибиотик оптимального действия

Новинка 2012

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



БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Применение при атипичной инфекции

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



Сказание об урологах земли Сибирской

◀ Окончание, начало на стр. 12

Большое внимание урологов привлек сателлитный симпозиум компании «Олимпас». Главной новостью компании стала презентация системы Thunderbeat с одновременной подачей к тканям биполярной и ультразвуковой энергии. Система обеспечивает надежный гемостаз сосудов до 7 мм, минимальный риск латерального термального поражения и при этом максимальную скорость лигирования и резекции. Возможность автоматического удаления дыма позволяет достичь хорошего качества визуализации, а благодаря специальной конструкции бранш можно проводить точнейшую диссекцию тканей.

Интерес урологов вызвала технология измерения импеданса, при которой генератор измеряет сопротивление ткани, в том числе и при использовании бесконтактного режима коагуляции, а именно через искры, генерируемые между электродом и тканью. Это происходит с фантастической частотой – 4000 в секунду.

Другой доклад был посвящен технологии NBI-спектральной визуализации сосудистой структуры ткани, которая позволяет выявить

Проф. **В.Н. Ткачук** (Санкт-Петербург) обрисовал современное состояние проблемы хронического простатита (ХП), который, по данным российских урологов, служит причиной 20–45 % всех обращений к урологу. За последние 10 лет показатель заболеваемости вырос, что может объясняться как улучшением диагностики, увеличением воздействия вредных внешних факторов, так и гипердиагностикой заболевания. Задачи лечения ХП остаются неизменными на протяжении многих лет. Это восстановление микроциркуляции в предстательной железе, ликвидация возбудителя болезни, устранение ведущих симптомов болезни, восстановление дренирования простатических желез, стабилизация иммунной и гормональной систем, профилактика и лечение возможных осложнений. Профессор отметил, что лечение больных ХП необходимо дополнять средствами патогенетического воздействия, улучшающими кровоток в предстательной железе и восстанавливающими иммунитет. В последние годы для этого стали применять биорегулирующие пептиды, которые улучшают микроциркуляцию в железе, влияют на процессы дифференцировки ее клеток, обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Применение этой группы препаратов

Данные свидетельствуют о том, что необходим постоянный мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей ИМП. Большое значение имеет внедрение современных стандартов микробиологической диагностики и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Это возможно лишь при мультидисциплинарном подходе и тесном сотрудничестве всех специалистов.

опухоли тканей, невидимые при белом свете, увеличить время между контрольными цистоскопиями. Неоспоримым плюсом является отсутствие необходимости использования дополнительного оборудования, специальной подготовки пациентов, кроме того, не увеличивается время постановки диагноза. NBI может применяться при всех эндоурологических манипуляциях – гибкой видеосцистоскопии, видеouretero-цистоскопии.

Большой интерес урологов вызвали доклады проф. Бориса Александровича Неймарка (кафедры урологии и нефрологии АГМУ) «Плазмокинетическая ТУР при аденомах больших размеров» и Ю.А. Цветкова (компания «Олимпас») «Системная интеграция, способ повышения эффективности работы операционной».

позволит сделать лечение больных ХП комплексным благодаря воздействию на все звенья этиологии и патогенеза болезни.

Своим опытом применения модифицированных мини-слингов в лечении недержания мочи у женщин поделился к.м.н. **М.Ю. Солуянов** (Томск). В начале выступления он привел данные ретроспективного мультицентрового исследования эффективности TVT (2001–2011 гг.), в котором приняли участие 40 российских клиник и 4867 пациенток. Собственный опыт заключался в выполнении 27 пациенткам TVT-O и 25 пациенткам TVT-ABBREVO. Участницы были в возрасте 35–75 лет с диагнозом недержание мочи при напряжении. Результаты исследования позволили сделать выводы об идентичности функциональных результатов этих операций,

Страсть длиною в жизнь!

Райлис®

ИННОВАЦИОННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Изготовлен в Германии
www.railis.ru

Профилактика и лечение эректильной дисфункции
(средство растительного происхождения)

28 капсул

Свидетельство о государственной регистрации лекарственного средства №ЛСР-003507/08

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

- ▲ Стимулирует половое влечение
- ▲ Восстанавливает эрекцию
- ▲ Усиливает интенсивность оргазма

при этом отмечено, что использование TVT-ABBREVO сопровождается менее выраженными болевыми ощущениями в области приводящей мышцы.

Проф. **В.Я. Фарбирович** (Кемерово), рассказывая о лечении ЭД, представил новый оригинальный фитопрепарат Райлис, в состав которого входят две разновидности женьшеня, кодонопсис, астрагал, горянка. Основными эффектами Райлиса являются улучшение эрекции, стимулирование полового возбуждения, усиление интенсивности оргазма. Эти эффекты были подтверждены в ходе проведенного на кафедре урологии МГМСУ в 2009 г. открытого несравнительного многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности препарата у пациентов с диагнозом ЭД средней и легкой степени выраженности. Помимо восстановления половой функции, компоненты Райлиса улучшают кровообращение в органах малого таза, повышают защитные силы организма и способствуют уменьшению симптомов хронического простатита. Таким образом, можно с уверенностью сказать, что Райлис стоит на страже мужского здоровья.

Совместный доклад по детской урологии-андрологии представили сотрудники кафедры урологии Алтайского ГМУ и Городского андрологического центра реабилитации детей и подростков г. Барнаула. От имени авторского коллектива выступил **И.С. Попов** с докладом «Состояние микроциркуляции предстательной железы и гонад у юношей, страдающих варикоцеле». Опыт авторов подтверждает, что варикоцеле,

как сосудистый феномен, достоверно изменяет состояние микроциркуляции в яичке на стороне поражения при сравнении с юношами из группы контроля (норма). При изолированном варикоцеле ухудшение микроциркуляции в виде обеднения артериального притока, тканевой ишемии, артерио-венулярного шунтирования наблюдается главным образом в левом яичке с минимальными нарушениями гемодинамики в правом семеннике, без вовлечения в патологический процесс предстательной железы. При варикоцеле в сочетании с тазовой конгестией нарушения гемодинамики носят более выраженный, глубокий и распространенный характер и затрагивают не только левое яичко, но и контралатеральный семенник и предстательную железу. Данные особенности лежат в основе развития орхопатии и простатопатии с последующим нарушением функции репродуктивных органов. Таким образом, вовлеченность органов мошонки и предстательной железы в развитие микроциркуляторных нарушений при сочетании с варикоцеле имеет более высокую степень риска репродуктивных нарушений, чем изолированный процесс.

Конгресс урологов Сибири, продолжавшийся 2 дня, стал важным событием в жизни урологов благодаря обмену профессиональным опытом между урологами из разных регионов России, а также обсуждению перспективных направлений и последних достижений отечественной и мировой медицины в области диагностики и лечения урологических заболеваний, их применения в лечебных учреждениях по всей стране. **УС**

OLYMPUS
Your Vision, Our Future

THUNDERBEAT

ВПЕРВЫЕ В МИРЕ
ОДНОВРЕМЕННАЯ ПОДАЧА
К ТКАНЯМ БИПОЛЯРНОЙ
И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭНЕРГИИ

Высокая скорость резекции и надежный гемостаз сосудов до 7 мм в диаметре одним инструментом.

OLYMPUS EUROPA HOLDING GMBH
ООО «Олимпас Москва»
107023, г. Москва, Электрозаводская 27, стр. 8
Тел.: +7-495-735-4578, Факс: +7-495-663-8487
www.olympus.com.ru

Печатая, воссоздавать почку

Энтони Атала о регенеративной медицине и нанотехнологиях

4 июня 2013 г. Москву посетил наиболее авторитетный исследователь в области тканевой инженерии и клеточных технологий, выдающийся ученый и практикующий хирург Энтони Атала (Anthony Atala). Он поделился с московскими коллегами самыми передовыми достижениями регенеративной медицины.

Визит в Уэйк Форест

Визит проф. Атала стал первым из многих мероприятий, намеченных еще в ходе апрельского визита группы по тканевой инженерии уретры (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова) в Институт регенеративной медицины Уэйк Форест (The Wake Forest Institute for Regenerative Medicine – WFIRM, США). Проф. Энтони Атала – директор Института регенеративной медицины, в котором трудятся более 300 исследователей. Это высокопрофессиональные специалисты в биомедицинской и химической инженерии, клеточной и молекулярной биологии, биохимии, фармакологии, физиологии, нанотехнологиях, генетике, хирургии и терапии.

Институт Уэйк Форест стал одним из ведущих в области тканевой инженерии и клеточной терапии. Список его достижений говорит сам за себя.

- В 1998 г. сотрудники института впервые в мире создали и имплантировали ткане-инженерный мочевого пузырь, а в 2006 г. представили долгосрочные результаты по успешной имплантации 7 тканеинженерных мочевых пузырей.
- В 2001 г. впервые в мире создали тканеинженерные кровеносные сосуды.
- В 2003 г. впервые в мире создали тканеинженерную почечную ткань, способную секретировать мочу.
- В 2004 г. впервые в мире создана тканеинженерная уретра, которая была успешно пересажена в серии из 5 пациентов. Долгосрочные результаты были представлены в 2011 г.

- В 2007 г. выделили и описали новый класс стволовых клеток, полученных из амниотической жидкости и плаценты. В дальнейшем была показана возможность дифференцировки данных клеток в различных видах тканей и органов (кровеносные сосуды, кости, селезенка, мышцы).

- В 2008 г. Министерство обороны США выделило институту 85 млн долларов на исследования, посвященные возможностям тканевой инженерии в лечении ранений, полученных на поле боя.

- В 2010 г. впервые в мире создана тканеинженерная кавернозная ткань полового члена, а также мини-селезенка.

Группа по тканевой инженерии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в составе проф. А.З. Винарова, А.В. Люндупа и Д.В. Бутнару в ходе визита провела многочисленные рабочие встречи, как с самим директором института, так и с ведущими специалистами в области биоматериалов, клеточных технологий и тканевой инженерии.

Результаты визита

- Инициирован процесс трансфера технологий в сфере тканевой инженерии уретры: условия и сроки культивирования клеток, методы клеточного фенотипирования, высаживание клеток на скаффолды, определены оптимальные параметры и состав питательных сред.
- Получено согласие на проведение совместных исследований, публикации статей, организацию конференций в области регенеративной медицины между Институтом регенеративной медицины Уэйк Форест и Первым МГМУ им. И.М. Сеченова.
- Разработан и утвержден протокол первого совместного исследования по созданию тканеинженерной уретры.
- Получено предложение о стажировках сотрудников Первого МГМУ в Институте регенеративной медицины.
- Имеется возможность включения сотрудников WFIRM в редакционную коллегия создаваемого журнала по регенеративной медицине.



Энтони Атала в гостях у Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Визит директора Института Уэйк Форест в Москву

За время ответного визита проф. Атала подписал договор о сотрудничестве между Институтом регенеративной медицины Уэйк Форест и Первым МГМУ им. И.М. Сеченова с ректором университета П.В. Глыбочко. Кроме того, доктор Атала поделился с российскими коллегами последними достижениями регенеративной медицины и ответил на их вопросы.

Проф. А.З. Винаров, предвзяв лекцию Атала в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, отметил неоценимый вклад Энтони Атала в развитие репродуктивных технологий в мире: «Он не просто руководит институтом, но и проводит сложнейшие урологические операции. Ученые WFIRM первыми начали создавать тканеинженерные органы: трубчатые и солидные. Для нас очень почетна предоставленная возможность перенять опыт американских коллег и на базе Первого медицинского университета реализовать его в России».

Начало регенеративной медицины

Во вступительной части проф. Энтони Атала напомнил, что история репродуктивных технологий берет свое начало в 1930-х годах, и назвал двоих родоначальников. Один из них – лауреат Нобелевской премии 1912 г. Алексис Каррел (Alexis Carrel), получивший награду, в частности, за первые сосудистые трансплантаты, технологии сшивания кровеносных сосудов и разработку основ некоторых матриц. Вторым был знаменитый авиатор и механик Чарльз Линдберг, который к тому моменту прославился тем, что пересек на самолете Атлантику. Соединение медицинских и инженерных знаний привело соавторов к разработке уникальной машины – перфузионной помпы, искусственного сердца, способного снабжать кровью изолированный орган. Свои опыты соратники описали в 1938 г. в эпохальной для того времени книге The Culture of Organs.

Три проблемы

С тех пор прошло 75 лет, но человек так и не постиг всех тайн регенерации. Почему же так медленно развивается регенеративная медицина? Энтони Атала выделил 3 основные проблемы, которые пришлось и приходится решать ученым.

Проблема 1: возможность и невозможность растить клетки вне тела человека. За последние 20 лет наука с этим практически справилась – сегодня в лабораторных условиях размножают взятые у пациента клетки и выращивают из них целые ткани. Правда, не все. До сих пор ученые не могут вырастить нервные клетки, клетки печени и поджелудочной железы.

Проблема 2: как создать в лабораторных условиях органы и ткани, которые не будут отторгаться при пересадке и смогут функционировать долго и надежно? Чтобы организм не отторгал подсаженный орган, его матрица, или подложка из биоматериала, должна иметь в точности такую же структуру, как и ткань пациента. Сейчас исследования продвинулись далеко вперед, и мы можем это делать достаточно легко. Другой вопрос: как заставить новый орган функционировать вместе с организмом? И здесь еще много проблем.



Профессор Энтони Атала выступает перед коллегами из Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Окончание на стр. 15 ►

Печатаемая, воссоздавать почку

Энтони Атала о регенеративной медицине и нанотехнологиях

◀ Окончание, начало на стр. 14

Проблема 3: новое сосудистое русло. Созданный *in vitro* орган (или ткань) нуждается в кровоснабжении и в иннервации, чтобы не погибнуть после пересадки. Как заставить сосуды пациента прорасти в новой ткани? Ведь еще в 1873 г. Рихард фон Фолькман установил, что максимум 3 мм ткани в объеме может существовать в среде без внутреннего питания.

У нас есть биоматериалы, сказал профессор, которые мы применяем с 1994 г. для строительства новых тканей и органов. Из них мы можем ткать, сшивать, строить искусственную матрицу. Например, сделать трубчатую основу для уретры. Но одного биоматериала недостаточно. С опытом мы поняли, что оптимально использовать матрицу вместе с эндотелиальными клетками и фактором роста (VEGF), так как именно последние обеспечивают адаптацию и прорастание новых клеток в организме. Эндотелиальные клетки и фактор роста берут у пациента и размножают в пробирке. Если нет такой возможности, то подбирают донорские стволовые клетки.

Уретра – первый орган, над которым мы начали работать в 1996 г. Тогда мы использовали только матрицу из биоматериала, поэтому пересаживали максимум 1 см, чтобы обеспечить прорастание искусственного корсета собственными клетками внутри организма. Через 6 мес клетки полностью заселяли биоматериал, и орган работал полноценно.

Другой пример: обширные повреждения уретры. В таких случаях мы берем лоскуток ткани пациента и выделяем из него 2 типа клеток. Дальше их размножаем *in vitro* и заселяем на смоделированную матрицу нужного размера и формы. Такие имплантации мы проводим уже 8 лет. В институте накоплен успешный опыт наблюдения в течение 7 лет после сочетанной терапии и в течение 16 лет после имплантации биоматериала.

Три степени сложности

Энтони Атала выделяет 3 степени сложности регенерации органов и тканей.

Первый уровень – плоские ткани, например кожа. Растить плоские ткани проще всего. Первую операцию по пересадке искусственной кожи сделали пациенту с обширными ожогами еще в 1981 г.

Второй уровень – трубчатые органы. Например, уретра.

Третий, самый сложный, – полые и солидные органы, например желудок, вагина. Самые сложные для воспроизведения солидные органы – печень, почки. В будущем – поджелудочная железа и нервная ткань.

Перед тем как имплантировать экспериментальный орган человеку, всю процедуру отработывают на кроликах. Пересадка считается успешной, если через 6 мес клетки, подсаженные на матрицу, замещают 90 % нового органа. По сути, через полгода после операции восстановленный орган не отличается от настоящего: клетки функционируют нормально, подложка (матрица) рассасывается. Это видно и по спектральным анализам: клеточному составу ткани, эластичности, количеству нервных окончаний, прорастанию сосудами.

Данная технология впервые была отработана на мочевом пузыре. Из маленького биоптата, взятого от пациента, вырастили ткань. Параллельно из биоматериала воссоздали 3D-матрицу полового органа. Заселили ее 2 типами клеток. Воссоздали мышечную структуру органа, заставив волокна сокращаться. Первый мочевой пузырь пересадили ребенку. Сейчас этот знаменитый пациент Атала уже студент, зовут его Люк Марселла, и после операции прошло 12 лет.

Энтони Атала показал слушателям слайды пациентки 18 лет, которой по той же технологии было пересажено отсутствующее ранее влагалище. Наблюдения в течение 6 лет подтвердили эффективность метода – сочетание биоматериала (матрицы) и подсаженных на него собственных клеток пациентки дало стабильный результат, у девушки появился полноценный орган.

Солидные органы

В лабораторных условиях уже воссоздана мини-печень. Востановили сосудистое дерево, подсадили гепатоциты, и мини-печень стала вырабатывать альбумин и мочевину.

Теперь в WFIRM работают над маткой и другими солидными органами. Проф. Атала продемонстрировал УЗИ-слайды щенка в полости смоделированной матки, пересаженной собаке. И пояснил, что работать с такими органами – двойная ответственность, так как слишком много жизней поставлено на карту. Кроме того, он коснулся проблем, возникающих при воссоздании пениса. Как отметил Атала, пенис воссоздать еще сложнее, так как в органе очень много сосудов, мышечной ткани, требуется очень хорошее кровоснабжение.

Почечный принтер

Прорывная технология, которую изобрели в институте Энтони Атала, – послойное создание органа на струйном принтере. С помощью модифицированного HP-принтера можно выращивать органы слой за слоем. Профессор рассказывает: «Мы взяли обычный принтер, только вместо чернил – клетки. Печатающая головка слой за слоем наносит клетки в 3D-пространстве. Если это сердце, то через 62 ч оно уже начинает биться, сначала несинхронно. На принтере можно воссоздать и трехмерную почку.

Теперь ученые работают над созданием принтера, печатающего прямо на пациенте. К примеру, есть дефект кожи. Плоский сканер считывает информацию – какие слои в каком объеме и какой структуры надо восстановить. И принтер сразу в рану наносит слой за слоем новые клетки».

Инъекция клеток

Еще одна стратегия для восстановления паренхиматозных органов – это инъекция клеток в область повреждения. В качестве материала в репродуктивной медицине используют как клетки самого пациента, так и донорские стволовые – эмбриональные, индуцированные или мезенхимальные. Десять лет назад, после 2 лет глубокого изучения стволовых клеток, Энтони Атала с коллегами обнаружили в плаценте и амниотической жидкости стволовые клетки, которые близки по строению к эмбриональным и индуцированным клеткам, но не вызывают роста раковых опухолей. Такие клетки они и взяли за основу при

работе с тканями легкого, почки, сердца. Теперь в институте есть опыт пролеченного и восстановленного кишечника после некротизирующего энтероколита. Амниотические и плацентарные стволовые клетки могут использоваться как при инъекции, так и посаженными на матрицу при создании органа.

Опасности регенерации

В конце своего выступления Энтони Атала призвал к тщательной диагностике при работе со стволовыми клетками, чтобы избежать реакции отторжения или индукции роста раковой опухоли. Для этого необходимо брать биоптат у пациента и изучать строение и функционирование его собственных клеток. Речь идет о полной безопасности пациента при пересадке донорских клеток. По мнению профессора, «врач должен всегда задавать себе один и тот же вопрос: а готов я сделать это со своим братом, сестрой, родителями или другими дорогими мне людьми?».

Вопросы и ответы

После лекции директор Института регенеративной медицины любезно согласился ответить на несколько вопросов.

– **И все же, как вам удастся избежать реакции отторжения трансплантата?**
– У нас есть порядка 20 типов биоматериалов, из которых мы комбинируем матрицу, подложку будущего органа, предварительно изучив ткани пациента. Нужно очень хорошо знать биологию клетки, чтобы культивировать точно такую же ткань.

– **Думаете ли вы в будущем производить искусственные органы в масштабном количестве?**
– Нехватка органов для пересадки пациентам, ожидающим ее, наводит на такие мысли. Для этого мы и придумали технологию печатания органа на принтере, чтобы автоматизировать процесс. Он в точности воспроизводит структуру органа, ускоряя процесс.

– **Какова успешность при пересадке органов, напечатанных на принтере?**
– Мы 12 лет адаптируем принтер к нашим потребностям. Ведь 100 % успех – это не только точно воспроизведенный орган, но и различные системы поддержки его жизнеспособности и жизнедеятельности. Здесь и вопросы неконтагиозности и безопасности для пациента. Здесь и прохождение административных и контрольных согласований с Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) США.

– **Можете назвать в процентном отношении частоту случаев, когда вы используете только биоматериал, а когда клетки пациента или стволовые клетки?**
– В первую очередь всегда стараемся использовать подложку плюс клетки пациента. Если нет такой возможности, тогда уже берем подложку и донорские стволовые клетки. Матрицу отдельно практически не используем, так как очень маленькая зона покрытия. Комбинацию подбираем очень индивидуально. Например, если нужна поджелудочная железа, то это всегда будут стволовые клетки; если уретра, мочевой пузырь – то, как правило, клетки пациента.

– **Как Вы относитесь к инъекциям стволовых клеток при эректильной дисфункции?**
– При эректильной дисфункции используют амниотические клетки или клетки красного костного мозга. Эффективность этого метода доказана у 30 % пациентов, т.е. примерно так же часто, как в группе плацебо. Нужны дополнительные исследования, чтобы можно было рекомендовать этот метод лечения всем пациентам с данным диагнозом.

– **Был ли у вас опыт создания сфинктера?**
– Сейчас ведется очень интересное клиническое исследование под контролем FDA по воссозданию сфинктера прямой кишки. В Австрии работают с мышечными клетками, ведутся работы в США и Канаде. Нужна функция мышечных волокон, объем создать легче, нужны васкуляризация и иннервация.

– **Как вы восстанавливаете эндотелий при пересадке сосудов?**
– Стараемся брать эндотелиальные клетки у самого пациента и их размножать. Когда это невозможно (если есть генетический дефект, например при мышечной дистрофии), подключаем генную инженерию, комбинируем клеточную и генную терапию.

– **Как Вы относитесь к технологии переноса ядерного материала в стволовые клетки?**
– Да, существует такой метод, еще со времен овечки Долли. Но чтобы пройти весь путь от переноса ядерного материала в первую клетку, потребуется не менее 100 яйцеклеток. Иначе говоря, это очень дорогая технология. И она уже не используется в регенеративной медицине, так как появились более эффективные способы.

– **Пробовали ли вы воссоздать роговицу и сетчатку глаза?**
– Мы работаем с тканями глаза на инженерном уровне. В нашем институте создано уже 30 тканей и органов человека. 50 % из них – это лабораторный уровень, около 25 % пересажено пациентам. Мы не торопим процессы, важно предусмотреть возможные осложнения при пересадке, обезопасить пациента. Если в новом органе стволовых клеток будет более 50 %, это вызовет резкий рост злокачественной опухоли.

– **На Ваш взгляд, через сколько лет такие технологии станут общедоступными?**
– Основное преимущество в репродукции органов и тканей, которое мы имеем на сегодня, – возможность использовать клетки пациента. Когда речь заходит о донорских стволовых клетках, подключаются иммуномодуляторы и другие сильнодействующие препараты. Много рисков для пациента. Поэтому нужно время, нужны исследования, решение FDA в конце концов.

Даже путь обычной фармацевтической таблетки, к примеру таблетки от гипертонии, занимает не менее 15 лет – это от лаборатории до пациента. Плюс адаптация технологии для массового потребления – еще в среднем 14 лет. В нашем же случае все намного сложнее. **УС**

Материал подготовила
Наталья Эберле,
специальный корреспондент
газеты «Урология сегодня»

Редакция газеты «Урология сегодня»
благодарит компанию «Пфайзер»
за активное участие в подготовке материала

Минимально-инвазивная перкутанная нефролитотрипсия: деликатный и эффективный инструмент в лечении крупных камней почек



**Дмитрий
Станиславович
Мерinov**

К.м.н., врач-уролог,
заведующий отделом
эндоскопической
урологии ФГБУ
«НИИ урологии»
Минздрава России
d.merinov@gmail.com

Перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) уже прочно вошла в повседневный арсенал урологов, позволяя быстро и эффективно удалять крупные и коралловидные камни почек. Технические совершенствования метода в сочетании с ростом объема знаний и опыта в этом направлении привели к достижению максимально возможных показателей эффективности и безопасности, которые, по признанию экспертов в этом направлении, являются пределом в развитии классического подхода к чрескожному удалению конкрементов почек. В то же время риск развития осложнений и, прежде всего, кровотечения, несмотря на использование всех инновационных достижений в технологии создания доступа, остается на весьма значимом уровне. Так, по данным ряда крупных исследований, обобщающих опыт более чем 5000 перкутанных вмешательств, потребность в гемотрансфузии составляет в среднем 10 %, а селективная эмболизация по поводу возникающего из артериовенозной фистулы кровотечения достигает 3 %. Одним из вариантов достижения минимального травмирующего влияния на внутривисцеральные структуры, приводящего к развитию геморрагических осложнений, является уменьшение размеров перкутанного доступа за счет миниатюризации инструмента. Применение нефроскопов для выполнения контактной литотрипсии с диаметром наружного тубуса менее 18 Шр на сегодняшний день классифицируется как минимально-инвазивная ПНЛ, или, как часто употребляется в литературе и повседневном слове урологов, миниперк.

История внедрения в клиническую практику минимально-инвазивных подходов к выполнению перкутанных вмешательств берет свое начало в детской эндоурологии. В 1997 г. Healal впервые выполнил ПНЛ у детей с использованием нефроскопа 11 Шр для удаления конкрементов почек размерами до 2 см с эффективностью 85 % и практически полным отсутствием жизненно-опасных осложнений. Jackman в том же году опубликовал результаты применения мини-доступа инструментом с диаметром 13 Шр у взрослых, получив клиническую эффективность 92 % и отметив высокую безопасность метода. Появление этих работ ознаменовало массовый старт попыток применения миниперка в эндоурологической практике. Однако ввиду технических ограничений, обусловленных размерами рабочего канала мининефроскопов, не превышающими 5 Шр, эффективность дезинтеграции крупных камней была лимитирована. Во многом это было связано с использованием в качестве контактных литотрипторов пневматических, ультразвуковых и электрокинетических источников энергии, которые при соответствующем размере зонда уже не могли дать высокой производительности, необходимой для работы с большим объемом каменной нагрузки. Кроме того, отсутствовал эффект лапаксии, позволяющий осуществлять эффективный клиренс мелких фрагментов. Это приводило к их рассредоточению по чашечно-лоханочной системе, удлиняло

время операции за счет необходимости многократной тщательной ревизии полостей и увеличивало вероятность появления резидуалов. Экстракция относительно крупных камней была невозможна также из-за внутренних размеров тубуса, что становилось дополнительной причиной увеличения количества мелких фрагментов. Сочетание этих обстоятельств стало причиной угасания энтузиазма эндоурологического сообщества к применению миниперка в клинической практике, наиболее полно проявившегося в середине 2000-х годов в целом ряде критических статей, ставивших под сомнение целесообразность метода. Вторая волна роста интереса к миниперку, которую мы наблюдаем в последние годы, обусловлена широким внедрением гольмиевых лазеров как высокоэффективного средства дезинтеграции конкрементов в повседневную эндоурологическую практику. Именно лазерная контактная литотрипсия позволяет с успехом преодолеть все ограничения, обусловленные миниатюризацией инструмента, и создать благоприятные условия для решения всех проблем миниперка в «анамнезе». Также необходимо отметить, что изменения в дизайне наружного тубуса мининефроскопа с учетом законов гидродинамики, нашедшие отражение в последних моделях инструментов, позволяют создавать эффект «пылесоса» при извлечении нефроскопа за счет создания зоны пониженного давления. Таким образом достигается возможность эффективного отмыывания фрагментов камня, соответствующих размерам наружного тубуса, под постоянным визуальным контролем. Применение этого феномена стало адекватной заменой классической лапаксии с использованием вакуума по просвету зондов для ультразвуковой контактной литотрипсии.

При наличии гольмиевого лазера в арсенале клиники показаниями для выполнения миниперка на сегодняшний день являются: крупные одиночные камни лоханки почки размерами до 3–3,5 см; камни чашечек более 1 см, особенно в нижней группе при неблагоприятных для дистанционной литотрипсии (ДЛТ) и ретроградной интра-ренальной хирургии (РИРХ) анатомических чашечно-лоханочных взаимоотношениях (острый инфундибуло-пельвикальный угол, длинные и узкие шейки чашечек); множественные камни чашечки; неэффективность предшествующих сеансов ДЛТ

или РИРХ либо техническая невозможность их проведения при наличии показаний; камни чашечных дивертикулов; удаление резидуальных фрагментов после первичной стандартной ПНЛ. При наличии значительного опыта в выполнении эндоурологических вмешательств эти показания могут быть расширены до комбинации с РИРХ и применения мультидоступа в лечении коралловидных камней почек. Противопоказания не отличаются от таковых для стандартной ПНЛ и включают в себя коагулопатию, беременность и активную фазу инфекции мочевых путей.

Выполнение доступа осуществляется под ультразвуковым и рентгеновским контролем с учетом анатомических особенностей строения собирательной системы почки по оси, наиболее удобной для удаления максимальной массы конкремента чашечки (рис. 1). Бужирование выполняется одноэтапно бужом, соответствующим размеру выбранного тубуса. В зависимости от линейки фирм-производителей доступны наружные тубусы от 14 до 18 Шр. Мы предпочитаем использование тубуса диаметром 16 Шр как сочетающего наиболее оптимальные показатели поддержания эффективной ирригации, низкого внутрилоханочного давления, не превышающего по экспериментальным данным 16 мм рт. ст., и оперативных возможностей по удалению камня с минимальной травматизацией почечных структур.

При установке тубуса желательно его первоначальное позиционирование в полости чашечки не доходя до ее шейки с целью минимизации риска возникновения интраоперационного кровотечения (рис. 2). Тубус по своим размерам значительно короче мининефроскопа, представляющего собой, по сути, инструмент, мало отличающийся от уретероскопа (рис. 3). По сравнению со стандартной ПНЛ все манипуляции в почке осуществляются инструментом размерами не более 10 Шр и несут в себе значительно больший потенциал деликатности, профилируя за счет этого избыточное повреждение шеек чашечек и слизистой лоханки при достижении камня. Таким образом минимизируются риски возникновения геморрагических осложнений.

Непосредственное разрушение камня осуществляется гольмиевым лазером. В своей

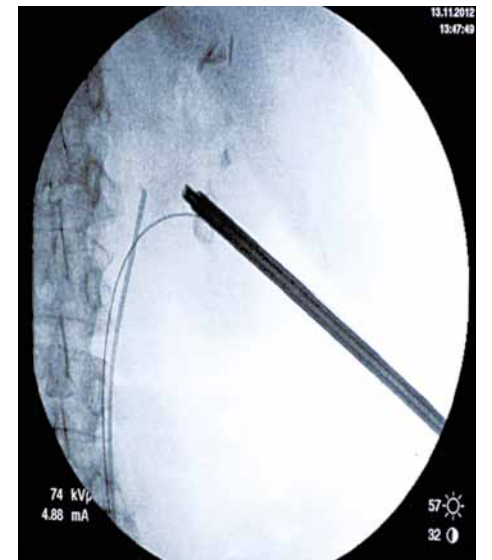


Рис. 2. Рентгенологическая картина установленного в предварительно контрастированную чашечно-лоханочную систему тубуса инструмента

практике мы используем источники мощностью 50 и 100 Вт с диаметром волокна 550–1000 мкм. При выполнении лазерной литотрипсии необходимо стремиться к постепенной абляции путем поверхностных штриховочных движений, не приводящих к быстрой фрагментации камня на крупные осколки. Таким образом сокращается время операции за счет отсутствия необходимости манипуляции с многочисленными фрагментами и снижается риск сохранения резидуалов. В течение года миниперк выполнен 36 пациентам со средней каменной нагрузкой 382 мм². Среднее время операции составило 59,1 мин. Клиническая эффективность – 86,2 %. Геморрагических осложнений отмечено не было. Сколько-нибудь заметная макрогематурия была констатирована только у 10 % пациентов в первые сутки. Таким образом, мы считаем миниперк высокоэффективным методом лечения мочекаменной болезни, имеющим ряд преимуществ по отношению к стандартной ПНЛ, в числе которых значительно меньший риск геморрагических осложнений; более деликатное манипулирование инструментом в чашечно-лоханочной системе; расширение возможностей для бездренажного завершения операции; сокращение сроков госпитализации; лучшая переносимость операции пациентами; меньшие выраженность болей и потребность в анальгетиках. **УС**



Рис. 1. Определение места пункции чашечно-лоханочной системы правой почки под ультразвуковым и рентгеновским контролем

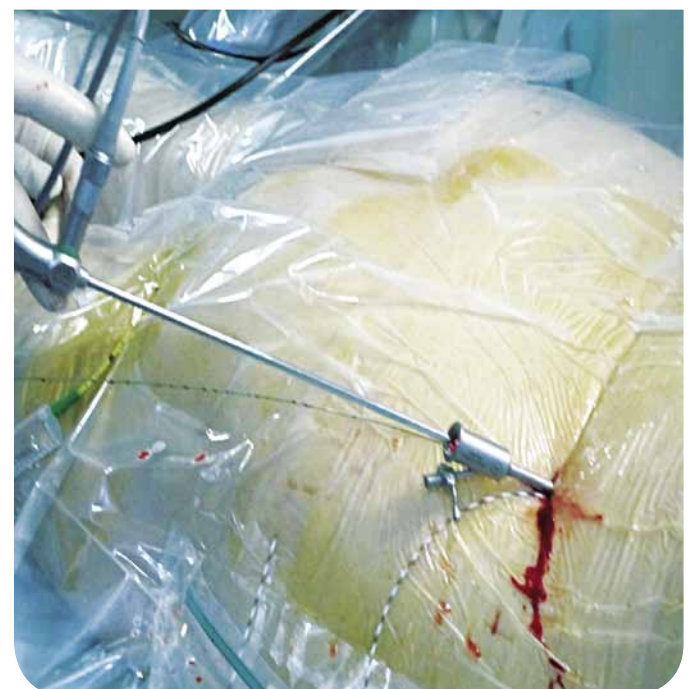


Рис. 3. Работа мининефроскопом, значительно превосходящим тубус по длине

Ударно-волновая терапия в андрологии



Евгений Александрович Ефремов

Д.м.н., зав. отделом андрологии и репродукции человека ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

konfandrology@rambler.ru



Валерий Викторович Симаков

Науч. сотр. отдела андрологии и репродукции человека ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

t9852887685@gmail.com

Ударно-волновая терапия (УВТ) признана «золотым стандартом» в лечении мочекаменной болезни благодаря неинвазивности, хорошей переносимости, малому числу противопоказаний, низкой частоте осложнений. На сегодняшний день ведется активный поиск новых областей в урологии и андрологии для применения данного метода лечения.

История метода

Мало кто знает, что генератор ударных волн был разработан в 1951 г. F. Rieber (США) для экстракорпоральной терапии опухолей головного мозга, и это было революционным достижением того времени. Правда, метод не нашел широкого применения из-за неудовлетворительных клинических результатов. Но спустя 10 лет практический интерес исследователей и врачей привлекла способность акустических волн высокой мощности вызывать дезинтеграцию конкрементов. В 60-е годы XX в. начинается

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия при помощи генераторов объединила принцип использования одного ультразвукового импульса с принципом генерации акустической энергии вне тела и фокусировкой его через кожу и ткани.

разработка ультразвуковых методик дробления конкрементов, которая впоследствии на протяжении более 30 лет считалась «золотым стандартом» лечения мочекаменной болезни. В середине и конце 1970-х годов Е. Эйзенберг и К. Шосси провели экспериментальные исследования первого литотриптора на экспериментальных животных (собаках), которым предварительно имплантировали человеческие камни в почки.

В клинической андрологии метод дистанционной УВТ нашел свое применение при лечении таких заболеваний, как болезнь Пейрони, синдром хронической тазовой боли (СХТБ), эректильная дисфункция (ЭД), и поэтому исследования и разработки в данном направлении интересуют не только ученых, но и практикующих врачей.

Типы ударных волн и современное оборудование

Электродинамический генератор ударных волн. Аппараты с электродинамической имеют нестабильный фокус, что затрудняет точное наведение на место воздействия, вызывает необходимость в постоянной коррекции и исключает возможность их мануального

использования. Аппараты с данным типом генератора не могут быть портативными, так как генератор сам по себе достаточно громоздкий и объем воды, необходимый для охлаждения, весьма значителен.

Механический генератор ударных волн. Механический генератор ударных волн представляет собой систему, использующую компрессор для создания необходимого давления в рабочей рукоятке. В момент передачи импульса на кожу аппарат действует подобно строительному трамбовщику, которым прессуют необходимый участок поверхности. Клетки сжимаются под воздействием ударной волны, но волна не фокусируется в тканях, а расходится, или расфокусируется. Такие аппараты нашли применение в косметологии, они прекрасно дополняют фокусированные генераторы. Также применяются подобные машины для вибромассажа.

Пьезоэлектрический генератор ударных волн. Источник ударных волн здесь состоит из двух рядов пьезокристаллов, размещенных на внутренней поверхности полушария рабочей головки. Особенность данного вида приборов заключается в том, что в них не используется водяное охлаждение. По мощности воздействия и глубине проникновения ударной волны пьезоэлектрические аппараты не уступают электромагнитным. В мире пьезоэлектрические аппараты представлены фирмой Richard Wolf; в силу разных причин они не получили большого распространения. Отличают этот источник ударных волн существенно больший ресурс работы головки (5 млн импульсов) и отсутствие электромагнитного излучения.

Электромагнитный генератор ударных волн. В основе работы этого генератора находится электромагнитная катушка, которая генерирует электромагнитный импульс и преобразует его в звуковой. В данных аппаратах используется водяное

охлаждение, зачастую применяемое еще и для коррекции глубины фокусировки через полимерные линзы. В нашей стране этот вид источника ударной волны представлен фирмами Dornier Medtech (единственный стационарный аппарат для проведения УВТ в ортопедии фирмы DornierEposUltra, портативные модели AR2 и ARIES) и Storz Medical (Duolith и Modulith). Отечественные литотрипторы представлены ООО «Физмедприбор» и ООО «НПП «Медолит», которое, помимо литотрипторов, выпускает также аппараты для применения в ортопедии. Обычно глубина фокусировки регулируется водяной подушкой либо при помощи силиконовых линз. Аппараты, оснащаемые данными типами генераторов, их рабочие части имеют небольшой вес и компактные размеры.

Изменения в организме под влиянием УВТ

Механический эффект ударных волн в тканях включает активацию ионных каналов в клеточных мембранах, усиление метаболизма и неосангогенеза, выработку сосудистых эндотелиальных факторов роста, которые в конечном счете ведут к снижению болевого синдрома.

Низкоинтенсивная ударно-волновая терапия (НУВТ) благодаря стимуляции сосудистого фактора роста, его рецепторов и увеличения выработки окиси азота получила разностороннее клиническое применение: в кардиологии – для лечения ишемической болезни сердца; в комбустиологии – для лечения ожогов; в травматологии – для ускорения консолидации переломов, лечения эпикондилитов и пяточных шпор. Эффекты волны низкой интенсивности используются и в хирургической практике для ускорения эпителизации нейротрофических язв у пациентов с сахарным диабетом, а также для сокращения сроков приживления пересаженного кожного лоскута.

Противопоказаниями для экстракорпоральной УВТ (ЭУВТ) считаются:

- нарушение свертывания крови (гемофилия);
- использование антикоагулянтов, особенно маркумара (tagsumag);
- тромбоз;
- опухоли, карциномы (опухоли, лежащие рядом с зоной лечения);
- терапия кортизоном вплоть до 6 нед перед первой терапевтической процедурой;
- наличие инфекции в зоне воздействия;
- наличие кардиостимулятора;
- острые инфекционные заболевания.

Болезнь Пейрони

Распространенность болезни Пейрони в развитых странах постоянно увеличивается: этой болезнью страдает до 1–5 % мужчин средних лет, а по некоторым публикациям – до 12 %. Несмотря на то что заболевание не представляет серьезной угрозы организму, оно значительно ухудшает качество жизни, становясь причиной развития ЭД, депрессии и снижения самооценки.

Со времени первого описания применения ЭУВТ у пациентов с болезнью Пейрони (Bellofronte et al.) в 1989 г. этот вид терапии успел получить распространение в клинической практике. По данным клинических исследований, большинство пациентов сообщают о существенном уменьшении боли, вплоть до полного купирования болевого синдрома, восстановлении эректильной функции, уменьшении размеров бляшки и степени искривления полового члена. Все это приводит к повышению качества жизни пациентов.

Лечение болезни Пейрони с применением ЭУВТ

- Лечение проводится 1–2 раза в неделю и дает большой эффект: уже после 2–3 процедур уменьшаются симптомы болезни.
- Может применяться как самостоятельная терапия и в комплексе с другими методиками.
- Практически не имеет противопоказаний и побочных действий.
- Методика 1: процедура проводится 2 раза в неделю. Количество сеансов 6–8.
- Методика 2: процедура проводится 1 раз в неделю. Количество сеансов 4–5.

Из побочных эффектов у некоторых пациентов могут наблюдаться незначительные местные преходящие покраснения кожи в месте контакта с лечебной головкой, петехиальные кровоизлияния в кожу, которые обычно не требуют специального дополнительного лечения.

Наилучшие результаты ЭУВТ дает при длительности заболевания менее года, когда еще не развились грубые изменения в тканях и еще не применялись инъекционные методы

лечения. При этих условиях достигается длительная ремиссия. В случаях длительного развития болезни Пейрони (более 2 лет), применения ранее интракавернозных инъекций, имевших место осложнений этих инъекций (гематомы) применение ЭУВТ неэффективно. Таким больным необходимо рекомендовать оперативное лечение. ЭУВТ не дает немедленных результатов.

Синдром хронической тазовой боли

СХТБ согласно определению Европейской ассоциации урологов называют постоянную или периодически рецидивирующую боль в тазу, сопровождающуюся симптомами дисфункции со стороны нижних мочевых путей, кишечника, половых органов мужчины или женщины. Причина возникновения СХТБ и механизм развития боли еще полностью не изучены, мнения ученых по этому вопросу расходятся. Известно, что качество жизни больных СХТБ может быть чрезвычайно снижено. Степень страдания пациентов с хроническим простатитом некоторые авторы сравнивают с ощущениями при стенокардии. Все традиционные возможности консервативной терапии демонстрируют недостаточную степень ее эффективности.

К настоящему моменту применение ЭУВТ при СХТБ хорошо изучено в различных исследованиях. Так, например, австрийские ученые из Университетского госпиталя г. Линц провели исследование с целью оценки эффективности и безопасности ЭУВТ при лечении СХТБ у мужчин. В исследовании приняли участие 60 пациентов, страдающих СХТБ на протяжении периода не менее 3 мес и не имеющих положительного эффекта от консервативной терапии. Все участники были разделены на 2 равные по числу группы. Лечение проводилось по следующей схеме: в 1-й группе сеансы УВТ выполнялись 1 раз в неделю в течение месяца, за 1 сеанс проводилось 3000 импульсов, во 2-й группе выполнялась плацебо-процедура. Результаты оценивались по степени уменьшения болевого синдрома, улучшению качества жизни, эректильной функции и степени расстройств мочеиспускания. Для этого пациенты заполняли опросник Индекса симптомов хронического простатита (CPSI), опросник IPSS, опросник Международного индекса эректильной функции (IIEF), анкету визуальной аналоговой шкалы для оценки болевого синдрома. Процедура ЭУВТ выполнялась на низких уровнях энергии через промежность, анестезия не требовалась. В группе плацебо использовался тот же метод, только без передачи энергии. Все пациенты перенесли лечение без каких-либо осложнений. В результате все больные в группе ЭУВТ показали значительные статистически значимые положительные изменения в виде уменьшения болевого синдрома, улучшения качества жизни и уменьшения дизурических явлений по сравнению с группой плацебо, в которой отмечено некоторое ухудшение этих показателей.

Программа лечения СХТБ с применением ЭУВТ

Данная программа полностью безопасна и комфортна для пациента, процедура проводится 1–2 раза в неделю. Может применяться как самостоятельно, так и в составе комплексной терапии.

- Методика 1: процедура проводится с расчетом на 7 точек. Количество сеансов 8–12.

Ударно-волновая терапия в андрологии

◀ Окончание, начало на стр. 18

• Методика 2 (комплексная): процедура проводится с расчетом на 5 точек и пояснично-крестцовую область. Количество сеансов 6–8.

ЭУВТ при СХТБ может быть расценена как быстрый и экономически эффективный метод терапии для амбулаторного применения, не требующий больших затрат времени и усилий медицинского персонала.

ЭУВТ в лечении ЭД

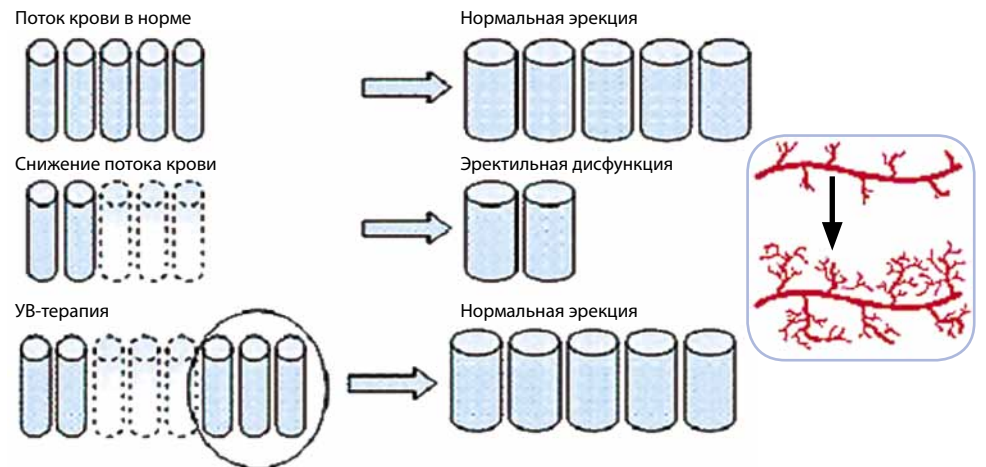
Известно, что причинами возникновения ЭД являются снижение перфузии кавернозной ткани, уменьшение выработки окиси азота и других релаксирующих факторов вследствие микроциркуляторных расстройств. Поэтому патогенетически оправданным методом коррекции сосудистых нарушений в тканях полового члена может служить НУВТ.

Первые клинические исследования показали обнадеживающие результаты этого предположения (Y. Vardi et al., 2010). Теоретические данные, экспериментальные работы и клинические наблюдения позволили подтвердить, что НУВТ увеличивает выработку окиси азота, сосудистого фактора роста VEGF и его рецепторов Flt-1, тем самым активирует неангиогенез в кавернозной ткани и, как следствие, улучшает половую функцию пациентов, страдающих сосудистой формой ЭД.

В 2011 г. сотрудники клиники урологии ВМА им. Кирова (Санкт-Петербург) сообщили о своем опыте применения НУВТ в лечении пациентов с ЭД сосудистого генеза. В исследовании участвовали 37 пациентов в возрасте

от 48 до 61 года. Первые 3 нед пациенты получали по 2 сеанса НУВТ в неделю (всего 6 сеансов за первый период лечения), затем следовал 3-недельный перерыв. На 6-й неделе курс терапии повторялся. Курс заканчивался на 9-й неделе, а результаты проведенной терапии оценивались на 9, 12 и 15-й неделях. Лечение проводилось на аппарате EMS (SwissDolorClast® CLASSIC). Область воздействия включала 5 зон: головка, ствол, корень, левая и правая ножки полового члена. Процедура занимала не более 20 мин, ни в одном наблюдении побочных реакций в виде болевого синдрома, гематом и приапизма выявлено не было. Положительный эффект в виде увеличения частоты и качества спонтанных и адекватных эрекций был отмечен более чем у трети (38,8 %) пациентов. При этом 6 (60 %) испытуемых из 10 принимавших до лечения в качестве терапии иФДЭ-5 по результатам проведенного исследования обрели способность достигать адекватной эрекции без фармакологических препаратов.

Таким образом, на основании результатов лабораторных исследований и клинических наблюдений можно достоверно утверждать, что ЭУВТ посредством увеличения выработки окиси азота, сосудистого фактора роста и его рецепторов способствует неангиогенезу. Ударная волна низкой интенсивности представляет собой эффективный, безопасный, неинвазивный метод коррекции эректильной патологии сосудистого генеза. После проведения мультицентровых исследований, оценки их отдаленных результатов и уточнения показаний НУВТ может явиться перспективным и популярным способом лечения артериогенной ЭД.



Механизм воздействия УВТ

дополняя арсенал современных методов терапии.

У пациентов с легкой и средней степенью тяжести ЭД методика может быть реализована как самостоятельный вид лечения, а в случаях тяжелой формы заболевания рекомендована в составе комбинированной терапии.

Программа лечения ЭД с применением НУВТ

Импульсы ударных волн передаются через резиновую мембрану и кожные покровы в область ствола и основания пениса, фокусируясь в 5 различных зонах воздействия (сегментах). Каждый сеанс УВТ – это 300 импульсов волн, направленных поочередно в 5 сегментов в половом члене. Полный курс лечения включает 12 сеансов в течение 9 нед.

Процедура полностью безопасна и комфортна, проводится 1–2 раза в неделю.

Может применяться как самостоятельно, так и в комплексе с другими методиками.

Процедура направлена на 5 анатомических точек:

- головка полового члена;
- тело полового члена слева;
- тело полового члена справа;
- корень полового члена;
- ножки полового члена с обеих сторон.

Методика 1: процедура проводится 2 раза в неделю. Количество сеансов 6–8.

Методика 2: процедура проводится 1 раз в неделю. Количество сеансов 5.

Таким образом, ЭУВТ прочно заняла место в андрологии. Она может быть рекомендована для лечения СХТБ, болезни Пейрони, ЭД, хотя некоторые моменты ее применения требуют дальнейшего изучения. **УС**

**ОБУВЬ И ОДЕЖДА
ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ
СВОЕГО ДЕЛА**

Анатомические сабо изготовлены из натуральных материалов (деревянная колодка, натуральная кожа) с использованием новейших технологий. Разнообразная цветовая гамма не только поднимет Вам настроение, но и придаст Вашему внешнему виду особую привлекательность как на работе, так и вне работы. Удачно подобранный цвет обуви из натуральных материалов придаст Вам солидности и индивидуальности.

Компания АВН-трейд
8 (985) 975-10-10
www.avntrade.ru
www.klumps.ru
info@avntrade.ru

СОНИРИД ДУО
0,4 мг тамсулозин + 5 мг финастерид

Мужской набор

**Комбинированное
лечение ДГПЖ
без лишних затрат!**

ГЕДЕОН РИХТЕР

реклама

Хирургическое лечение рака предстательной железы высокого риска



Юрий Владимирович Толкач
Врач-уролог, аспирант кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
yuri.tolkach@gmail.com



Александр Юрьевич Шестаев
Д.м.н., проф., заведующий кафедрой урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
info@urotoday.ru

В 2012 г. опубликованы результаты 3 масштабных исследований, которые позволяют уточнить некоторые особенности хирургического лечения рака предстательной железы (РПЖ) высокого риска.

Традиционно считается, что присутствие критериев высокого риска (сумма баллов по Глисон 8–10, стадия заболевания T3a и выше, уровень общего простатического специфического антигена (ПСА) выше 20 нг/мл) предполагает высокий риск рецидива РПЖ после операции. Тем не менее, как минимум часть из этих пациентов могут рассчитывать на отличный онкологический результат после операции.

Кто эти пациенты и как их правильно идентифицировать до операции? На этот вопрос позволяют дать ответ результаты исследований A. Briganti et al., G. Lughezzani et al. и P.M. Pierorazio et al.

Исследование A. Briganti et al. демонстрирует отличный пример сотрудничества между клиниками. Очевидно, что одна клиника не в состоянии набрать достаточное число прооперированных пациентов с РПЖ высокого риска, чтобы получить результаты с высоким уровнем достоверности. Поэтому исследование объединило в базу данных пациентов из 8 университетских центров общим числом 1366 (наибольшее число

пациентов из Университетской клиники Вюрцбурга (Германия) – 488 пациентов, отделения урологии Университета Святого Рафаэля Vita-Salute (Милан, Италия) – 287 пациентов, Университетской клиники Левена (Бельгия) – 282 пациента). У всех из них был один или несколько критериев заболевания высокого риска.

Целью авторов было понять, у кого из этих пациентов после простатэктомии заболевание будет ограничено удаленным препаратом (pT2-3a, N0, без положительного хирургического края; без учета суммы баллов по Глисон), что является главным показателем радикальности операции в условиях заболевания высокого риска, а также проследить выживаемость этих пациентов в сравнении с теми, у кого заболевание не было ограничено препаратом.

Исследование показало, что более чем у трети пациентов (37 %) заболевание было ограничено удаленным препаратом, а их показатели 10-летней выживаемости значительно превышали таковые у пациентов с неограниченным заболеванием при патоморфологии (66 % против 47 % для выживаемости без биохимического рецидива и 98 % против 88 % для раково-специфичной выживаемости, средняя продолжительность наблюдения в анализе безрецидивной выживаемости – 126,9 мес, в анализе раково-специфичной выживаемости – 186,6 мес), приближаясь к показателям пациентов группы умеренного риска. При этом лишь небольшая часть пациентов с ограниченным заболеванием получала адъювантную терапию в отличие от пациентов противоположной группы, а также лишь у незначительной части пациентов в общей группе клинические данные, характеризующие степень риска, были изначально завышены из-за неточности предоперационного обследования.

Очень важным является тот факт, что, с одной стороны, многие клинические показатели коррелировали с вероятностью ограниченного препаратом заболевания (что позволило авторам создать **номограмму** для оценки риска распространенной за пределы удаленных тканей опухоли, точность номограммы – 72 %), а с другой стороны, очень важное значение имело то, сколько факторов высокого риска присутствовало у пациента до операции.

Пациенты с 1, 2 и 3 факторами высокого риска имели ограниченное препаратом заболевание после радикальной простатэктомии, по данным патоморфологии, в 45,2 %, 22,6 % и 9 % случаев.

Число факторов риска получения неблагоприятного результата патоморфологического исследования (окончательная сумма баллов по Глисон опухоли ≥ 8 , $\geq pT3b$, pN1) было расширено в исследовании P.M. Pierorazio et al. из Университета Джона Хопкинса, включившем 842 пациента из одного центра с суммой баллов по Глисон 8–10 по данным биопсии предстательной железы (cT1–T3, любой уровень общего ПСА).

Так, авторы определили **5 факторов риска**.

- 1. Общий ПСА > 10 нг/мл.
- 2. Клиническая стадия $\geq T2b$.
- 3. Сумма баллов по шкале Глисона 9–10 (биопсия).
- 4. Число биоптатов с низкодифференцированной опухолью (чем больше, тем хуже прогноз).
- 5. Поражение более 50 % длины одного или нескольких биоптатов.

Вероятность неблагоприятной патоморфологии составляет 8,8; 7,2; 15,2; 23,2; 57,4 и 83,3 % соответственно при наличии 0, 1, 2, 3, 4 и 5 факторов риска одновременно у 1 пациента, что может быть эффективно использовано для прогноза и определения необходимости оперативного лечения.

В третьем исследовании, G. Lughezzani et al. (Университет Святого Рафаэля Vita-Salute), авторы исследовали группу из 580 пациентов из одного центра, у которых финальная сумма баллов по Глисон после простатэктомии была 8 и более.

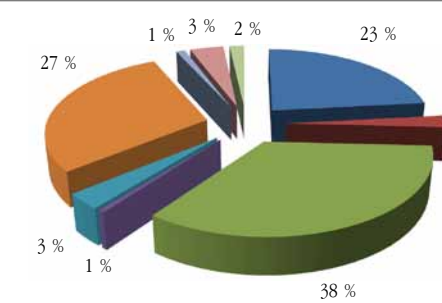
Среди этих пациентов у 25,9 % заболевание было ограничено удаленными тканями ($\leq pT3a$, N0, отрицательный хирургический край), и при средней продолжительности наблюдения пациентов после операции в 53 мес оценочная 10-летняя раково-специфичная выживаемость у них составила 91,7 % против 60 % в группе с опухолью, не ограниченной удаленным препаратом.

Несмотря на то что авторы при многофакторном анализе не смогли найти

значимых прогностических факторов благоприятного исхода (хотя уровень общего ПСА отличался в группах статистически значимо, соответственно 12,1 и 35,6 нг/мл, в пользу «ограниченного» заболевания), которые могли бы эффективно предсказать результат патоморфологии после операции (кроме клинической стадии cT1c против cT3), из этого исследования следует ряд умозаключений – необходимо использовать как можно более точные методы для идентификации распространенности заболевания до операции (к примеру, магнитно-резонансную томографию с оценкой диффузии и спектроскопией или трехмерной промежуточной биопсией) и стремиться к максимально радикальной технике операции при подозрении на присутствие неблагоприятной патоморфологии опухоли.

Вне всякого сомнения, указанные исследования содержат **недостатки**, которые требуют осторожного отношения к трактовке результатов (ретроспективный характер исследований, изменения в технике хирургии со временем, разная техника операций в различных центрах, нецентрализованная патоморфологическая оценка, в исследовании P.M. Pierorazio et al. не используется понятие «заболевание, ограниченное удаленным препаратом», что может затруднять сравнение), однако на основании приведенных данных изменения в клинической практике возможны уже сейчас, что позволит выбрать максимально эффективную тактику в отношении большого числа пациентов с РПЖ.

Выводы. Лица с предоперационными факторами высокого риска являются очень разнородной группой пациентов, среди которых как минимум треть имеют шанс приблизиться по показателям выживаемости к группе пациентов низкого и умеренного риска после выполнения радикальной простатэктомии. Перед принятием окончательного решения по поводу необходимости выполнения операции необходимо использовать предложенную A. Briganti et al. номограмму (на данный момент требуется внешняя валидизация номограммы) и проводить оценку количества факторов риска нежелательного исхода, что позволит с минимальными побочными эффектами отобрать пациентов, которые могут получить максимальный эффект от операции.



- Россия (члены Российского общества онкоурологов (РООУ)) – 3800 адресов
- Россия (члены Общества трансплантологов) – 202 адреса
- Россия (государственные и частные медицинские центры, получившие лицензию в Росздраве, Минздравсоцразвития РФ по специальности «Урология») – 2746 адресов
- Россия (медицинские ВУЗы) – 45 адресов

- Россия (фармкомпании и производители мед. оборудования) – 323 адреса
- Специалисты-урологи России – 2342 адреса
- 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** (8300 адресов), **www.uroweb.ru** (9850 адресов), **www.urotoday.ru** (4000 адресов).

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

Урология сегодня | № 3 (25) 2013

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

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

ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик: Гончарук Ольга

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

ПЕЧАТЬ
ООО «Графика»
Заказ № 160
Тираж 10 000 экз.

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

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

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

Читайте в следующем номере:

• Преждевременная эякуляция. Подходы в лечении

А.А. Солодова

• Интервью с О.Б. Лораном.
Опыт радикальной простатэктомии в России

В.А. Шадёркина

• Энурез у детей

Т.Н. Гарманова

• Белорусская ассоциация урологов – съезд, перевыборы Председателя

В.А. Шадёркина