

Терапия кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы: последние тенденции

«Злокачественная опухоль – не приговор, а хроническое заболевание» стр. 9

Возможности последовательной таргетной терапии стр. 10

Плоскоклеточная метаплазия уротелия – диагностика, лечение и прогноз стр. 14

От редактора



Баходур Камолов

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

kamolov@roou.ru

Уважаемые коллеги!

Нынешний год юбилейный для специалистов по онкоурологии, и это хороший повод для ретроспективы молодого и, возможно, наиболее эффективного профессионального объединения врачей – Российского общества онкоурологов (РООУ). Двадцать лет назад заведующие урологическими отделениями МРНЦ и РОНЦ им. Н.Н. Блохина организовали в Обнинске первую Всероссийскую конференцию с участием стран СНГ «Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний». Эта конференция впоследствии стала площадкой для обмена опытом и выработки единых подходов, а на тот момент была еще и возможностью для знакомства онкологов, урологов и лучевых терапевтов из многих регионов нашей страны и ближайшего зарубежья.

Официальная регистрация Общества состоялась гораздо позже, в 2005 г., в Москве, после того как на VI Конференции руководители урологических отделений трех онкологических институтов Б.П. Матвеев, О.Б. Карякин и И.Г. Русаков создали РООУ – общероссийскую общественную организацию специалистов по лечению онкоурологических заболеваний с региональными отделениями по всей России. Тогда же было принято решение выпускать журнал «Онкоурология», который в настоящее время пользуется заслуженным авторитетом среди онкологов, урологов, химио- и лучевых терапевтов.

Основной идеей РООУ было объединение специалистов для лечения пациентов с онкоурологическими заболеваниями, поэтому к сообществу присоединились хирурги, химио- и лучевые терапевты, патоморфологи и др. Таким образом, РООУ присоединилось к мировому тренду – развитию мультидисциплинарного подхода к лечению злокачественных образований.

Помимо активной работы в регионах, проведения многочисленных школ и международных конференций, РООУ в 2009–2011 гг. инициировало и реализовало масштабный проект – перевод полнотекстовых рекомендаций Европейской ассоциации урологов. Их публикация на русском языке и бесплатное распространение позволили РООУ приблизить уровень оказания урологической помощи в нашей стране к единым международным стандартам. Эту традицию продолжит Российское общество урологов (РОУ): в 2013 г. президент РОУ проф. Ю.Г. Аляев объявил, что в скором времени на русский язык будут переведены последние версии рекомендаций с последующими ежегодными обновлениями.

С момента образования РООУ поддерживает развитие молодых специалистов. А с 2014 г. на ежегодном конгрессе Общества молодые ученые формируют программу и планируют содержание секции.

Благодаря здоровой и открытой обстановке в обществе, соблюдению интересов большинства и принципов коллегиальности РООУ добились успехов и продолжает активно развиваться. РООУ приглашает вас принять участие в юбилейной конференции и тем самым отметить событие, с которого 20 лет назад началось развитие отечественной онкоурологии на постсоветском пространстве.

Тема номера

Симптомы нижних мочевых путей: без крайних мер

Консервативная терапия симптомов нижних мочевых путей (СНМП)/доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) – одна из наиболее обсуждаемых тем Конгресса Европейской ассоциации урологов (EAU), прошедшего в апреле текущего года в Стокгольме. Популярность медикаментозного лечения СНМП/ДГПЖ возрастает, и, уверены специалисты, это – результат как расширения возможностей, так и значительного улучшения профиля безопасности, что связано с появлением уроселективных альфа-блокаторов. О достижениях фармакотерапии, новостях Конгресса и перспективных исследованиях читателям УС рассказывают зарубежные и отечественные эксперты.

СНМП: сердечные осложнения минимальны



Герберт Лепор

Профессор отделения урологии Медицинского центра Langone при Университете Нью-Йорка, США
abv@abvpress.ru

Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР ПЖ) – некогда популярная и даже единственная возможность излечить пациента от СНМП – теперь крайняя мера. Но основное достижение, считает исследователь, заложивший основу современной консервативной терапии СНМП/ДГПЖ, – это снижение сердечно-сосудистых рисков.



Александр Викторович Говоров

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

Нарастающая популярность

«Еще 15–20 лет назад хирургическое лечение и активное наблюдение были единственными широко применяемыми терапевтическими опциями для мужчин с СНМП/ДГПЖ. Безусловно, абсолютные показания к хирургическому лечению остаются и сейчас, но за последнее десятилетие в Европе число пациентов, оперируемых по поводу ДГПЖ снизилось на 60%», – приводит данные

Продолжение на стр. 2 ▶

Коротко

Конгресс РООУ приглашает выступить молодых онкоурологов

С 1 по 3 октября 2014 г. в Москве будет проходить IX Конгресс Российского общества онкоурологов (РООУ). Ежегодно это мероприятие собирает более 1000 специалистов из России, стран СНГ и Европы, США. Эксперты получают возможность обмениваться самой передовой информацией в области лечения и профилактики онкоурологических заболеваний. Как обещают организаторы, в этом году в рамках Конгресса впервые одна из секций будет подготовлена и проведена молодыми онкоурологами.

Руководители РООУ одной из своих задач видят создание и поддержание традиций

преимущества в области онкоурологии. По словам президента РООУ Всеволода Борисовича Матвеева, важно помогать молодым ученым и врачам-клиницистам в продвижении их идей и методик. «В последние 20 лет мы столкнулись с постепенным падением качества медицинского образования, и, как следствие, снижением уровня профессионализма врачей. Отчасти это связано с причинами, на которые нам повлиять сложно. Но есть факторы, поддающиеся коррекции: например, мотивация молодых ученых. Мы стараемся создать условия, при которых аспиранты и врачи захотят повышать уровень своей компетенции, расширять знания и внедрять их в реальную клиническую практику. Одно из направлений – предоставление площадки для выступлений

молодежи. Талантливые врачи, которые недавно начали работать, должны иметь возможность рассказывать о своих достижениях, выслушивать конструктивные замечания, уметь вступать в научные дискуссии. Без этого общения, без приобретения таких навыков, на мой взгляд, формирование истинного профессионализма невозможно», – считает проф. В.Б. Матвеев. В настоящее время идет работа по формированию научной программы секции молодых онкоурологов. Свои заявки на доклады можно прислать на рассмотрение оргкомитета до 1 июля 2014 г. Ответственным за секцию назначен Виталий Черняев cbcrcc@gmail.com. Предварительная бесплатная регистрация на сайте Конгресса (<http://www.roou-congress.ru/welcome/>)

продлится до 1 сентября 2014 г. включительно.

Традиционно Конгресс проводится в формате лекций, докладов, дискуссий, в рамках мероприятия работает специализированная выставка и спонсорские симпозиумы с участием производителей лекарственных средств и медоборудования.

По всем вопросам, пожалуйста, обращайтесь к техническому организатору Конгресса – «Агентству «АБВ-экспо». Тел./факс: +7 (495) 988-8992, e-mail: info@abvexpo.ru. Приглашаем специалистов, неравнодушных к вопросам онкоурологии, принять участие в ежегодном IX Конгрессе РООУ.



Симптомы нижних мочевых путей: без крайних мер

◀ Продолжение, начало на стр. 1

профессор Шеффилдского университета Кристофер Чепл в статье "Alpha antagonists – from initial concept to routine clinical practice" [Eur Urol 2006;50(4):635–42]. Эта тенденция, считает К. Чепл, связана не только с лучшей информированностью пациентов, но и с осознанием «цены» вмешательства, включающей осложнения операции.

В прошедшем году ученые под руководством Bradley Erickson из University of Iowa Carver College of Medicine in Iowa City на ежегодном конгрессе Американской урологической ассоциации представили данные о тенденциях в медикаментозном лечении СНМП/ДГПЖ. Оказалось, что с 2003 по 2010 г. доля мужчин, которым в течение 90 дней от постановки диагноза назначается фармакотерапия, увеличилась на треть. Причем, как отмечают исследователи, наиболее значимыми были изменения в группе мужчин в возрасте 40–59 лет.

Одновременно с этим сообщением исследователи обратили внимание, что альфа-адреноблокаторы – группа препаратов, наиболее часто назначаемых при ДГПЖ/СНМП. Доктор Christopher P. Filson, MD и его коллеги из University of Michigan проанализировали более 102 млн амбулаторных посещений пациентов с СНМП/ДГПЖ с 1993 по 2010 г. Оказалось, что в 2010 г. в 20 % случаев врачи назначали пациентам альфа-адреноблокаторы, хотя еще в 1993 г. такие назначения были всего в 8,3 % обращений. Использование ингибиторов 5-альфа-редуктазы (5-АРИ) за исследуемый период увеличилось с 3,2 до 7,5 %. Назначение антихолинергиков возросло с 1,2 % в 1999–2000 гг. до 5,3 % – в 2009–2010 гг.

«Не так давно врачи проводили ТУР ПЖ большинству мужчин с ДГПЖ. Соотношение риск–польза оставалось проблематичным вопросом, и только после широкого распространения альфа-блокаторов и других препаратов ТУР ПЖ как терапевтическая опция осталась для пациентов, которые не отвечают на консервативную терапию или у которых из-за ДГПЖ развивается задержка мочи или рецидивируют инфекции нижних мочевых путей», – рассказывает УС Герберт Лепор.

Подъем популярности альфа-блокаторов, считают авторы приведенных исследований, связан с появлением уроселективных альфа-блокаторов. Они обращают внимание, что до 1996 г., когда в клинической практике появился тамсулозин, американские урологи назначали альфа-блокаторы не чаще, чем врачи общей практики, к которым также обращаются пациенты с СНМП/ДГПЖ; с появлением тамсулозина ситуация изменилась – теперь американские урологи назначают альфа-блокаторы чаще остальных специалистов.

Нарастающая популярность медикаментозного лечения СНМП/ДГПЖ – это результат как расширения спектра терапевтических возможностей, так и значительного улучшения профиля безопасности, что в большой мере связано с появлением альфа-блокаторов, обладающих максимальным сродством к рецепторам, вовлеченным именно в патогенез ДГПЖ.

Расширение границ

А.В. Говоров: Альфа-адренорецепторы относятся к суперсемейству рецепторов, сопряженных с G-белком. «Около половины всех медикаментов [...] действуют через рецепторы, сопряженные с G-белком», –

отметил Нобелевский комитет, вручая в 2012 г. Роберту Лэфковитцу и Брайану Кобилке премию по химии.

О том, что адренорецепторы, их агонисты и антагонисты существуют, ученые догадывались давно. Так, еще в 1940-х годах исследователи предположили, что для ацепции адреналина и его аналогов в клетке должны

Основное достижение фармакотерапии в том, что при применении силодозина риск сердечно-сосудистых осложнений минимален. Поэтому если есть опасения, то силодозин – это препарат выбора.

присутствовать как минимум 2 вида рецепторов – расслабляющий гладкую мускулатуру кровеносных сосудов и стимулирующий сердцебиение. Эти, тогда еще не открытые, клеточные структуры Раймон Альквист условно назвал альфа- и бета-адренорецепторами, но через 30 лет он усомнился в своей правоте: «Я был бы слишком самоуверенным, если бы признал, что альфа- и бета-адренорецепторы действительно существуют [...], кажется, это просто абстрактная концепция [...]» [Ahlquist R. Adrenergic receptors: a personal and practical view. Perspect Biol Med 1973;17(1):119–22].

Впрочем, как сами о себе говорят ученые – «без Шекспира не было бы его гениальных пьес, а вот теория относительности появилась бы и без Эйнштейна». Иными словами, для научного прогресса нужны не только вдохновение и творческий взрыв, но и технологическая поддержка, некий научный фундамент и опыт.

Г. Лепор: Я был вовлечен в эти эксперименты и, надо признать, это было волнующее время. В середине 70-х годов Марко Кэйн показал, что альфа-адренорецепторы участвуют в сокращении гладкой мускулатуры предстательной железы. Тогда же он продемонстрировал, что действие норадреналина обратимо – так появился альфа-блокатор фенксибензамин, который практически сразу был использован для лечения пациентов с ДГПЖ. Мы обратили внимание, что в простате преимущественно находятся альфа-рецепторы. Не могу сказать, что наше открытие было точно спланировано, частично это было везение... Но именно тогда мы предположили, что через альфа-рецепторы можно влиять на СНМП.

А.В. Говоров: Г. Лепор и коллеги идентифицировали в тканях простаты альфа₁- и альфа₂-рецепторы и уже в 1992 г. обнародовали данные по безопасности и эффективности теразозина. «Всего 4 и 7 % пациентов, распределенных в группы, принимающих плацебо и теразозин соответственно, были исключены из 3-месячного исследования из-за проявления нежелательных эффектов», – пишет автор работы. – Результаты последующих исследований позволили FDA зарегистрировать теразозин как препарат для лечения ДГПЖ.

Г. Лепор: Сейчас, спустя тридцать лет, я верю, что альфа-адреноблокаторы расслабляют гладкую мускулатуру, но я не могу быть однозначно уверенным в том, что улучшение симптоматики связано только с релаксацией гладкомышечных волокон. То есть, улучшение связано с действием альфа-блокаторов, но абсолютной и прямой корреляции между обструкцией и клиническим проявлением симптомов все-таки нет – влияние альфа-блокаторов на обструкцию в лучшем случае

умеренно и этот эффект недостаточен для объяснения терапевтического эффекта.

А.В. Говоров: «Имеется прямая связь между количеством простатических гладкомышечных волокон и динамической обструкцией, оцененной по ответу на блокаду альфа₁-адренорецепторов, а потому логично было бы предположить, что рецепторы частично

обуславливают симптомы», – пишет К. Чепл, ссылаясь на фундаментальные работы 70-х годов, и тем самым поддерживая мнение Г. Лепора. – Но с другой стороны, многие пациенты, перенесшие, например, радикальную простатэктомию, продолжают испытывать симптомы накопления. Очевидно, что механизмы СНМП не ограничиваются адренорецепторами простаты». Более того, как уже неоднократно обращали внимание ученые и клиницисты, несмотря на значительную распространенность ДГПЖ, не более чем у половины пациентов с гистологически подтвержденной ДГПЖ имеются СНМП, и только у половины мужчин с СНМП присутствует инфравезикальная обструкция (ИВО). То есть появление СНМП – не обязательное свидетельство наличия ИВО.

Г. Лепор: Посмотрите, для лечения СНМП у нас также появились ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5), которые однозначно улучшают симптомы, но никак не влияют на обструкцию или размер простаты... Поэтому изучение адренорецепторов и роли адренергической блокады в исторической перспективе интересно, но фармакотерапия развивается, появляются новые препараты и новые показания...

А.В. Говоров: Альфа₁-адренорецепторы, описанные Г. Лепором, – это основной компонент регуляции тонуса в области мочеиспускательного канала. Позже стало понятно, что существует различные подтипы альфа-адренорецепторов и клинически важную роль играют альфа_{1A}-, альфа_{1B}- и альфа_{1D}-адренорецепторы. Первые обеспечивают сократительную функцию простаты; альфа_{1B}-адренорецепторы в основном распределены в кровеносных сосудах и участвуют в поддержании артериального давления. Альфа_{1D}-адренорецепторы обнаружены в стенке мочевого пузыря, слизистой оболочке носовых пазух и спинномозговом канале.

Неселективные альфа-адреноблокаторы влияют на все подтипы альфа-адренорецепторов, что и вызывает нежелательные эффекты, в первую очередь – осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Появление селективных препаратов, обладающих

▶ Продолжение на стр. 3

УРОРЕК

Силодозин 4 мг; 8 мг

Учащенное мочеиспускание

Ночтурия

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, nocturia и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), по сравнению с тамсулозином⁴
- ✓ ДОКАЗАННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ⁵

1. Tatemichi S. et al. Yakugaku Zasshi 2006; 126: 209-216
2. Schwinn DA, Roehrborn CG. Int J Urol 2008; 15: 193-199

3. Lepor H. Rev Urol 2009; 11: 59-513
4. Montorsi F. Eur Urol Suppl 2010; 9: 491-495
5. Silodosin Integrated Summary of Safety, September 2008, data on file

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

Для медицинских работников и специалистов здравоохранения.

Симптомы нижних мочевых путей: без крайних мер

◀ Продолжение, начало на стр. 1

максимальным сродством к рецепторам органа-мишени, позволило решить проблему безопасности и обеспечило «бум» в применении альфа-блокаторов.

Г. Лепор: С появлением уроселективных блокаторов – тамсулозина и силодозина – проблема безопасности практически решена. Интересно отметить, что тамсулозин менее избирателен к тканям простаты (аффинность тамсулозина к альфа_{1B}-адренорецепторам ниже таковой к альфа_{1A}-адренорецепторам всего в 15 раз; силодозин более чем в 100 раз избирателен по отношению к альфа_{1A}-адренорецепторам по сравнению с альфа_{1B}-адренорецепторами, и более чем в 50 раз по сравнению с альфа_{1D}-адренорецепторами – прим. редакции). Несмотря на высокую уроселективность силодозина, эффективность лечения обоими альфа-блокаторами сопоставима. В этом контексте основное достижение фармакотерапии состоит в том, что при применении силодозина риск сердечно-сосудистых осложнений минимален. Поэтому если у врача есть опасения по поводу сердечно-сосудистых осложнений, то силодозин – это препарат выбора.

А.В. Говоров: По данным Ф. Монторси (2010), 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 развития гипотензии у пациентов, принимавших только силодозин ($n = 1081$), составила 1,2%; у тех, кто принимал вышеуказанные препараты одновременно с силодозином ($n = 500$), – 1,4%; в группе плацебо – 1%.

S. MacDiarmid et al. в 2010 г. показали, что при одновременном приеме силодозина с сидденафилом или тадалафилом в максимальной терапевтической дозе не наблюдаются клинически значимые изменения артериального давления или частоты сердечных сокращений.

В эксперименте J. Morganroth et al. (2010) показали, что при приеме силодозина в дозе, в три раза превышающей стандартную терапевтическую, не происходит достоверного изменения частоты сердечных сокращений, пульса или длины комплекса QRS при электрокардиографии. В экспериментальной работе на собаках при приеме силодозина в дозировке, в 200 раз превышающей таковую у людей, S. Tatemishi et al. (2006) не отметили влияния на реполяризацию миокарда.

Впрочем, уроселективность неизбежно связана с нарушениями эякуляции, проявление которой коррелирует с эффективностью терапии и даже рассматривается как косвенный признак эффективности лечения. Нарушения эякуляции наблюдаются при приеме как тамсулозина, так и силодозина. Однако, согласно данным исследований, этот нежелательный эффект редко бывает причиной отказа от лечения.

Г. Лепор: Думаю, что эякуляторные нарушения вообще не должны рассматриваться как ограничивающий фактор при назначении альфа-блокаторов. Учтите, что ДГПЖ/СНМП –

это проблема пожилых мужчин, для которых большее и едва ли не критическое значение имеет работа сердечно-сосудистой системы. Поэтому о проблемах с эякуляцией необходимо задумываться, если у вас на приеме молодой пациент.

А.В. Говоров: Учитывая наличие альфа_{1D}-адренорецепторов в детрузоре, несколько лет назад ученые обсуждали возможность применения альфа-блокаторов для лечения гиперактивного мочевого пузыря.

Г. Лепор: Повторюсь, я не уверен, что мы можем однозначно судить о механизмах, которыми опосредованы терапевтические эффекты альфа-блокаторов на СНМП: они действительно могут быть связаны с воздействием на альфа_{1D}-рецепторы или нервную систему. Но мне не кажется, что альфа-блокаторы могут быть эффективны в отношении гиперактивного мочевого пузыря, хотя

Эякуляторные нарушения вообще не должны рассматриваться как ограничивающий фактор при назначении альфа-блокаторов. ДГПЖ/СНМП – это проблема пожилых мужчин, для которых большее и едва ли не критическое значение имеет работа сердечно-сосудистой системы, поэтому о нарушениях эякуляции необходимо задумываться, если у вас на приеме молодой пациент.

и механизм, связанный с улучшением симптоматики СНМП, вероятно, связан с воздействием на альфа_{1D}-рецепторы.

УС: Первая линия терапии СНМП – это альфа-блокаторы и 5-АРИ, антимускариновые препараты широко не используются. Многие исследователи отмечают высокую эффективность комбинированной терапии.

Г. Лепор: Не могу сказать, что мы имеем достаточную доказательную базу. Во-первых, в отношении большинства возможных комбинаций малочисленны рандомизированные, двойные слепые и плацебо-контролируемые исследования. Во-вторых, нет исследований, оценивающих «цену» эффективности и, соответственно, позволяющих судить о целесообразности комбинации. Более того, определение ненейрогенных СНМП достаточно вариативно и каждое исследование – это исследование по уникальной когорте пациентов-мужчин, имеющих сочетание строго определенной симптоматики.

Реальную доказательную базу мы имеем только в отношении комбинации альфа-блокаторов с ингибиторами 5-АРИ.

УС: Однако и эти данные необходимо рассматривать скептически, обращает внимание Г. Лепор, приводя свои замечания в статье “Combination therapy for non-neurogenic male lower urinary tract symptoms: 1 + 1 does not equal 2” [Eur Urol 2013;64(2):244–6; discussion 246–7]. «[...] первая конечная точка (primary end point) в исследованиях МТОПС (Medical Therapy for Prostatic Symptoms) и CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin) – это прогрессия заболевания, а не ослабление симптоматики. В исследовании МТОПС были включены мужчины с ДГПЖ независимо от размера простаты. В исследовании CombAT не было плацебо-контроля, а средний размер простаты был на 80% больше, чем в МТОПС, – отмечает Г. Лепор. – [...] в исследовании

SMART-1, в котором оценивалась эффективность комбинации дутастерида и тамсулозина, нет группы сравнения, в которой не использовался бы дутастерид. Более того, в SMART-1 не сообщается изначальный размер простаты, однако, судя по тому, что средняя концентрация простатического специфического антигена составляла 4,3, что выше, чем в других исследованиях по 5-АРИ, можно говорить о включении в исследование мужчин с большой простатой». «Аналогичные замечания есть и к протоколам других исследований», – говорит Г. Лепор.

Г. Лепор: Я считаю, что при лечении «типичного пациента» 5-АРИ добавляют незначительные преимущества, так как риск задержки мочи точно связан с размером простаты. Если у больного простата объемом 40 мл, то я не думаю, что 5-АРИ дают какие-то преимущества в отношении предупреждения

острой задержки мочи. И так как эти пациенты в принципе с большой вероятностью ответят на альфа-блокаторы, то не совсем понятна целесообразность применения 5-АРИ. Я проводил анализ: чтобы предупредить 1 эпизод острой задержки мочи, вы должны пролечить 100 мужчин... Применение комбинированной терапии целесообразно у пациентов с простатой объемом более 60 мл, так как в этом случае действительно высок риск задержки мочи. Добавление 5-АРИ к альфа-блокаторам дает незначительное клиническое преимущество, и при оценке экономической целесообразности энтузиазм относительно комбинированной терапии для большинства мужчин с простатой размером менее 30 мл неуместен.

Как я интерпретирую медицинские доказательства эффективности комбинированной терапии для ненейрогенных СНМП? Для мужчин с клинически подтвержденной ДГПЖ альфа-блокаторы должны быть

препаратом первой линии для облегчения симптомов СНМП. У мужчин, у которых симптомы улучшены, но все еще беспокоят, 5-АРИ или антимускариновые препараты должны быть использованы в комбинации с альфа-блокаторами для случаев с большой простатой или гиперактивным мочевым пузырем соответственно. У мужчин с большой простатой необходимо рассмотреть возможность применения 5-АРИ для снижения риска острой задержки мочи.

УС: Урологи «смещают равновесие», рассматривая этиологические факторы СНМП, о чем УС рассказывал К. Четл. Терапевтических возможностей становится все больше – некоторые лекарства уже одобрены для терапии СНМП, другие находятся на различных стадиях клинических исследований (см. УС, №6 (28) за 2013 г.).

Г. Лепор: Я не думаю, что за прошедшие 2 года мы наблюдали какие-то настоящие открытия, которые в корне меняют отношение к СНМП или возможности терапии. Пожалуй, интересны данные по применению ингибиторов ФДЭ-5 и, соответственно, последовавшие изменения в руководствах профессиональных ассоциаций. Однако ингибиторы ФДЭ-5 должны быть использованы в случае, если СНМП сочетается с эректильной дисфункцией (ЭД). Если первичная и основная проблема пациента – СНМП, то я не думаю, что ингибиторы ФДЭ-5 это лечение первой линии.

УС: В гладкомышечных клетках мочевого пузыря сконцентрированы бета₃-адренорецепторы. Мирабегрон – селективный агонист бета₃-адренорецепторов уже присутствует как в рамках клинических исследований, так и на фармацевтическом рынке.

Г. Лепор: Действительно, применение мирабегрона оправдано при гиперактивном мочевом пузыре, но я не владею информацией о клинических исследованиях III стадии, где изучается влияние мирабегрона у мужчин с ДГПЖ. Думаю, что некоторые преимущества есть для пациентов, у которых отмечаются симптомы накопления. Хотя даже у таких больных лучше сначала попробовать альфа-блокаторы, комбинация которых с мирабегроном, кстати, может оказаться вполне целесообразной.

СНМП: волеизъявление и качество жизни



Григорий Георгиевич Кривобородов

Д.м.н., профессор кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Dr.krivoborodov@hotmail.ru

Больные жалуются не на ДГПЖ, о которой чаще всего они не знают, а на СНМП. Поэтому пациенты, прежде всего, заинтересованы в улучшении качества жизни, а конкретно – в устранении нарушений акта мочеиспускания. О возможностях

консервативной терапии, «крайних мер», новостях Конгресса ЕАУ и взгляде на них журналист УС беседовала с проф. Г.Г. Кривобородовым.

«Акт мочеиспускания – это волеизъявление! Попробуйте «силой мысли» контролировать перистальтику кишечника или работу желудка... Только мочеиспускание неразрывно связано с высшей нервной деятельностью, и только при лечении нарушений мочеиспускания появляется вопрос «а что лечить?» – голову или что-то другое», – так урологи на XIII Конгрессе Российского общества урологов обозначили проблему диагностики и выбора терапии для пациентов с нарушениями мочеиспускания.

Продолжение на стр. 4 ▶

Симптомы нижних мочевых путей: без крайних мер

◀ Продолжение, начало на стр. 1

УС: При ненейрогенных СНМП голову лечить не надо, но и однозначно судить о причине нарушений нельзя. «Наши пациенты – это мужчины, а не отдельно взятая простата с мочевым пузырем», – такими словами генеральный секретарь ЕАУ К. Чептл в интервью УС обозначил сложность диагностики и множественность этиологических компонентов при СНМП. И хотя исторически считалось, что СНМП связаны с ДГПЖ, причиной могут быть и совершенно «отстраненные факторы» – например, сердечно-сосудистые нарушения, апноэ, неправильный режим питания и потребления жидкости, объясняет К. Чептл.

Г.Г. Кривобородов: СНМП и ДГПЖ чаще встречаются у пожилых мужчин: при гистологическом исследовании простаты ДГПЖ отмечают примерно у 20–50 % мужчин в возрасте старше 50 лет и у 70–100 % мужчин после 80 лет.

Акт мочеиспускания – это волеизъявление! [...] только при лечении нарушений мочеиспускания появляется вопрос «а что лечить?» – голову или что-то другое.

Но только у трети пациентов с простатой, увеличенной за счет ДГПЖ, имеются СНМП, более того, нет связи между объемом доброкачественно увеличенной простаты и наличием СНМП. Противоречия между размерами железы и проявлением СНМП возможно объяснить наличием или отсутствием ИВО, но и в таком случае необходимо помнить, что помимо ИВО обструктивные СНМП могут быть вызваны идиопатическим снижением сократительной способности детрузора, сахарным диабетом, стриктурой уретры или спастическим состоянием поперечнополосатого сфинктера уретры. Ирритативные СНМП могут быть следствием измененного кровообращения в детрузоре или нарушенной иннервации, а ноктурия нередко встречается при сердечной недостаточности.

Врач должен помнить, что больные жалуются не на ДГПЖ, о которой чаще всего они не знают, а на СНМП. Пациенты, прежде всего, заинтересованы в улучшении качества жизни, конкретно – устранении нарушений акта мочеиспускания

УС: «Еще 15–20 лет назад хирургическое лечение и активное наблюдение были единственными широко применимыми терапевтическими опциями для мужчин с СНМП/ДГПЖ [...], но за последнее десятилетие в Европе число пациентов, оперируемых по поводу ДГПЖ, снизилось на 60 %», – таковы сведения, уже упомянутые ранее. Каковы отечественные данные?

Г.Г. Кривобородов: В России подобной статистики не существует, но судя по личному опыту, безусловно, можно утверждать – распространенность хирургического лечения снижается. Тем не менее, в России данная тенденция не столь выражена, что связано с особенностями организации здравоохранения.

В Европе и США страховая медицина диктует свои условия. В России, к сожалению, врач нередко сам определяет тактику лечения

больного, зачастую даже не предоставляя пациенту адекватную информацию об альтернативных вариантах и возможностях консервативного, в частности медикаментозного лечения. В таких случаях доктор выступает в качестве последней инстанции, решения и мнения которой не обсуждаются. Я очень часто дискутирую по этому вопросу с коллегами, и не перестаю удивляться (если не сказать больше) избыточной самоуверенности врачей. Все-таки человеку свойственно ошибаться! Поэтому, на мой взгляд, тактика должна обсуждаться совместно с пациентом после предоставления ему исчерпывающей информации о вариантах лечения, а принятые решения должны быть зарегистрированы письменно в медицинской документации.

УС: Но все-таки абсолютные показания к хирургическому лечению остаются, какие они?

Г.Г. Кривобородов: Все перечислено в руководствах урологических сообществ,

на них и должен ориентироваться врач. Но если говорить в общих словах, то показанием к оперативному лечению являются неэффективность консервативной терапии и такие осложнения ДГПЖ, как гематурия, камни мочевого пузыря, гидронефроз, инфекции нижних мочевыводящих путей. И даже при острой задержке мочеиспускания общепринято лечение альфа-блокаторами и катетеризация – если самостоятельное мочеиспускание после этого восстанавливается, то терапия альфа-блокаторами в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными средствами считается достаточной.

УС: «Если лекарства не помогают, проверь, принимал ли их пациент...», – это не шутка, а квинтэссенция докладов 29-го Конгресса ЕАУ, на котором активно обсуждалась проблема низкой комплаентности.

При приеме силодозина нет необходимости корректировать дозировку при лечении мужчин пожилого возраста; более того возможно его применение с ингибиторами ФДЭ-5 и гипотензивными препаратами. Эти преимущества связаны с высокой селективностью препарата...

Г.Г. Кривобородов: Такая проблема имеет место быть, но она более значима при лечении гиперактивного мочевого пузыря. При СНМП, если мы говорим о приеме альфа-блокаторов, комплаентность достаточно высокая.

Отчасти это связано с эффективностью лечения и достаточно скорым проявлением результатов – к окончанию 4-й недели мы наблюдаем положительный эффект в 75 % случаев. Но зачастую даже при отсутствии выраженного эффекта пациенты продолжают лечение альфа-блокаторами. И этот факт сам по себе удивителен, поскольку хорошо известно, что большинство мужчин крайне негативно настроено

в отношении приема любых лекарственных средств. Судя по клинической практике, альфа-блокаторы – это исключение: многие мужчины принимают их на протяжении всей жизни с момента появления СНМП, несмотря даже на то, что они не приводят к значимому изменению показателей урофлоуметрии и объема остаточной мочи. Думаю, это следствие не только некоего устоявшегося и общепринятого позитивного мнения об альфа-блокаторах, но и результат особого специфического их действия, который не входит в систему нашей оценки. Например, при приеме альфа-блокаторов многие больные отмечают значительное улучшение начала акта мочеиспускания (особенно по утрам), что очень важно для пациентов. Более того, даже если больной прекратил лечение, он через некоторое время, почувствовав изменение качества жизни не в лучшую сторону, все равно возвращается к альфа-блокаторам. Так как такие вопросы не входят в стандартный международный опросник IPSS, то мы не имеем возможности оценить все положительные стороны применения альфа-блокаторов.

Более того, при приеме альфа-блокаторов, если пациенты и не избавляются от СНМП, то у них, как минимум, пусть и незначительно, но улучшается скорость потока мочи – и это весомый повод для того, чтобы продолжать лечение. А препараты выбора – тамсулозин и силодозин – селективные антагонисты с хорошим профилем безопасности.

УС: При приеме силодозина нет необходимости корректировать дозировку при лечении мужчин пожилого возраста; более того возможно его применение с ингибиторами ФДЭ-5 и гипотензивными препаратами. Эти преимущества, по мнению авторов исследований, связаны с высокой селективностью препарата...

Г.Г. Кривобородов: Действительно, силодозин обладает уникальной селективностью в отношении альфа_{1А}-адренорецепторов в сравнении с альфа_{1В}- и альфа_{1D}-рецепторами, превосходя селективность всех существующих альфа-адреноблокаторов, в том числе и тамсулозина. По данным авторов исследований, суперселективность продемонстрирована как на клонированных

рецепторах, так и на изолированных тканях человека и животных. Функциональную селективность *in vivo*, эффективность в отношении СНМП/ДГПЖ и сердечно-сосудистую безопасность ученые показали на многих видах животных. Несмотря на эти особенности, которые делают силодозин перспективным, его эффективность сопоставима с эффективностью эталонного альфа-адреноблокатора – тамсулозина.

Это не личное мнение, а данные многоцентрового двойного слепого исследования по силодозину в параллельных группах с активным и плацебо-контролем, опубликованные в 2011 г. [Chapple Ch.R., Montorsi F. Silodosin therapy for LUTS in men

with suspected BPH: results of an international, randomized, double-blind, placebo-controlled active-controlled clinical trial performed in Europe. Eur Urol Suppl 2011;59:342–52]. В этом исследовании приняли участие 955 мужчин в возрасте старше 50 лет из 72 медицинских учреждений 11 стран Европы. Критериями включения в исследование были сумма баллов по шкале IPSS 13 и более, максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) – 4–15 мл/с.

После 2-недельного «отвыкания» от предшествующей терапии пациенты были рандомизированы в группы, которые получали плацебо, силодозин 8 мг ежедневно и тамсулозин 0,4 мг ежедневно. Как результат, сделано заключение: «силодозин – эффективное и хорошо переносимое средство для облегчения состояния при нарушениях накопления мочи и опорожнения мочевого пузыря; эффективность новейшего альфа-блокатора (силодозина) сопоставима с таковой тамсулозина...».

УС: Post-hoc анализ многоцентрового двойного слепого контролируемого исследования III фазы (955 рандомизированных пациентов с ДГПЖ, 12-недельный курс лечения силодозин в дозе 8 мг, тамсулозином в дозе 0,4 мг и плацебо [Montorsi F. Profile of silodosin. Eur Urol Suppl 2010;9:491–5, Corrigendum. Eur Urol 2011;59:315]) показал, что из использованных препаратов лишь силодозин достоверно уменьшил ноктурию – симптом, который существенно влияет на качество жизни пациентов.

Согласно новым данным, представленным на 29-м Конгрессе ЕАУ, ноктурия крайне негативно влияет на работоспособность и общее самочувствие. В исследовании ученые фиксировали количество пробуждений, продолжительность сна до первого пробуждения и потребность человека на следующий день отдохнуть – поспать среди дня. По данным, собранным при лечении более 8000 пациентов, ученые заключили: «чем чаще пациент встает среди ночи, тем хуже как общее самочувствие, так и свежесть ума, работоспособность и здоровье».

Причем, отмечают авторы, тем хуже себя чувствует пациент, чем короче был его сон до первого пробуждения. Сущность проблемы в том, объясняют физиологи, что у человека нарушаются фазы сна, после чего он уже не может заснуть и вернуться к полноценному отдыху.

Профессор D.L. Bliwise из Emory University School of Medicine, комментируя эти данные, обратил внимание как на сложность диагностики первопричины, так и на распространенность ноктурии: около 77 % мужчин и женщин в возрасте 60–80 лет страдают от ноктурии и данные цифры – повод задуматься о любой возможности «уберечь» сон человека.

Г.Г. Кривобородов: Действительно, ноктурия в большей степени по сравнению с другими симптомами снижает качество жизни. Иными словами если имеет место ночное мочеиспускание 2–3 раза, которое не позволяет восстановить силы и отдохнуть, то это

Окончание на стр. 5 ▶

Симптомы нижних мочевых путей: без крайних мер

◀ Окончание, начало на стр. 1

реальная проблема как для больного, так и для окружающих. Представьте себе водителя автобуса, пилота воздушного судна или хирурга, которые выполняют свою работу, не имея в течение ночи хорошего сна.

Любой препарат с доказанным положительным влиянием на ноктурию привлекает внимание урологов. Post-hoc-анализ вышеупомянутого исследования показал, что силодозин приводил к статистически значимому улучшению одновременно в отношении 3 симптомов: ноктурии, увеличенной частоты мочеиспускания и ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря по сравнению с тамсулозином и плацебо. В этом же исследовании в числовом выражении силодозин, тамсулозин и плацебо уменьшали ноктурию (при оценке по шкале IPSS) на 0,9; 0,8 и 0,7 балла соответственно – силодозин улучшал ноктурию лучше по сравнению с тамсулозином количественно. Однако, я думаю, что для значимого и однозначного улучшения лечения ноктурии еще предстоит значительно поработать – как врачам, так и исследователям.

УС: Итак, полностью вылечить ноктурию пока невозможно, хотя выраженность этого симптома все-таки снижается... В таком случае, насколько значимы положительные эффекты суперселективности новых альфа-блокаторов?

Г.Г. Кривобородов: Симптомы улучшаются значительно, но в отношении струи мочи действие альфа-блокаторов достаточно скромное – Q_{max} в среднем увеличивается на 2 мл/с, а хотелось бы, чтобы улучшение по этому показателю составляло 10 мл/с.

Нарушения эякуляции хоть и не сказываются значимо на комплаентности пациентов, но все-таки остаются недостатком всех селективных альфа-блокаторов. Еще с появлением тамсулозина стало понятно, что эякуляторные нарушения связаны с высокой альфа_{1A}-селективностью, сейчас научное сообщество признает: частота нарушений пропорциональна уроселективности альфа-блокатора. Как подтверждение – данные об использовании силодозина, который по селективности во много раз превосходит все альфа-блокаторы, в том числе и тамсулозин.

Профиль сердечной безопасности с появлением селективных альфа-блокаторов значимо улучшился, и, судя по данным клинических исследований, при приеме силодозина риски сердечно-сосудистых осложнений практически нулевые. Однако, имея все эти данные, нам, клиницистам, было бы интересно получить отдаленные результаты по сердечно-сосудистой безопасности. Пока что об отдаленных эффектах на сердечно-сосудистую систему мы можем судить только, наверное, по исследованию COMBAT, в котором показано, что при 4-летнем использовании комбинированной терапии (альфа-блокаторы и 5-АРИ) каких-либо значимых влияний на сердечно-сосудистую систему нет.

УС: К. Чепл, генеральный секретарь ЕАУ, на прошедшем Конгрессе представил

результаты Европейского клинического исследования IV фазы Silodosin in Real-life Evaluation (SIRE) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01757769), цель которого – подтвердить в условиях «реальной практики» положительное соотношение риска и пользы, показанное в предшествующих двойных слепых рандомизированных исследованиях.

SIRE еще не окончено, однако набор пациентов завершен и специалисты готовы обсуждать общие предварительные результаты. В исследование включены более 1000 мужчин, проходящих лечение по поводу СНМП/ДГПЖ почти в 100 медицинских центрах Европы. Средний возраст пациентов составил 68 лет, baseline IPSS value – 18.9. Все пациенты получали лечение (силодозин 8 мг ежедневно) в течение 24 нед. СНМП оценивались с помощью опросников IPSS и ICS (International Continence Society); перед началом и окончанием терапии были заполнены FVC (Frequency-Volume Chart). Удовлетворенность пациента лечением исследователи оценивали с помощью анкеты PPSM (Patient Perception of Study Medication).

Каковы результаты? Более 77 % пациентов ответили на лечение, причем, по данным PPSM, почти 3/4 мужчин довольны эффектом. Наиболее распространенный нежелательный эффект – эякуляторные расстройства, ставшие причиной прерывания лечения у 2,4 % пациентов. Следующие по распространенности нежелательные эффекты, отмеченные при применении силодозина – это головокружение (1,9 %), ЭД (1,5 %) и гипотензия (0,7 %). В общем, обращает внимание К. Чепл, нежелательные эффекты стали причиной отказа от лечения почти 7,5 % мужчин.

Г.Г. Кривобородов: На эти данные стоит обратить внимание, ведь в отношении препаратов, которые необходимо использовать длительно или даже пожизненно, вопрос побочных эффектов едва ли не основной. Так, например, для некоторых холинолитиков, которые остаются препаратами первого выбора при гипер-активном мочевом пузыре, частота побочных эффектов составляет около 50 %. Приведенные цифры – 7,5 % в отношении отказа от лечения – свидетельствуют о достаточно хорошей переносимости силодозина, хотя и, как справедливо отмечает в своем докладе К. Чепл, чаще проявляются нарушения эякуляции.

УС: Насколько оправданно и целесообразно применение комбинированной терапии?

Г.Г. Кривобородов: Комбинированная терапия в настоящее время – это стандарт в лечении пациента с СНМП, и эффективность такой терапии высока. Но мы должны правильно трактовать результативность лечения: альфа-блокаторы – это в большей степени препараты скорой помощи. Если они работают у конкретного пациента, то к 4-й неделе мы будем наблюдать какое-то улучшение симптомов. Если мы говорим о 5-АРИ, то для получения видимого результата нам необходимо ждать минимум 3–6 мес, и только потом оценивать результат.

УС: Но есть мнение о том, что комбинированная терапия не всегда целесообразна. «Я считаю, что при лечении «тихичного пациента» 5-АРИ добавляют незначительные преимущества, – говорит Г. Лепор в интервью УС. – Чтобы предупредить 1 эпизод острой задержки мочи, вы должны пролечить 100 мужчин...».

Г.Г. Кривобородов: В рекомендациях Европейского и Американского профессиональных сообществ учтены данные исследования COMBAT и оно достаточно авторитетное, мы не можем ему не верить.

УС: Мирабегрон – агонист бета₃-рецепторов, единственный в своем роде препарат, принципиально отличающийся от выше обсужденных силодозина и тамсулозина. Он не блокирует, а активизирует адренорецепторы. Мирабегрона пока нет в рекомендациях по СНМП/ДГПЖ, и в настоящее время

Нет адекватных методов лечения ноктурии, поэтому любой медикаментозный препарат с доказанным положительным влиянием на ноктурию привлекает внимание урологов. В одном из исследований III фазы отмечено, что силодозин эффективно снижал ноктурию как по сравнению с плацебо, так и по сравнению с тамсулозином.

отсутствуют исследования в популяции мужчин с ДГПЖ. Однако, по мнению докладчиков 29-го Конгресса ЕАУ, именно мирабегрон значительно изменит консервативную терапию СНМП.

Г.Г. Кривобородов: Да, исследований нет, и потребуются немало времени, чтобы получить достоверные данные и оценить роль препарата в лечении мужчин с СНМП и ДГПЖ. Но, что важно, препарат не действует на сократительную способность детрузора, поэтому он открывает большие перспективы – возможно его применение у больных ДГПЖ и наличием остаточной мочи.

УС: Возможна ли комбинация принципиально разных фармакологических субстанций – альфа-блокаторов и бета₃-агониста?

Г.Г. Кривобородов: Повторюсь, необходимы клинические исследования. Но теоретически противоречий нет и, наверное, применение комбинации этих препаратов было бы целесообразным.

УС: По мнению Г. Лепора, одно из значимых событий в консервативной терапии СНМП – это появление нового показания у ингибиторов ФДЭ-5. Каково Ваше мнение о наиболее значимых изменениях в терапии СНМП?

Г.Г. Кривобородов: Учитывая эффекты ингибиторов ФДЭ-5 на ткани уретры, простаты и детрузора, а также высокую распространенность СНМП и ЭД, препараты этой группы длительно исследовались в качестве возможного компонента при лечении СНМП. В конце 2011 г. FDA одобрило применение тадалафила 5 мг ежедневно для лечения мужчин с СНМП/ДГПЖ с сопутствующими нарушениями эректильной функции или без них. Сейчас ЕАУ официально

рекомендует ежедневное применение тадалафила в дозировке 5 мг для улучшения СНМП у пациентов с ДГПЖ и ЭД.

Действительно, по мнению многих экспертов, появление в рекомендациях нового препарата – значимое событие. Однако, к сожалению, в России тадалафил не так часто применяется для лечения СНМП. Более того, необходимо помнить, что на сегодня данные о применении ингибиторов ФДЭ-5 в лечении мужчин с СНМП ограничены сроком наблюдения в 12 мес. Думаю, что урологам важно и интересно получить данные о результативности длительного применения этой группы лекарственных средств и, кроме этого, необходимо расширить представление о возможностях комбинированного применения ингибиторов ФДЭ-5 с другими лекарственными препаратами.

УС: Какова роль ботулотоксина в лечении СНМП?

Г.Г. Кривобородов: Этот препарат одобрен для лечения больных с нейрогенной и идиопатической детрузорной гиперактивностью, т.е. – для лечения СНМП, которые появляются как у мужчин, так и у женщин. Ботулотоксин активно применяется в клинической практике для снятия ирритативных симптомов.

И если говорить о различных вариациях применения ботулотоксина, то мне они видятся достаточно интересными. Например, на прошедшем Конгрессе ЕАУ был представлен доклад, в котором ученые показали возможность применения ботулотоксина в инстилляциях, для чего исследователи использовали липосомы – липидные везикулы, пузырьки.

На мой взгляд, подобные направления более чем интересны для клинической практики. Ведь сейчас введение ботулинотоксина – это инъекции, которые требуют обезболивания, определенных инструментов и времени. Поэтому, если удастся найти такую формулу, которая будет обеспечивать длительный положительный результат после однократного введения ботулотоксина в мочевой пузырь посредством простой катетеризации, то это значительно упростит процедуру и реально расширит наши возможности в лечении больных с ирритативными СНМП.

От редакции

Клиницисты и ученые продолжают активно работать как с причинами СНМП, так и с терапевтическими возможностями. Пройдет немало времени, прежде чем положительные результаты получат не только ученые, но и пациенты. Надеемся, что юбилейный Конгресс ЕАУ в 2015 г. ответит на многие спорные вопросы. УС

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

Терапия кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы: последние тенденции



Александр Викторович Говоров

К.м.н., доцент кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

alexgovorov@newmail.ru

В декабре 2013 г. продолжилась образовательная программа «Компетентный уролог 2013»: в формате пяти интернет-сессий, транслировавшихся в прямом эфире, прошел курс для специалистов по проблеме рака предстательной железы (РПЖ). Им руководил главный уролог Минздрава России, зав. кафедрой урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова д.м.н., проф. Д.Ю. Пушкарь. Проект был поддержан Национальным интернет-обществом специалистов по внутренним болезням (сайт www.internist.ru) и компанией Janssen (pharmaceutical companies of Johnson & Johnson).

Участники заранее получили приглашения, и к просмотру трансляции организаторами было зарегистрировано более 4 тыс. подключений индивидуальных зрителей – врачей-урологов, онкологов, терапевтов,

Вторая сессия была посвящена диагностике и скринингу РПЖ с учетом полученных в последние годы результатов международных рандомизированных исследований European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) и Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial и рекомендациям медицинских ассоциаций относительно скрининга и раннего выявления РПЖ.

Участники рассмотрели показания и технику проведения трансректальной и трансперинеальной биопсии предстательной железы, были представлены данные о диагностической и прогностической ценности новых маркеров РПЖ – PCA3, изоформы простатспецифического антигена (ПСА) –2проПСА и индекса здоровья простаты (показателя PHI).

Третья сессия была посвящена современным методам лечения РПЖ – хирургическим, минимально-инвазивным, лучевым и лекарственным.

С использованием видеоматериалов из архива клиники подробно обсуждалась техника проведения робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии при помощи системы DaVinci. Накопленный российский опыт применения робот-ассисти-

руемой хирургии в урологии позволяет говорить об успешном внедрении роботической техники в клиническую практику, о преимуществах новых технологий над некоторыми традиционными методами оперативного лечения в урологии. Из минимально-инвазивных методик лечения РПЖ наиболее изученной является криоабляция предстательной железы, применяемая как для лечения всего органа, так и в виде фокальной терапии.

Участники онлайн-трансляции продолжили задавать вопросы.

– **Часть мужчин после терапии агонистами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) имеют уровень тестостерона 20–30 нг/дл. Ваши рекомендации по контролю кастрационного уровня тестостерона?**

– В настоящее время кастрационным уровнем тестостерона принято считать значение < 50 нг/дл (< 1,7 нмоль/л), хотя многие специалисты считают оптимальной цифру < 20 нг/дл. Контроль должен проводиться 1 раз в 3 мес (рекомендации EAU).

– **Что Вы скажете о необходимости улучшения андрогенной депривации при РПЖ?**

– Основная задача терапии распространенного РПЖ – блокада всех источников синтеза андрогенов (яички, надпочечники и собственно клетки опухоли предстательной

железы). Исследованиями показано, что интракринный синтез тестостерона, т.е. в самой опухолевой клетке, – мощный стимулятор прогрессии опухоли.

– **Какое Ваше отношение к эстрогенам в качестве лечения РПЖ?**

– Эффективность эстрогенотерапии низкая, а количество и степень осложнений нивелируют положительное лечебное действие.

– **Насколько продлевает жизнь химиотерапия при кастрационно-рефрактерном РПЖ (КРРПЖ) с костными метастазами?**

– Для ответа на этот вопрос стоит обратиться к результатам протоколов TAX 327¹ и TROPIC² (табл. 1).

Медиана общей выживаемости при использовании доцетаксела составляет 19,2 мес, а кабазитаксела – 15,1 мес; последовательное применение этих двух препаратов теоретически позволяет добиться медианы общей выживаемости около 3 лет. Но не все пациенты завершают лечение, многие прекращают терапию после возникновения выраженных нежелательных явлений. При прогрессировании опухоли после терапии доцетакселем не более 50 % пациентов продолжают лечение, многим из них проводится только симптоматическая терапия.

Наибольшее число специалистов приняло участие в четвертой сессии. Рассматривались роль гормональной терапии у больных РПЖ, причины и диагностика кастрационно-резистентного состояния, алгоритмы смены лекарственной терапии, оценивались обоснованность и эффективность применения различных новых групп препаратов.

Сегодня термином КРРПЖ обозначают этап развития рака простаты, характеризующийся прогрессированием опухолевого процесса на фоне сохраняющегося кастрационного уровня тестостерона (< 50 нг/дл) несмотря на продолжающуюся кастрационную терапию.

– **Каковы критерии прогрессирования КРРПЖ?**

– Кастрационная резистентность – это понятие, не обязательно связанное с появлением метастазов. Критерии прогрессирования РПЖ, согласно определению The Prostate Cancer Clinical Trials Working Group (PCWG2, 2007), следующие:

- прогрессия по уровню ПСА;
- рентгенологическая прогрессия в мягких тканях или внутренних органах – измеряемые очаги;
- появление более 2 новых очагов метастатического поражения костей;
- прогрессия в ложе удаленной предстательной железы (для радикально пролеченных пациентов).

Кастрационную резистентность обсуждают, например, в таком случае: мы видим рост уровня ПСА, при этом пациент прошел через этап назначения агонистов ЛГРГ, затем антиандрогенов. У него кастрационный уровень тестостерона. После отмены антиандрогенов при трехкратном измерении ПСА с интервалом не менее 1 нед мы видим прирост ПСА на 50 % при исходном ПСА > 2 нг/мл. Основная задача – как можно раньше распознать это состояние и начать лечение.

Механизмы развития резистентности к кастрации не до конца изучены, но большинство исследователей подразделяют их на не связанные и связанные с воздействием на андрогеновые рецепторы, отводя при этом ведущую роль внегонадному синтезу андрогенов.

Было отдельно отмечено, что за последние 3–4 года максимальный прогресс достигнут в лечении именно метастатического КРРПЖ. В арсенале урологов и онкологов появились новые лекарственные препараты: кабазитаксел, сипулейцел-Т, деносумаб, альфаарадин. Особого внимания заслуживают новые формы гормональной терапии при помощи ингибитора биосинтеза андрогенов – абиратерона ацетата (Зитига),

Окончание на стр. 7 ▶

хирургов и пр. более чем из 40 городов России. Длительность просмотра передач большинством подключившихся участников составила более 60 мин.

В ходе первой сессии были рассмотрены вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза РПЖ. Были представлены данные мультицентрового международного исследования (опубликованные в 2013 г.), продемонстрировавшие высокую распространенность латентного РПЖ в РФ по данным аутопсии. При детальном патоморфологическом исследовании простат 220 мужчин в возрасте 20–80 лет, умерших по причинам, не связанным с РПЖ, аденокарцинома простаты была выявлена в 37,3 % случаев; при этом опухоли с суммой баллов по шкале Глисона ≥ 7 встречались почти в 25 % наблюдений. Это делает необходимым переосмысление понятий «клинически значимого» и «клинически незначимого» рака простаты в популяции тех стран, где скрининг РПЖ активно не проводится.

Трансляция в онлайн-режиме дает возможность вести диалог с залом. На вопрос зрителя, изменились ли взгляды на патогенез РПЖ, руководители курса ответили: «Да, новые данные о механизмах прогрессирования заболевания за счет влияния остаточных концентраций андрогенов наглядно демонстрируют почти «наркотическую зависимость» опухоли от андрогенов на всем протяжении жизни пациента».

Таблица 1. Результаты протоколов TAX 327 и TROPIC

Исследование	n	Общая выживаемость, мес	Время до прогрессии, мес
TAX 327			
Митоксантрон + преднизолон	337	16,3	–
Доцетаксел 75 мг/м ² 1 раз в 3 нед	335	19,2	–
Доцетаксел 30 мг/м ² 1 раз в неделю	334	17,8	–
TROPIC			
Кабазитаксел 25 мг/м ² 1 раз в 21-й день + преднизолон 10 мг/сут	378	15,1	2,8
Митоксантрон 12 мг/м ² 1 раз в 21-й день + преднизолон 10 мг/сут	377	12,7	1,4

¹Berthold D.R., Pond G.R., Soban F. et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. J Clin Oncol 2008;26(2):242–5.

²de Bono J.S., Oudard S., Ozguroglu M. et al; TROPIC Investigators. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet 2010;376(9747):1147–54.

Терапия кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы: последние тенденции

◀ Окончание, начало на стр. 6

а также нового антиандрогенного препарата – энзалутамида.

В целом андрогенная «ось регуляции» – одна из главных целей современных препаратов для лечения метастатического КРРПЖ. Задача врача – как можно раньше выявить кастрационную резистентность и продолжить при необходимости обоснованную гормональную терапию 2-й линии.

– **Когда появляются показания для начала терапии метастатического КРРПЖ при отсутствии жалоб?**

– Начинать лечение пациента необходимо до появления клинической симптоматики,

– По результатам исследования эффективности абиратерона у больных КРРПЖ до проведения терапии таксанами (протокол COU-AA-301)³ применение абиратерона сразу после регистрации кастрационной резистентности позволяет отсрочить время до радиологического (на 16,5 мес) и биохимического (на 11,1 мес) прогрессирования, отложить время начала химиотерапии более чем на 2 года, сохраняя удовлетворительный функциональный статус пациента. Медиана общей выживаемости составила 35,3 мес (табл. 2).

Оптимальная последовательность применения новых лекарств у больных КРРПЖ является предметом активного изучения, в ряде случаев новые препараты – например,

Таблица 2. Эффективность абиратерона у больных КРРПЖ до проведения терапии таксанами (протокол COU-AA-301)

Параметр	Абиратерон + преднизон (n = 546)	Плацебо + преднизон (n = 542)	p
Медиана общей выживаемости, мес	35,3	30,1	0,0151
Время до радиологического прогрессирования, мес	16,5	8,2	< 0,0001
Медиана времени до начала химиотерапии, мес	26,5	16,8	< 0,0001
Медиана времени до ПСА-прогрессирования, мес	11,1	5,6	< 0,0001

висцеральных метастазов в размере. Изолированный рост ПСА не всегда может служить критерием прогрессии и смены терапии.

Пятая сессия состояла из представления и обсуждения сложных клинических случаев – рассказывалось об установлении диагноза и выборе метода лечения у больных с рецидивом РПЖ после брахитерапии и HIFU-терапии, о возможностях хирургического лечения у пациентов с изолированным поражением лимфатических узлов после радикальной простатэктомии, о селекции больных и технике проведения фокальной терапии РПЖ.

– **Когда нужно начинать лечение метастазов в кости при КРРПЖ, появившихся после удаления простаты, при отсутствии жалоб и нормальных**

данных лабораторных анализов и лишь при наличии изменений по данным магнитно-резонансной томографии? И нужна ли в такой ситуации сразу химиотерапия?

– Не стоит начинать лечение таких пациентов сразу с химиотерапии. Показано, что при отсутствии симптомов или минимальной симптоматике, отсутствии висцеральных метастазов, удовлетворительном функциональном состоянии целесообразно продолжить терапию, направленную на андрогенную ось регуляции: это позволяет добиться увеличения времени до прогрессирования, отсрочить назначение наркотических анальгетиков и время ухудшения функционального статуса, а также добиться улучшения выживаемости. Химиотерапия больным КРРПЖ может в целом ряде случаев назначаться позднее. **УС**

³Ryan C.J., Smith M.R., de Bono J.S. et al.; COU-AA-302 Investigators. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. N Engl J Med 2013;368(2):138–48.

В научной дискуссии обсуждалась необходимость более широкого применения мультидисциплинарного подхода в лечении пациентов с КРРПЖ и важность продолжения постоянной андроген-депривационной терапии (в соответствии с EAU Guidelines) в случаях прогрессии заболевания и инициации химиотерапии, иммунотерапии или новых форм гормонального лечения.

в такой ситуации продолжение патогенетически обоснованной гормональной терапии сразу после регистрации кастрационной резистентности позволяет сохранить хороший функциональный статус, увеличить время до прогрессирования заболевания, назначения наркотических анальгетиков. Роль химиотерапии отодвигается на второй план.

– **Имеются ли данные по применению абиратерона при КРРПЖ до химиотерапии?**

абиратерон в сочетании с преднизолоном – могут использоваться как до начала химиотерапии, так и при прогрессии заболевания после терапии таксанами.

– **Каковы критерии положительного ответа при лечении КРРПЖ?**

– Стабилизация процесса. Важно отметить, что у больных КРРПЖ прогрессирование определяется не только повышением ПСА, но и изменением метастатических очагов – т. е. появлением 2 новых костных метастазов или увеличением измеряемых

НЕВСКИЙ УРОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ

www.uroforum.spb.ru

19–20 июня 2014

Санкт-Петербург

При поддержке:

- Российского общества урологов
- Российского общества онкоурологов
- Санкт-Петербургского общества урологов
- Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Место проведения:

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Уважаемые коллеги!

Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России приглашает вас и ваших коллег принять участие в Невском урологическом форуме, который состоится 19–20 июня 2014 г. в Санкт-Петербурге.

Председатель Невского урологического форума – главный уролог Санкт-Петербурга, заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, заслуженный врач РФ, д.м.н., проф. Б.К. Комяков



Технический организатор: 000 «Агентство «АБВ-экспо»
Тел./факс: +7 (495) 988-8992; e-mail: info@abvexpo.ru;
www.abvexpo.ru

Сопредседатель научного комитета Форума – д.м.н., проф. кафедры урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России А.И. Новиков

Основные темы форума

- Отличия, современные принципы диагностики и лечения гормоно- и кастрационно-резистентного рака предстательной железы
- Современные алгоритмы диагностики и лечения инфекций мочеполовых органов
- Современные тенденции в диагностике заболеваний почек и верхних мочевых путей
- Радикальные и малоинвазивные методы хирургического лечения «малых» опухолей почек
- Дифференциальная диагностика и медикаментозная терапия доброкачественных и злокачественных опухолей почек
- Современные методы диагностики и эндоскопического лечения опухолей мочевых путей и предстательной железы
- Современный взгляд на этиологию, диагностику и выбор методов лечения симптомов нижних мочевых путей у мужчин и женщин
- Новые данные об эпидемиологии, современных методах диагностики, лечения и взаимосвязи эректильной дисфункции и преждевременного семяизвержения

Программа Форума будет включать лекции, дискуссии, круглые столы, видеосессии с участием ведущих специалистов РФ.

Регистрация участников Форума и подробная информация на сайте мероприятия www.uroforum.spb.ru

О.Б. Карякин: «Злокачественная опухоль – не приговор, а хроническое заболевание»



Олег Борисович Карякин
Д.м.н., проф., зав. отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии РГЖ МРНЦ РАМН (Обнинск)
karyakin@mrtc.obninsk.ru

Человечество сравнительно недавно стало изучать методы борьбы с раком. Шаг за шагом ученые и медики открывают все новые и новые человеческие жизни у этой болезни.

Один из специалистов, уже много лет работающих в области онкоурологии, – Олег Борисович Карякин, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы МРНЦ РАМН. Двадцать лет назад доктор О.Б. Карякин вместе со своим коллегой Борисом Павловичем Матвеевым решили объединить усилия российских урологов и онкологов и провели первую конференцию по онкоурологии. В преддверии юбилейной конференции онкоурологов, которая пройдет в г. Обнинске 5 сентября, О.Б. Карякин рассказал о начале этого пути и последующих годах совместной работы онкоурологов.

– Олег Борисович, 20 лет назад Вы провели совместно с проф. Б.П. Матвеевым первую конференцию онкоурологов. Начало девяностых было очень непростым временем для российской науки, как Вам и Вашим коллегам из Института медицинской радиологии удалось провести это мероприятие?

– Те годы были не лучшим временем для подобных начинаний. Мы были первопроходцами. Отсутствовал опыт проведения таких мероприятий, практически не было спонсоров, не было средств современной коммуникации. Мы вообще мало знали друг друга – иногда только по публикациям, с некоторыми были

вообще не знакомы. Страна-то огромная. Сейчас в организации проведения конференций помогают специальные компании, а тогда мы все делали своими силами: писали приглашения, оповещения, звонили, тогда мобильной связи не было. На первой конференции мы собрали 450 человек, не только из России, но и из Белоруссии, Украины, Казахстана. Кому-то заплатили командировочные, кто-то приехал на свои деньги, кто-то нашел спонсоров.

– Потребность в общении у врачей-онкологов была велика, насколько это событие оправдало ожидания участников первой конференции?

– Раньше медики были разрознены, не было широкого обсуждения с коллегами – кто чем занимается, кто чем дышит. У нас получилась очень живая дискуссия, люди впервые встретились на таком мероприятии. Все проходило в очень демократичном стиле, никто не ограничивал выступающих во времени, докладчиков не прерывали, было много вопросов – все это создавало живую атмосферу, ауру конференции.

– С тех пор прошло 20 лет, как изменились за это время конференции Российского общества онкоурологов (РООУ), темы для обсуждения, уровень специалистов?

– Нам удалось сохранить демократичный и открытый стиль. За эти годы многое поменялось, сменилось поколение ученых, пришла молодежь. Мы организовали секции для молодых врачей. На сентябрьской конференции хотим подвести итоги – это будет своеобразный отчет перед самими собой и молодежью. Сделано немало: мы выпускаем свой журнал «Онкоурология», написано более десятка совместных монографий, ежегодно проводятся конференции в различных регионах РФ, общество активно сотрудничает с зарубежными коллегами из Европы и Америки.

– Какая тема или аспекты рассмотрения станут основными на предстоящей конференции в г. Обнинске?

– В первую очередь будут подведены итоги за 20 лет. Вероятно, подготовим несколько научных программных докладов. В конференции будут участвовать представители всех



В.Б. Матвеев дискутирует на одной из первых конференций онкоурологов

региональных обществ РООУ. Думаю, что будет живая дискуссия о проделанной работе с деловой критикой и пожеланиями об улучшении работы. Конечно, обсудим планы на будущее.

– В этом году в России состоится большое количество мероприятий в области онкоурологии. Чем, на ваш взгляд, вызван подобный интерес к этой сфере медицины?

– Идет достаточно быстрое развитие онкологии, онкоурологии, смежных специальностей, внедряются и разрабатываются новые методы хирургического лечения, лекарственной терапии. Появились новые технологии излучения в лучевой терапии, которые более эффективно и точно поражают опухоль-мишень, бурное развитие получила диагностическая и лечебная радиофармацевтика, идет постоянный поиск комбинаций этих методов для улучшения результатов лечения онкологических больных.

– Изменились ли за эти годы подходы к лечению онкоурологических заболеваний?

– Изменились, и очень существенно. Активно внедряются малоинвазивные технологии, они обеспечивают менее травматичное вмешательство, чем применяемые для той же цели открытые операции. Это и эндоскопия,

робот-ассистированные операции. Появились новые подходы в лекарственной терапии рака почки, предстательной железы. Современные препараты позволяют продлить жизнь пациентов, улучшить качество жизни больных. Даже на IV стадии рака есть возможность продлить жизнь не на 7–8 мес, а на годы. Онкологические заболевания из смертельных болезней стали хроническими.

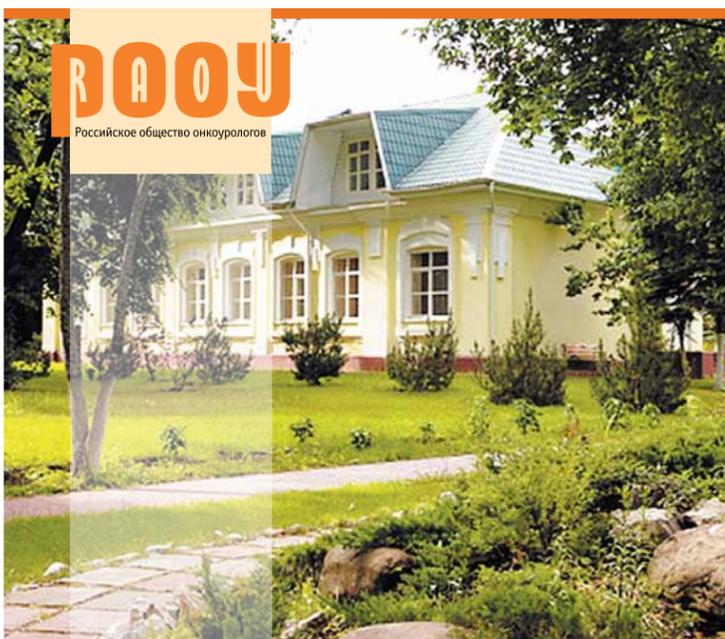
– Многие действенные лекарственные препараты созданы за границей. Есть ли какие-то разработки ученых вашего института, которые используются в медицинской практике?

– Да. В частности, введение радиоактивных гранул йода-125 под контролем ультразвукового оборудования. Если необходимо, можно добавить лекарственное лечение.

– Какие методы сегодня в онкоурологии являются наиболее перспективными? За какими из них будущее?

– Перспективным является дальнейшее развитие конформной лучевой терапии, разработка и внедрение новых способов облучения больных. Совместно с физиками проводятся исследования по созданию протонного ускорителя. Это позволит повысить

Окончание на стр. 9 ▶



Уважаемые дамы и господа!
Приглашаем вас принять участие
в **ЮБИЛЕЙНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**
Российского общества онкоурологов

**«КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ОПУХОЛЕЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ»**

РЕГИСТРАЦИЯ НА КОНФЕРЕНЦИЮ

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

Предварительная бесплатная регистрация до 5 августа 2014 г. включительно.

После 5 августа 2014 г. регистрационный взнос для членов РООУ – 500 руб., для специалистов, не являющихся членами РООУ, – 1000 руб.

Оплатить регистрационный взнос вы сможете в день проведения конференции.

Онлайн-регистрация на сайте продлится до 24 августа 2014 г. включительно.

ОРГАНИЗАТОР:

Российское общество онкоурологов

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

ООО «Агентство «АБВ-экспо»

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

- ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
- Специализированное издание для урологов «Урология сегодня»
- Специализированное издание для онкологов «Онкология сегодня»

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:

Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»

5
сентября
2014

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ:

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

www.roou.ru,
www.abvexpo.ru,
www.netoncology.ru

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

г. Обнинск, ОТЕЛЬ-ЗАПОВЕДНИК «ЛЕСНОЕ»,
130 км от МКАД, Калужская область,
Малоярославецкий район,
с. Недельное

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

О.Б. Карякин: «Злокачественная опухоль – не приговор, а хроническое заболевание»



В президиуме конференции – основоположники РООУ: М.И. Давыдов, А.Ф. Цыб, Б.П. Матвеев, О.Б. Карякин

◀ Окончание, начало на стр. 8

эффективность лечения и улучшить качество жизни больных. Требуется расширение парка аппаратов для лучевой терапии с различными физико-техническими характеристиками. Конечно, под новые технологии необходимо привлечение новых молодых специалистов.

– Для этих исследований требуются большие средства. За границей гранты

на изучение подобных проблем исчисляются миллионами, а Обнинский институт радиологии в нынешнем году «обрадовали» снижением финансирования на 35%. Как будете выживать?

– Не только нас «обрадовали», но и многие медицинские учреждения. Администрация прикладывает активные усилия, для того чтобы стабилизировать ситуацию. Проведено собрание с коллективом, прошел обмен мнениями, были высказаны предложения

по привлечению дополнительных средств для обеспечения жизнедеятельности Центра. Необходимо, чтобы каждый член коллектива активно работал в этом направлении.

Предполагается, что ученые смогут получить гранты на исследования, но это совсем не просто. К переходу на новый принцип финансирования нужно было готовиться постепенно. Нельзя всех сразу перевести на гранты. Необходимо разумное сочетание бюджетного финансирования и средств медицинского страхования. Для того чтобы получить грант, врач должен сделать обоснование, написать текст задания, высказаться о предполагаемых результатах исследования. Бывает, заявка занимает 100 страниц печатного текста, а готовить документ должны 5–8 человек в течение нескольких месяцев. А потом еще нужно ждать. И неизвестно, получим мы эти деньги или нет.

– Сейчас много говорят о программно-целевом финансировании. Могут ли такие программы помочь российским ученым? И как часто подобная практика применяется сегодня?

– Целевые программы по онкологии, несомненно, нужны. В них четко должны быть сформулированы цели, задачи, исполнители, средства и т.д. И обязательно нужно спрашивать о потраченных средствах и конечном

результате (разработка новой технологии, создание нового лекарства или аппаратуры).

– Не получится ли так, что в результате для обычного россиянина лечение станет недоступным?

– Это зависит от новых законодательных актов, видов финансирования, которые будут использоваться в будущем. Мы принимаем больных для оказания высокотехнологичной и специализированной медицинской помощи, а также по фондам медицинского страхования. В нашем отделении 30 специализированных коек. Мы принимаем всех, кому можем оказать помощь в нашем Центре, необходимо только направление. Но даже если пациенты приезжают без направления, мы их принимаем – по существующему законодательству пациент имеет право обратиться в любую клинику. Ждать госпитализации приходится не больше 2 нед.

– Олег Борисович, с какими словами Вы бы обратились к читателям газеты от имени принимающей стороны предстоящей конференции?

– РООУ открыто для любых специалистов. Онкология вообще мультидисциплинарная специальность, а лечение – это работа врачей самых разных направлений. Мы готовы к сотрудничеству и ждем участников конференции в г. Обнинске 5 сентября. УС

Беседовала Рената Белич

Актуально

Терпены: полувековой опыт

Каким пациентам с мочекаменной болезнью (МКБ) рекомендован прием фитопрепаратов? И какие из них уже доказали свою эффективность?

24–25 апреля в г. Бердске Новосибирской области состоялся III Конгресс урологов Сибири «Вопросы амбулаторной и эндоскопической урологии». В конгрессе приняли участие более 250 врачей, среди которых были и крупнейшие российские урологи. В первый день мероприятия специалисты обсуждали перспективы развития урологии и вопросы лечения и реабилитации пациентов с МКБ, а также метафилактики этой патологии. В течение года в стране регистрируется свыше 700 тыс. новых случаев МКБ. А без профилактики почти у половины больных случится рецидив в течение 5 лет после того, как они были избавлены от конкремента.

– Универсального средства лечения и метафилактики просто не может быть, – подчеркнул д.м.н., профессор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Владимир Викторович Борисов. – Нет пациентов с одинаковыми камнями, поэтому у врача должен быть широкий выбор препаратов, чтобы персонализировать лечение. Для терапии и профилактики нефролитиаза традиционно используются фитопрепараты на основе терпенов, которые содержатся в эфирных маслах хвойных пород деревьев. Самый известный среди них, Роватинекс, давно используется во всем мире.

Фитопрепараты оправданно считаются безопасными средствами лечения МКБ, ведь они редко оказывают побочные эффекты,

не вызывают дисбактериоз, не приводят к возникновению суперинфекций. Роватинекс начали применять в Европе, Израиле и Японии в середине 1950-х годов. За прошедшие полвека в 60 странах мира накоплен колоссальный опыт его применения: проведено около 2 тыс. клинических испытаний. В СССР же препарат был доступен только чиновникам высокого ранга. Но в 2008 г. он зарегистрирован в РФ, а с 2010 г. широко представлен на рынке как препарат, отпускающийся по рецепту. За эти несколько лет группа исследователей под руководством профессора НИИ урологии Николая Константиновича Дзеранова установила, что добавление препарата к стандартной терапии увеличивает долю больных, освободившихся от конкрементов, с 24 до 67%. Доказано также, что препарат повышает содержание защитных коллоидов в моче.

– Благодаря огромному опыту использования и строго соблюдаемому стабильному соотношению компонентов Роватинекс лишен недостатков, присущих многим фитопрепаратам, – отметил В.В. Борисов. – Он обладает спазмолитическим, литокинетическим, анальгетическим действием, сейчас для нас становятся все более ценными его антибактериальные свойства. Профессор Н.К. Дзеранов рекомендовал использовать Роватинекс при мелких камнях в почках и мочеточниках и при формировании «каменных дорожек» после литотрипсии. Эффективен он и при лечении пиелонефрита. УС

Материал подготовил Сергей Шевченко

РОВАТИНЕКС

Выводит песок и мелкие конкременты при мочекаменной болезни за счет спазмолитического, диуретического, противовоспалительного и противомикробного действия натуральных терпенов

Доказанный литокинетический эффект

При уролитиазе Роватинекс увеличивает долю пациентов с полным освобождением от камней в 2,8 раза*

Традиционная терапия: 24% выход камней

Терапия + Роватинекс: 67% выход камней

Разница: +43%

● без динамики ● выход камней

*Н.К. Дзеранов, А.В. Сивков и соавт. "Результаты применения препарата Роватинекс у больных уролитиазом". Журнал "Экспериментальная и клиническая урология" (№4 2011)

Роватинекс назначается взрослым и детям с 6 лет

Фитопрепарат с литолитическим, спазмолитическим, антибактериальным и диуретическим действием. Капсулы кишечнорастворимые сферические желатиновые, желтого цвета. Содержание в одной капсуле: анетол (4 мг), борнеол (10 мг), камфен (15 мг), альфа-бета-пинен (31 мг), фенхон (4 мг), цинеол (3 мг). Вспомогательные вещества: масло оливковое.

Показания к применению препарата Роватинекс:
 - мочекаменная болезнь (нефролитиаз, уролитиаз)
 - профилактика образования камней в почках и мочевыводящих путях

Подробнее на www.rowatinex.ru

Производитель: Рова Фармасьютикалс Лтд, Ирландия
 Официальный дистрибьютор - ЗАО "Мединторг"
 +7 (495) 921-25-15 | www.medintorg.ru

МЕДИНТОРГ
акционерное общество

Возможности последовательной таргетной терапии. Разбор клинического случая



Мария Игоревна Волкова

К.м.н., с.н.с. отделения урологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, ученый секретарь МРООУ
mivolkova@rambler.ru

Сегодня не приходится снова говорить о преимуществах таргетных препаратов, так как таргетная терапия неоспоримо является стандартом лечения метастатического почечно-клеточного рака (мПКР). В арсенале клиницистов имеется 7 таргетных препаратов с доказанной эффективностью в отношении мПКР, подразделяющиеся на 2 фармакологические группы (анти-VEGF и анти-mTOR). Возможного расширения перечня разрешенных к применению таргетных препаратов не произошло: тивозаниб был отклонен FDA, так как не показал преимущества в отношении увеличения общей выживаемости (ОВ) по сравнению с сорафенибом в исследовании III фазы TIVO-1.

Несмотря на то что у большинства специалистов уже имеется личный опыт проведения таргетной терапии, вопрос выбора препарата для первой и последующих линий лечения остается актуальным и требует взвешенной оценки индивидуальных факторов риска в каждом клиническом случае. Четких стандартов последовательной таргетной терапии пока нет ввиду отсутствия прямых сравнительных исследований между всеми агентами. Кроме того, результаты крупных протоколов могут быть достоверно экстраполированы только на пациентов со светлоклеточным гистологическим вариантом мПКР. Пациентам с менее распространенными гистотипами рака почки предлагается лечение в рамках клинических исследований или согласно алгоритмам, утвержденным при светлоклеточном раке почки. Основным эффектом таргетной терапии является стабилизация опухолевого процесса. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составляет от 6 до 12 мес в случае первой линии таргетной терапии и 4–6 мес – для второй линии после анти-VEGF-агентов. В 20% случаев наблюдается первичная устойчивость к таргетному лечению. Поэтому именно последовательное использование таргетных препаратов позволяет максимально увеличить время до прогрессирования и возникновения осложнений, ассоциированных с раком почки, и увеличить ОВ.

Действие таргетной терапии имеет ограниченную продолжительность в связи с развитием резистентности. Для улучшения результатов лечения необходимо понимание молекулярных путей передачи сигнала, задействованных в развитии резистентности.

Стандарты последовательной таргетной терапии при распространенном раке почки

Вариант ПКР	Линия терапии	Группа прогноза MSKCC	Стандарт (категория 1)	Альтернатива (категория 2А)
Светлоклеточный	Первая	Хороший	Сунитиниб Бевацизумаб + интерферон (ИФН) Пазопаниб	Цитокины Сорафениб
		Промежуточный		
		Плохой	Темсиrolimus	
	Вторая, после цитокинов	Все	Сорафениб Сунитиниб Пазопаниб Акситиниб	Темсиrolimus Бевацизумаб
Вторая, после анти-VEGF	Все	Эверолимус Акситиниб	Сорафениб Сунитиниб	
Несветлоклеточный	Любая	–	Нет стандарта	

Клинический случай

Больной А., 62 года. Диагноз: рак правой почки pT1bN0M0 G₃, Прогрессирование (множественные метастазы в легкие (< 1,75 см), печень, забрюшинные лимфатические узлы).

Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия мягкого течения.

Лечение: радикальная нефрэктомия справа (гистологически светлоклеточный почечно-клеточный рак).

Через 2 года – прогрессирование (метастатический рак почки цитологически верифицирован).

Группа промежуточного прогноза по критериям MSKCC:

- соматический статус по Карновскому – 80 %;
- Hb 11,5 г/дл;
- скорректированный кальций – 9,9 ммоль/л;
- лактатдегидрогеназа в пределах нормы;
- время от постановки диагноза до системного лечения < 1 года.

Изучение молекулярных механизмов развития лекарственной резистентности показало ее многофакторную этиологию. Так, «выскальзывание» опухоли из-под действия анти-VEGF-агентов может происходить за счет связывания с альтернативными лигандами VEGF, активации альтернативных проангиогенных сигнальных путей и уменьшения зависимости опухоли от VEGF, передачи сигнала через поддерживающие клетки (перидциты) и др. Доказано, что определенную роль в росте и прогрессии опухоли играют клетки стромального микроокружения солидных опухолей. Например, клетки иммунной системы могут быть не только супрессорами, но и промоторами опухолевого роста. Состав клеток стромы также меняется в зависимости от стадии развития опухоли, и они принимают участие в росте первичной опухоли, ее инвазии и метастазировании.

Возможные алгоритмы проведения последовательной таргетной терапии, разработанные на основании результатов завершённых исследований III фазы, представлены в таблице. Назначая лечение, необходимо учитывать гетерогенность популяции больных мПКР по гистологическому строению опухоли, группе прогноза по критериям MSKCC, предшествующему лечению, распространенности заболевания, возрасту, статусу ECOG и характеру сопутствующих заболеваний. Особого внимания требует оценка профиля токсичности каждого препарата в зависимости от сопутствующей патологии и локализации метастазов с учетом возможной органной дисфункции. Сегодня попытаемся разобраться в последовательном лечении мПКР на конкретном клиническом примере и узнаем экспертное мнение к.м.н. Марии Игоревны Волковой.

Мнение эксперта

– Каков будет Ваш выбор в первой линии терапии в представленном клиническом случае?

– Согласно международным рекомендациям, вариантами выбора первой линии терапии у пациентов группы промежуточного

прогноза являются пазопаниб, сунитиниб и комбинация бевацизумаба с ИФН. Непрямое сравнение результатов исследований III фазы указанных препаратов в первой линии показывает сопоставимые значения медианы ВБП. Сходные показатели эффективности диктуют необходимость подхода с учетом индивидуальных преимуществ агентов. Так, в исследовании COMPARZ пазопаниб при сравнении с сунитинибом характеризовался сопоставимой эффективностью при меньшем риске нежелательных явлений. Что касается комбинации бевацизумаба с ИФН, то в отсутствие результатов сравнительных исследований можно ожидать большую токсичность с учетом сочетанного использования двух лекарственных агентов. Однозначным преимуществом пазопаниба и сунитиниба является возможность перорального применения. Таким образом, пазопаниб в дозе 800 мг/сут может предоставить некоторые преимущества у данного пациента по сравнению с другими агентами.

Первая линия таргетной терапии

у больного А.: 1 цикл сунитиниб 50 мг/сут → 2 цикла сунитиниб 37,5 мг/сут (4/2 нед).

Нежелательные явления после 1 цикла:

- астения II степени;
- ладонно-подошвенный синдром II степени (локальное применение кремов с мочевиной);
- гипертензия II степени (медикаментозная коррекция с эффектом).

Редукция дозы в связи с токсичностью.

Нежелательные явления после редукции дозы:

- слабость II степени;
- ладонно-подошвенный синдром II степени.

Через 3 мес терапии увеличение размеров метастазов в легких на 11% – стабилизация по критериям RECIST.

– На Ваш взгляд, следует ли продолжать терапию сунитинибом в этом случае?

– С учетом тенденции к прогрессированию на фоне первой линии терапии сунитинибом и сохранения явлений токсичности несмотря на редукцию дозы, а также потенциально меньшей эффективности препарата в сниженной дозе, представляется правильным переход ко второй линии таргетной терапии. Возможными лечебными опциями во второй линии терапии после сунитиниба являются ингибитор mTOR эверолимус и ингибитор тирозинкиназы (ИТК) акситиниб. Оба препарата показали эффективность в отношении увеличения ВБП в исследованиях III фазы после анти-VEGF-агентов. Различие заключается в механизме действия и, как следствие, спектре побочных эффектов. Назначение препарата со сходным механизмом действия может быть ассоциировано с возможным

развитием перекрестной резистентности между анти-VEGF-агентами. Кроме того, назначение альтернативного ИТК VEGFR увеличит риск кумулятивной токсичности, редукции дозы и перерывов в лечении. При непрямом сравнении результатов исследований AXIS и TARGET складывается впечатление о кумулятивной токсичности при последовательном назначении ИТК VEGFR. Напротив, в исследовании RECORD-1 частота перерывов в лечении и случаев редукции дозы была существенно ниже. По результатам RECORD-1 эффективность эверолимуса не зависела от вида и числа линий предшествующей анти-VEGF-терапии. ВБП после первой линии терапии ИТК VEGFR составила 5,4 мес при терапии эверолимусом против 1,9 мес в группе плацебо.

Учитывая наличие токсичности у данного пациента и необходимость редукции дозы, а также риск развития кумулятивной токсичности при продолжении терапии ИТК VEGFR во второй линии, следует ожидать преимущества от смены механизма действия путем перехода к mTOR-ингибитору эверолимусу. Результаты исследования RECORD-3 подтверждают эффективность эверолимуса именно при сунитиниб-резистентном раке почки, где суммарная ОВ достигает 32 мес.

Что касается такого значимого для эверолимуса побочного эффекта, как пневмонит при наличии у пациента метастазов в легкие, могу заметить, основываясь на личном опыте, что данное нежелательное явление при своевременном выявлении с успехом поддается коррекции глюкокортикоидами. Эверолимус в стандартном режиме – возможная лечебная опция.

Вторая линия таргетной терапии:

эверолимус 10 мг/сут (5 мес).

Нежелательные явления:

- гиперхолестеролемиа I степени (холестеринснижающие препараты);
- пневмонит II степени (постоянный слабый кашель, компьютерно-томографическая картина пневмонита).

Перерыв в лечении, регрессия клинико-радиологических признаков пневмонита на фоне курса терапии глюкокортико-стероидами.

Продолжена вторая линия таргетной терапии эверолимусом 10 мг/сут.

Рецидива пневмонита не отмечено. Максимальный ответ на лечение – стабилизация.

Через 8 мес – прогрессирование опухолевого процесса (увеличение существующих, появление новых метастазов в легкие и печень). Снижение ECOG до 1.

Третья линия таргетной терапии

сорафенибом 800 мг/сут 4 мес → симптоматическая терапия. Время жизни – 1,5 года.

– Будет ли оправдана смена механизма действия в случае длительного ответа на ИТК VEGFR в первой линии при минимальных явлениях токсичности?

– Да. Как показано в нескольких ретроспективных исследованиях, повторное назначение антиангиогенных препаратов у пациентов, получавших эверолимус при ИТК-резистентных опухолях, во время перерыва анти-VEGF-терапии возможно восстановление чувствительности опухоли к ИТК. Это нашло подтверждение и в данном клиническом наблюдении. UC

Материал подготовила Анна Маркова

АФИНИТОР® – признанный стандарт во 2 линии таргетной терапии распространенного рака почки¹⁻⁴

Благодаря смене механизма действия (ИТК-VEGFR* → ингибитор mTOR**), Афинитор® – лучший выбор после ИТК-VEGFR^{1, 5-7}

Краткая инструкция по применению препарата АФИНИТОР®/AFINITOR®

Лекарственная форма. Эверолимус. Таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг. **Показания.** Распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак при неэффективности антиангиогенной терапии. Распространенные и/или метастатические нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта, легкого и поджелудочной железы. Гормональнозависимый распространенный рак молочной железы у пациенток в постменопаузе, в комбинации с ингибитором ароматазы, после предшествующей эндокринной терапии. Субэпидимальные гигантоклеточные астроцитомы, ассоциированные с туберозным склерозом, у пациентов в возрасте старше 3-х лет при невозможности выполнения хирургической резекции опухоли. Ангиомиолипома почки, ассоциированная с туберозным склерозом, не требующая немедленного хирургического вмешательства. **Способ применения и дозы.** Препарат Афинитор® следует принимать внутрь один раз в день ежедневно в одно и то же время (предпочтительно утром) натощак или после приема небольшого количества пищи. Распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак при неэффективности антиангиогенной терапии; распространенные и/или метастатические нейроэндокринные опухоли (НЭО) желудочно-кишечного тракта, легкого и поджелудочной железы, гормонозависимый распространенный рак молочной железы (РМЖ), ангиомиолипома (АМЛ) почки, не требующая немедленного хирургического вмешательства, у пациентов с туберозным склерозом (ТС). Препарат принимают по 10 мг один раз в сутки ежедневно. Субэпидимальные гигантоклеточные астроцитомы (СЭГА), ассоциированные с туберозным склерозом, у пациентов в возрасте старше 3-х лет при невозможности выполнения хирургической резекции опухоли. Рекомендуемая начальная доза зависит от площади поверхности тела пациента (ППТ). ППТ от 0,5 м² до 1,2 м² рекомендуемая доза – 2,5 мг, ППТ от 1,3 м² до 2,1 м² – 5 мг, ППТ ≥ 2,2 м² – 7,5 мг. Концентрацию эверолимуса в крови следует оценить приблизительно через 2 недели после начала лечения или в случае совместного назначения с ингибиторами изофермента СYP3A4 и ингибиторами Р-гликопротеина (Р-ГП-насоса), так же в случае изменений функции печени. Минимальная терапевтическая концентрация препарата в крови должна находиться в диапазоне 3-15 нг/мл. Необходима коррекция дозы эверолимуса при приеме одновременно с умеренными ингибиторами изофермента СYP3A4 и Р-гликопротеина (Р-ГП-насоса), а также мощными индукторами СYP3A4, вследствие возможности развития побочных эффектов (неинфекционного пневмонита, стоматита, негематологической токсичности). Печеночная недостаточность. При раке почки, НЭО, РМЖ, АМЛ почки, ассоциированной с ТС: рекомендуемая доза составляет 7,5 мг в день у больных с нарушениями функции печени класса А по классификации Чайлд-Пью; 2,5 мг в день – нарушения функции печени класса В по классификации Чайлд-Пью, прием не рекомендован у больных с нарушениями функции печени класса С, в случаях когда возможная польза превышает риск, возможен прием эверолимуса в максимальной дозе 2,5 мг в день. При СЭГА: пациенты в возрасте < 18 лет: не рекомендовано, пациенты в возрасте ≥ 18 лет: нарушение функции печени класса А: рекомендуемая доза 75% от дозы рассчитанной по площади поверхности тела. При нарушении функции печени класса В: рекомендуемая доза 25% от дозы рассчитанной по площади поверхности тела. У больных с СЭГА с нарушениями функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) препарат не рекомендован. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к эверолимусу; другим производным рапамицина или любому из вспомогательных компонентов препарата. Нарушение функции печени класса А, В, С по классификации Чайлд-Пью у больных с СЭГА в возрасте от 3-х до 18 лет и класса С при той же патологии у пациентов старше 18 лет. Беременность и период кормления грудью. Возраст до 3-х лет (субэпидимальные гигантоклеточные астроцитомы) до 18 лет (по остальным показаниям). Следует избегать одновременного применения эверолимуса с мощными индукторами изофермента СYP3A4 или индукторами Р-гликопротеина (Р-ГП-насоса). **Предосторожности.** При применении препарата Афинитор® отмечались случаи развития неинфекционного пневмонита (включая интерстициальную болезнь легких) иногда тяжелого течения, редко со смертельным исходом. Неинфекционный пневмонит следует заподозрить при развитии неспецифических проявлений (гипоксия, плевральный выпот, кашель или одышка) и при исключении с помощью соответствующих диагностических исследований инфекционной, опухолевой и других причин таких проявлений. В зависимости от выраженности симптомов пневмонита может потребоваться временная приостановка или прекращение терапии препаратом Афинитор®. Для купирования симптомов возможно применение глюкокортикостероидов. Лечение препаратом может быть возобновлено в дозе на 50% ниже исходной. Так как Афинитор® обладает иммуносупрессивной активностью на фоне приема возможно возникновение местных или системных бактериальных, грибковых, вирусных инфекций (в т.ч. пневмонии, аспергиллеза или кандидоза, реактивации гепатита В) в некоторых случаях тяжелого течения, иногда со смертельным исходом. Пациентам с инфекциями перед назначением препарата Афинитор® следует провести надлежащее лечение. Следует проявлять настороженность к возникновению симптомов инфекции при установлении диагноза глубокого микоза необходимо прервать лечение препаратом Афинитор® и назначить соответствующее лечение. Возможно развитие реакций гиперчувствительности к эверолимусу. При появлении воспаления и изъязвлений слизистой оболочки ротовой полости, стоматита рекомендуют местную терапию, однако следует избегать применения средств для полоскания полости рта, содержащих спирт, перекись водорода, йод и производные цитрач, также может потребоваться изменение дозы препарата Афинитор®, временная приостановка или прекращение терапии. Возобновление терапии препаратом Афинитор® возможно в прежней или сниженной дозе. Отмечались случаи развития почечной недостаточности (некоторые с фатальным исходом) на фоне лечения препаратом Афинитор®. До начала и в процессе терапии необходим периодический контроль показателей функции почек, концентрации глюкозы, концентрацию холестерина и триглицеридов, содержание форменных элементов крови. Следует избегать применения живых вакцин и тесного контакта с лицами, вакцинированными живыми вакцинами. Женщинам детородного возраста необходимо применять высокоэффективные методы контрацепции во время терапии препаратом Афинитор® и как минимум в течение 2-х месяцев после завершения терапии. Мужчинам не следует прекращать попытки зачатия ребенка в связи с приемом препарата Афинитор®. Терапия препаратом Афинитор® может отрицательно сказаться на фертильности мужчин и женщин. У женщин на фоне применения препарата Афинитор® отмечались случаи нарушений менструального цикла, вторичной аменореи и дисбаланса лютеинизирующего гормона (ЛГ) / фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в плазме крови. **Взаимодействия.** Не применять с сильными ингибиторами изофермента СYP3A4 или ингибиторами Р-ГП (в т.ч. кетоконазолом, итраконазолом, ритонавиром, телитромиксом). С осторожностью назначать одновременно с ингибиторами изофермента СYP3A4 или Р-ГП средней активности (в т.ч. эритромицином, верапамилом, дилтиаземом, флуконазолом, циклоспорином, ампротерином, аллелатомом), при одновременном применении с данными препаратами требуется снижение дозы препарата Афинитор®. Не назначать одновременно с сильными индукторами изофермента СYP3A4 или Р-ГП (в т.ч. рифамицином, лифабутином); карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином, эфавирензом, невирапином, дексаметазоном, преднизолоном, преднизолоном, со зверобоем продырявленным. При необходимости применения препарата Афинитор® совместно с мощными индукторами изофермента СYP3A4 или индукторами Р-ГП дозу препарата следует увеличить. Следует избегать одновременного применения эверолимуса с грейпфрутом, грейпфрутовым соком, плодами карамболы (тропической звезды), горьким апельсином и другими продуктами, влияющими на активность цитохрома Р450 и Р-ГП. Следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Афинитор® и субстратов СYP3A4 для перорального применения с узким терапевтическим индексом. **Побочное действие.** При раке почки, НЭО, РМЖ: Очень часто (≥ 10%): инфекции, анемия, тромбоцитопения, снижение аппетита, повышение концентрации глюкозы, гиперхолестеринемия, изменение вкусовых ощущений, головная боль, пневмонит, носовые кровотечения, кашель, одышка, стоматит, диарея, тошнота, рвота, кожная сыпь, сухость кожи, зуд, повышенная утомляемость, периферические отеки, астения, снижение массы тела. Часто (≥ 1 до < 10%): нейтропения, лейкопения, лимфопения, гипертриглицеридемия, гиперлипидемия, гипохлоремия, гипонатриемия, сахарный диабет, гипокалиемия, деградация, бессонница, повышение АД, геморрагия, сухость во рту, боль в животе, боль во рту, диспепсия, дисфагия, сухость кожи, поражение ногтей, эритема, угревая сыпь, ладонно-подошвенный синдром, артралгия, почечная недостаточность, повышение температуры тела, воспаление слизистых оболочек, повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ, повышение концентрации креатинина. Нечасто (< 1%): панцитопения, истинная эритроцитарная аплазия, утрата вкусовой чувствительности, застойная сердечная недостаточность, тромбоз глубоких вен, кровоизлияние, легочная эмболия, острый респираторный дистресс-синдром, учащенное мочеиспускание в дневное время суток, протеинурия, острая почечная недостаточность, нерегулярный менструальный цикл, аменорея, боль в груди, медленное заживление ран. Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности. При СЭГА, АМЛ почки, ассоциированных с ТС: Очень часто (≥ 10%): инфекции верхних дыхательных путей, гиперхолестеринемия, стоматит. Часто (≥ 1 до < 10%): синусит, отит среднего уха, назофарингит, инфекции мочевыводящих путей, фарингит, воспаление подкожной клетчатки, пневмония, вирусный гастроэнтерит, стрептококковый фарингит, анемия, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, лимфопения, снижение аппетита, гиперлипидемия, гипохлоремия, гипертриглицеридемия, головная боль, изменение восприятия вкуса, повышение АД, кашель, носовые кровотечения, диарея, тошнота, рвота, боль в животе, боль в ротовой полости, метеоризм, запор, гастрит, акне, кожная сыпь, акнеформный дерматит, сухость кожи, протеинурия, аменорея, нерегулярный менструальный цикл, маточные кровотечения, влагалищные кровотечения, опсоменорея, утомляемость, повышение температуры тела, раздражительность, повышение активности лактатдегидрогеназы, повышение концентрации ЛГ в плазме крови. Нечасто (< 1%): опоясывающий лишай, вирусный фарингит, реакции гиперчувствительности, бессонница, агрессивность, пневмонит, повышение концентрации ФСГ в плазме крови. Отмечались изменения гематологических показателей и показателей биохимического анализа крови. В клинических исследованиях при применении препарата отмечались случаи обострения вирусного гепатита В, включая случаи с летальным исходом. Обострение инфекций является ожидаемым явлением в периоды иммуносупрессии. **Форма выпуска.** Таблетки по 2,5 мг. По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. Таблетки по 5 мг и 10 мг. По 10 таблеток в блистере. По 3, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. **Примечание для врача.** Перед назначением препарата, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по медицинскому применению. «НОВАРТИС ФАРМА АГ», ПРОИЗВЕДЕНО «НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ» ШВЕЙЦАРИЯ

* ИТК-VEGFR – ингибитор тирозинкиназы рецепторов фактора роста эндотелия сосудов. ** mTOR – мишень рапамицина млекопитающих (mammalian target of rapamycin).

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Афинитор ЛСР 002260/10 от 23.05.2013. 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Kidney Cancer (V3. 2014). ©2014 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Available at: NCCN.org. To view the most recent and complete version of the NCCN Guidelines, go online to NCCN.org. 3. Escudier B., Eisen on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2012; 23 (suppl 7) vii65-vii71. 4. Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma Update March 2013, European Association of Urology, Milan, Italy. 5. Calvo E, Escudier B, Motzer RJ, et al. Everolimus in metastatic renal cell carcinoma: subgroup analysis of patients with 1 or 2 previous vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor therapies enrolled in the phase III RECORD-1 study. Eur J Cancer. 2012;48(3):333-339. 6. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al. for the RECORD-1 Study Group. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognosis factors. Cancer. 2010;116:4256-4265. 7. Wong MK, Yang H, Signorovitch JE, et al. Comparative outcomes of everolimus, temsirolimus and sorafenib as second targeted therapies for metastatic renal cell carcinoma: a US medical record review. Curr Med Res Opin 2013;1-9. doi:10.1185/03077995.2013.871243.

NOVARTIS
ONCOLOGY

125315, Россия, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корп. 3.
Тел.: (495) 967 12 70. www.novartis.ru

АФИНИТОР®
(эверолимус) таблетки

Урологи Узбекистана провели форум вместе с коллегами из Европы

IV съезд Научного общества урологов Узбекистана прошел при участии лидеров группы EULIS (EAU section of urolithiasis – секция по изучению уролитиаза Европейской ассоциации урологов (EAU)). Основной тематикой Съезда была выбрана мочекаменная болезнь.

Проводить совместные конференции национальных урологических обществ при участии лидеров секций EAU становится традицией. Секция EULIS занимается всеми аспектами мочекаменной болезни: изучение метаболизма, особенности питания, профилактика, метафилактика и методы лечения. Целью является мультидисциплинарный подход к субспециальности, интеграция теории и практики, работа в близком сотрудничестве с эпидемиологами, диетологами, нефрологами, исследователями в области биохимии и другими специалистами.

За день до начала Съезда прошел курс Европейской школы урологии (ЕШУ) на тему «Последние новости в уроонкологии». Идея проведения курса каждые 2 года возникла в 2007 г., когда было проведено первое подобное мероприятие в рамках Съезда урологов Узбекистана. Эти курсы повышают квалификацию урологов из регионов Узбекистана, знакомя их с новейшими достижениями в науке и практике в области лечения урологических заболеваний. Темами предыдущих курсов ЕШУ были уролитиаз, инфекция мочевого тракта, андрология, уроонкология, реконструктивная урология, урогинекология и проблемы нейрогенных расстройств мочеиспускания.

В этом году организаторы пригласили команду ведущих европейских специалистов в области уроонкологии во главе с проф. Морселаром (J. van Moorselaar) из Нидерландов. Также лекторами выступили такие «звезды» урологии, как доктора Алькараз (A. Alkazar, Испания) и Зиверт (K.-D. Sievert, Германия). Узбекские урологи хорошо знакомы с многочисленными работами этих специалистов, но далеко не все имели возможность раньше послушать их лично. Интерес к курсу ЕШУ превзошел ожидания организаторов, и вместо запланированных 250 участников было принято 370 желающих. Лекции проводились с синхронным переводом, лекторы старались довести свои доклады до участников в интерактивном режиме с интерпретацией каждого слайда или вывода, что, конечно же, облегчило понимание некоторых сложных тем практикующими врачами.

Курс ЕШУ организовывается при участии команды Board of ESU, члены которой четко распределяют свои обязанности, и благодаря труду секретарей подготовка такого рода мероприятий происходит по намеченному плану.

В первый день конференции была проведена плодотворная работа, включающая шесть лекций, прочитанных европейскими профессорами, три интерактивных обсуждения случаев из практики и дискуссии на множество интересных тем.

После церемонии открытия курса президентом Научного общества урологов Узбекистана проф. Ф.А. Акиловым председатель курса проф. Морселар представил цели, намерения и дальнейшие планы для участников.

Проф. Алькараз представил доклад на тему «Современные методы диагностики и лечения локализованных форм почечно-клеточного рака (ПКР)». Он заострил внимание слушателей на том, что за последние 30 лет в связи с широкой распространенностью визуализационных методов диагностики (в частности, ультразвукового исследования, мультиспиральной компьютерной томографии

Проф. Морселар также сделал доклад о новейших наработках в области альтернативных методов лечения локализованного рака простаты, в частности представил результаты применения схем комбинированного метода лечения. Профессор ознакомил слушателей с результатами клинических исследований, сравнивающих группу больных, получавших

После обеденного перерыва проф. Алькараз рассказал присутствующим о хирургических методах лечения при распространенных формах ПКР и поделился опытом выполнения лапароскопических операций (радикальная или парциальная нефрэктомия) при стадии T3 или при наличии тромба в полой вене.

Затем проф. Зиверт подробно рассказал аудитории об изменениях в определении стадии опухоли, о различии методик выполнения радикальной цистэктомии и методик отведения мочи, о европейских тенденциях в области проведения неоадьювантной химиотерапии при стадиях T2–4N0M0, а также о том, кому и как необходимо проводить терапию, сохраняющую мочевой пузырь. Большой интерес вызвало обсуждение вопроса о хирургическом лечении инкурабельных опухолей мочевого пузыря и паллиативной цистэктомии при метастатическом процессе.

Последняя лекция проф. Морселара была посвящена новым клиническим исследованиям при местно-распространенном и метастатическом раке простаты.

После лекций профессоров были продолжительные дискуссии и обсуждения различных клинических ситуаций, которые вызвали большой интерес у участников.

За день до начала Съезда прошел курс ЕШУ на тему «Последние новости в уроонкологии». Идея проведения курса каждые 2 года возникла в 2007 г., когда было проведено первое подобное мероприятие в рамках Съезда урологов Узбекистана. В этом году организаторы пригласили команду ведущих европейских специалистов в области уроонкологии во главе с проф. Морселаром из Нидерландов. Также лекторами выступили такие «звезды» урологии, как доктора Алькараз (Испания) и Зиверт (Германия).

и магнитно-резонансной томографии) увеличилось количество случайно выявляемых и диагностируемых на ранних стадиях опухолей почек, что существенно поменяло подход к тактике и стратегии лечения ПКР. В настоящее время «золотым стандартом» выполнения операций являются максимально нефронсберегающие вмешательства.

Проф. Зиверт рассказал участникам курса о новых достижениях в диагностике и лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря. Особо было подчеркнуто «правильное» выполнение трансуретральной резекции опухолей мочевого пузыря с взятием мышечных волокон, подлежащих к опухолевой ткани. Тем самым точно устанавливается степень инвазивности ракового процесса, что позволяет выработать наиболее правильную дальнейшую тактику лечения. Профессор отметил, что все инновации отражены в ежегодно обновляемых руководствах EAU.

адьювантную или спасительную (salvage) лучевую терапию, в проспективном исследовании для групп больных активного наблюдения. После первой части лекций прошла дискуссия по прослушанному материалу и многие заинтересованные участники смогли задать вопросы по данным тематикам и получили исчерпывающие ответы. Программа курсов была организована таким образом, что после

каждого раздела лекций предусматривались выступления местных урологов с обсуждением случаев из практики и совместной дискуссией.

IV съезд урологов Узбекистана проходил с участием лидеров секции EULIS, которые поделились с присутствующими новейшими данными по изучению метаболизма мочекаменной болезни, особенностям диеты в целях предупреждения рецидивирования заболевания, а также рассказали о новых тенденциях оперативного лечения.

IV съезд урологов Узбекистана проходил с участием лидеров секции EULIS и прямой трансляцией докладов из НИИ Урологии Минздрава России. Доклады во время Съезда проходили в смешанном порядке, выступления местных урологов чередовались с выступлениями специалистов из зарубежных стран. Участники Съезда смогли прослушать лекции председателя EULIS проф. Сарика (K. Sarika, Турция), профессоров Зинер (R. Siener, Германия), Гевлета (P. Geavlete, Румыния) и Тринчери (A. Trinchieri, Италия). Гости из EULIS поделились с присутствующими новейшими данными по изучению метаболизма мочекаменной болезни, особенностям диеты в целях предупреждения рецидивирования заболевания, о новых тенденциях оперативного лечения: ретроградной интратенальной хирургии (RIRS), положении больного на спине при выполнении чрескожных нефролитотомий, использовании микродоступов и о целесообразности выполнения лазерных литотрипсий.

В завершение Съезда проф. Сарика порекомендовал Научному обществу урологов Узбекистана активнее сотрудничать с EULIS. Глава Общества Ф.А. Акилов поблагодарил представителей EAU за плодотворное участие в IV съезде урологов Узбекистана и выразил надежду, что такие совместные форумы продолжатся не только в теоретическом аспекте, но и в практическом плане с организацией показательных операций. **УС**



Выступление президента Научного общества урологов Узбекистана проф. Ф.А. Акилова

Современный взгляд на консервативное лечение мочекаменной болезни

В число наиболее актуальных проблем современной урологии входит мочекаменная болезнь, являющаяся одним из самых распространенных урологических заболеваний, которым в большей мере страдают люди молодого и трудоспособного возраста. В настоящее время специалисты уделяют значительное внимание повышению качества оказываемой помощи больным мочекаменной болезнью. Так, обсуждаются возможности применения цитратных смесей, в частности препарата Блемарен®, в целях повышения эффективности консервативного лечения одного из видов мочекаменной болезни – уратного нефролитиаза, на долю которого приходится 20–25 % случаев этой патологии.

По словам д.м.н. Владимира Степановича Саенко (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России), современная медицина располагает арсеналом консервативных, оперативных и комбинированных

Одним из цитратных препаратов, присутствующих сегодня на рынке, является Блемарен®. Помимо лимонной кислоты в препарате Блемарен® содержатся бикарбонат калия и цитрат натрия. Как отмечает В.С. Саенко, преимущество препарата Блемарен® перед другими цитратными смесями заключается в том, что лимонная кислота преобладает в нем над ее солью, значительную часть буферной функции выполняет бикарбонат калия. Пониженное содержание натрия в препарате способствует ускоренному растворению мочевой кислоты в почечных канальцах и предотвращает дальнейшую кристаллизацию. Ограниченное количество калия в препарате позволяет расширить показания к его применению в случаях, когда уровень калия в крови имеет клиническое значение. При применении препарата абсорбция кальция в кишечнике снижается из-за связывания его ионами цитрата, при снижении числа ионизированных

В настоящее время обсуждаются возможности применения цитратных смесей, в частности препарата Блемарен®, в целях повышения эффективности консервативного лечения уратного нефролитиаза, на долю которого приходится 20–25 % случаев мочекаменной болезни.

методов лечения уратного нефролитиаза. Медикаментозное лечение больных уратным нефролитиазом преследует цель растворения конкрементов, уменьшения выраженности нарушений пуринового обмена и предотвращения повторного камнеобразования. При этом химическому растворению могут подлежать лишь камни, состоящие из мочевой кислоты и дигидрата мочевой кислоты. Ведущая роль в лечении больных уратным нефролитиазом принадлежит оральному литолиту цитратными смесями.

производных оксалата кальция риск кристаллизации солей и камнеобразования сводится к минимуму. В.С. Саенко также подчеркивает, что лечение пациентов с уратным нефролитиазом требует выдержки и терпения и для эффективного лечения очень важно соблюдать один из основных принципов медицины – индивидуальный подход к каждому больному. **УС**

Материал подготовил
Андрей Гришкочев

Не держи камень в почках!
БЛЕМАРЕН®

ЦИТРАТ №1 В ГЕРМАНИИ**

БЛЕМАРЕН® растворяет камни:

- ✓ Уратные
- ✓ Оксалатные
- ✓ Смешанные*
- + Индивидуальный подход к дозированию
- + Поддержание необходимого водного баланса

Представительство Эспарма ГмбХ в России: 115114, г. Москва, ул. Летниковская, д.16, оф. 306. Тел.: +7 (499) 579 3370, факс: +7 (499) 579 3371. www.esparma-gmbh.ru

* При содержании оксалатов менее 25 %. ** По данным компании IMS за 2009 год. Регистрационное удостоверение ЛСР – 001331/07 от 28.06.3007. Реклама.

ОТПУСК БЕЗ РЕЦЕПТА

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Новости

Статины могут помочь в борьбе с раком почки

Прием статинов замедляет рост рецидива карциномы почки у оперированных пациентов. Группа канадских и американских исследователей опубликовала результаты большого ретроспективного исследования о влиянии статинов на рак почки в The Journal of Urology.

В исследовании были ретроспективно проанализированы случаи 2608 пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству по поводу локализованного рака почки с 1995 по 2010 г. Среди них 27 % (699 человек) регулярно принимали статины. Медиана наблюдения за пациентами после операции составила 36 мес.

В группе пациентов, принимающих статины, риск прогрессирования опухоли после операции значимо снижился – на 33 %. При этом на смертность статины не влияли. С помощью статистического моделирования авторы установили, что при длительном наблюдении можно ожидать снижения риска рецидивов рака почки на 23 % и увеличения выживаемости на 29 %.

В заключении статьи авторы отмечают, что это первое исследование влияния статинов на послеоперационные рецидивы опухоли. Пока данных недостаточно для того, чтобы однозначно говорить о положительной роли статинов в лечении карциномы почки. «Требуется еще ряд ретроспективных исследований на других когортах людей, и только если результаты будут положительными, можно будет ставить вопрос о больших рандомизированных испытаниях», – замечают исследователи.

Что касается положительного влияния приема статинов на первично возникающие опухоли почки, то существует только три клинических исследования этой проблемы. Их результаты противоречивы, и данных пока мало для того, чтобы оценить положительный эффект статинов. Одно большое исследование «случай–контроль» показало, что прием статинов снижает риск рака почки на 47 %, другое не установило каких-либо закономерностей. И в третьем небольшом проспективном исследовании было показано, что статины защищают от рака женщин, но не мужчин. **УС**

Хронический простатит повышает риск развития рака простаты

Хроническое воспаление простаты раньше неоднократно рассматривалось как фактор риска рака. Однако однозначная связь между этими процессами не была подтверждена ни в одной работе. Результаты нового исследования «случай–контроль», проведенного учеными из John Hopkins School of Medicine, опубликованы в журнале Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. Они использовали данные биопсии другого большого клинического исследования – Prostate Cancer Prevention Trial, в котором изучается эффективность финастериды. В их распоряжении были результаты 191 биопсии мужчин с подтвержденным раком предстательной железы (РПЖ) и 209 контрольных биопсий. Все мужчины были старше 55 лет, и уровень простатспецифического антигена (ПСА) у них был ниже 3 нг/мл. Наличие воспаления оценивалось визуально на окрашенных гематоксилином-эозином срезах. Связь между воспалением и раком устанавливалась с помощью регрессионного анализа. Оказалось, что очаги хронического воспаления были у 86,2 % больных РПЖ и у 78,2 % здоровых мужчин. По данным анализа, как минимум 1 очаг

воспаления повышает риск рака в 1,78 раза и риск тяжелого течения рака – в 2,24 раза.

По мнению авторов, в исследовании удалось устранить вероятные ошибки, связанные со сбором данных при рутинной диагностической биопсии простаты в аналогичных исследованиях. «Так как воспаление может повышать уровень ПСА, мужчины с воспалением простаты чаще подвергаются биопсии. В этом случае рак может быть случайной находкой и связь воспаления и рака подтвердить невозможно», – говорит доктор Элизабет Платц в интервью Forbes.

«Мы не рассчитываем на возможность клинического применения этой работы. Очагов воспаления было много в обеих группах испытуемых. Это значит, что в настоящий момент воспаление не может быть использовано для оценки риска развития РПЖ. Наша работа была направлена на поиск этиологических факторов РПЖ», – говорит Э. Платц, соавтор исследования, в комментариях для Reuters Health. «Существует большая вероятность, что лечение воспаления простаты снизит риск рака, но это еще следует доказать». **УС**

Плоскоклеточная метаплазия уротелия – диагностика, лечение и прогноз: взгляд онколога



Александр Константинович Носов

К.м.н., зав. отделением онкоурологии ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России (Санкт-Петербург)
nakuro@yandex.ru



Сергей Александрович Рева

К.м.н., врач-онкоуролог отделения онкоурологии ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России (Санкт-Петербург)
sgreva79@mail.ru

На сегодняшний день диагностика, лечение и оценка прогноза при лейкоплакии мочевого пузыря до сих пор вызывают разногласия среди специалистов. Одни авторы под термином «лейкоплакия» понимают плоскоклеточную метаплазию с кератинизацией (D.V. Connery, 1953), другие – плоскоклеточную метаплазию уротелия в целом, выделяя различные тактику лечения и прогноз в зависимости от формы (Б.П. Матвеев, 2011). Некоторые авторы рассматривают плоскоклеточную метаплазию без кератинизации и кератинизирующую метаплазию как стадии одного процесса (А.И. Неймарк и др., 2003). В абсолютном большинстве случаев плоскоклеточная метаплазия представлена изменениями без кератинизации (R.H. Young, 2008), кератинизирующая форма относится к нечастым состояниям и выявляется в 1 случае на 10 тыс. всех госпитализаций в урологический стационар (D.V. Connery, 1953).

Типичная картина, характерная для плоскоклеточной метаплазии, – определяемое при цистоскопии белесоватое бархатистое пятно в области треугольника Льюто. Такие изменения могут быть выявлены у 80 % здоровых женщин, что в 4 раза превышает встречаемость у мужчин. В зарубежных руководствах это рассматривается как норма, а в России часто становится поводом для применения инвазивных методов лечения. Отечественные мульти-медийные источники, зачастую не имеющие отношения к медицине, трактуют любую форму плоскоклеточной метаплазии как заболевание, предрасполагающее к развитию рака мочевого пузыря, и рекомендуют агрессивный подход в лечении лейкоплакии.

Типичная картина, характерная для плоскоклеточной метаплазии, – определяемое при цистоскопии белесоватое бархатистое пятно в области треугольника Льюто. Такие изменения могут быть выявлены у 80 % здоровых женщин, что в 4 раза превышает встречаемость у мужчин.

Кератинизирующая метаплазия уротелия

На начальном этапе развития плоскоклеточная метаплазия является адаптивным и протективным механизмом, защищающим стенку мочевого пузыря от агрессивного внешнего воздействия (К.М. Denlay et al., 1999). При этом не исключается спонтанное восстановление уротелия. Классически

плоскоклеточная метаплазия подразделяется на кератинизирующую и некератинизирующую (Б.П. Матвеев, 2011). Четкое описание кератинизирующей плоскоклеточной метаплазии (КПМ) было предложено McDonald, описавшим это состояние

При ограниченном по объему поражении наиболее эффективным методом лечения КПМ на сегодняшний день считается трансуретральная резекция. Некератинизирующая плоскоклеточная метаплазия (НПМ) относится к одному из вариантов нормального строения уротелия и развивается в результате гормональных изменений в организме, не является предраковым состоянием и не требует хирургического лечения.

как «ороговение неороговевающей мембраны». Некоторые авторы считают КПМ предраковым состоянием, особенно при массивном поражении мочевого пузыря (F.V. Alonso et al., 2012). Первый случай карциномы мочевого пузыря, развившейся при длительном наблюдении за пациентом с КПМ, был описан в 1961 г. Holley и Mellinger. Позднее в работах других авторов была выявлена связь КПМ и плоскоклеточного рака с хронической (особенно шистосоматозной) инфекцией (M.S. Khan et al., 2002).

Цистоскопическая картина характеризуется белесоватыми бляшками на фоне гиперемизированной слизистой, расположенными в любом месте мочевого пузыря или диффузно, с преимущественной локализацией в области устьев мочеточников и по передней стенке мочевого пузыря. Проникновение мочи в подлежащий бляшке подслизистый слой может служить причиной поддержания воспалительных изменений в стенке мочевого пузыря, что было подтверждено данными электронной микроскопии (R.G. Morgan et al., 1980). Гистологически очаги поражения представляют собой сквамозный эпителий различной толщины, покрытый слоем кератина, и напоминают карциному *in situ* (R.H. Young, 2008). Очаги поражения могут быть четко отделены или сливаться с окружающей слизистой мочевого пузыря. В диагностике и прогнозе КПМ в последнее время вызывают интерес различные маркеры (EGFR, PPAR α , PTEN, FOXA1 и т.д.), однако их диагностическая ценность требует дальнейшего подтверждения. Считается, что риск развития плоскоклеточной карциномы при КПМ составляет от 21 до 42 %. Время от диагностирования метаплазии до верифицирования рака мочевого пузыря может варьировать от 4 до 28 лет, а в 9–22 % случаев плоскоклеточный рак развивается синхронно с метаплазией (M.S. Khan et al., 2002). Авторы, проводившие исследование среди 78 больных с КПМ,

сообщили о синхронном выявлении карциномы мочевого пузыря и метаплазии у 21 % больных и выявлении рака после диагностирования метаплазии при средней продолжительности 11 лет в 20 % случаев (R.C. Benson et al., 1984). Результатом другого исследования стал вывод о том, что КПМ является предраковым процессом с риском злокачественной трансформации при объеме поражения мочевого пузыря более 50 %

и длительном течении (M.S. Khan et al., 2002). Выявлена связь КПМ с формированием сморщенного мочевого пузыря, развитие переходноклеточной или недифференцированной карциномы предполагает плохой прогноз (R.W. Reese et al., 1975). В случае

сморщивания мочевого пузыря и при прогрессировании заболевания пациенту может быть предложена цистэктомия (M.S. Khan et al., 2002). Пятилетняя специфическая выживаемость составляет в этих случаях в среднем 57 %.

Одни авторы сообщают о возможности химиопрофилактики КПМ (A.L. Cheng et al., 2001), другие сомневаются в ее эффективности (R. Tortisi et al., 2000). Антибактериальные препараты могут приводить к регрессу симптомов в трансформированной слизистой, но не к объективным изменениям, поэтому наиболее рациональным методом представляется трансуретральная резекция участков при ограниченной площади поражения (F.V. Alonso et al., 2012).

Пациенты, находящиеся на интермиттирующей катетеризации, должны подвергаться мониторингу в целях выявления КПМ.

Риск развития плоскоклеточной карциномы при КПМ составляет от 21 до 42 %. Время от диагностирования метаплазии до верифицирования рака мочевого пузыря может варьировать от 4 до 28 лет, а в 9–22 % случаев рак развивается синхронно с метаплазией.

Наиболее распространенные схемы предлагают проведение ежегодной цистоскопии и цитологического исследования мочи с периодическим выполнением рандомных биопсий (А.И. Неймарк и др., 2003).

Некератинизирующая метаплазия уротелия

НПМ уротелия – наиболее частая трансформация слизистой мочевого пузыря. НПМ известна как «вагинальная метаплазия», так как эпителий при исследовании напоминает влагалищный, и практически всегда выявляется у женщин репродуктивного возраста в области мочепузырного треугольника. Основное отличие от КПМ – отсутствие клеточной атипичности, что позволяет рассматривать данные изменения как вариант нормальной слизистой, развивающийся вследствие гормональной активности эстрогенов и не имеющий клинической значимости (C.C. Guo et al., 2006). Такие изменения присутствуют у 86 % женщин в репродуктивном возрасте и почти у 75 % в постменопаузальном периоде (T.J. Stephenson et al., 1989; E.D. Long et al., 1983). Данный тип эпителия очень редко выявляется у мужчин, но может быть обнаружен у пациентов, получающих терапию эстрогенами по поводу аденокарциномы предстательной железы, что подтверждает гормональную природу описанных трансформаций уротелия (L. Henry et al., 1971). Некоторые авторы сообщают, что НПМ не должна ассоциироваться с КПМ, так как

развивается в результате гормональных изменений и является вариантом нормального течения процесса перестройки эпителия (R.H. Young et al., 2008). На сегодняшний день нет данных о стадийных изменениях слизистой мочевого пузыря и развитии ороговевающей формы метаплазии из неороговевающей, нет свидетельств предракового характера НПМ.

Лабораторная диагностика часто не приносит результатов. В работе F.C. Burkhard et al. (2004) только у 15 % больных был выявлен инфекционный возбудитель и у 30 % определялась лейкоцитурия. При цистоскопии выявляются белесоватые очаги в шейке мочевого пузыря.

В случае сочетания НПМ с симптомами нижних мочевых путей необходимость локального лечения метаплазии остается спорной. Пациентки проходят длительную медикаментозную терапию, диагноз выставляется после смены множества антибактериальных препаратов, схем мочепузырных инстилляций и т.д. Тем не менее в ряде исследований показана высокая эффективность консервативного лечения. Так, среди пациентов с клинически диагностированной лейкоплакией была отмечена эффективность доксицилина (отсутствие или уменьшение симптомов) в 71 % случаев (F.C. Burkhard et al., 2004). Авторы подчеркнули роль хронической инфекции и необходимость лечения полового партнера, который может быть бессимптомным носителем.

Тактика наблюдения за пациентами при НПМ заключается в периодических цистоскопиях

с биопсией слизистой или без нее, так как отмечаются случаи сочетания ороговевающих и неороговевающих участков у одного пациента (A. Kasianandan et al., 2012).

Методы лечения и прогноз

Таким образом, КПМ считается предраковым состоянием, при котором необходимо тщательное наблюдение вследствие вероятного злокачественного потенциала и возможных последствий прогрессирования кератинизации мочевого пузыря. При ограниченном по объему поражении наиболее эффективным методом лечения на сегодняшний день считается трансуретральная резекция. НПМ относится к одному из вариантов нормального строения уротелия и развивается в результате гормональных изменений в организме, не является предраковым состоянием и не требует хирургического лечения.

Основной вопрос, вызывающий дискуссии у большинства авторов, – это возможная связь стойкой дизурии у женщин с очагами НПМ. К настоящему моменту убедительных доказательств такой связи нет. Пациенткам с очагами НПМ необходимо тщательное уродинамическое обследование и, возможно, лечение гиперактивности мочевого пузыря. Доказательств эффективности купирования дизурии при локальном инвазивном лечении очагов НПМ не выявлено. **УС**

Плоскоклеточная метаплазия уротелия – взгляд патологоанатома



Юрий Владиславович Кудрявцев
Д.м.н., врач-патологоанатом, проф. кафедры патологической анатомии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, зав. патологоанатомическим отделением Госпиталя для ветеранов войн № 2
kuv50@mail.ru

Проблема плоскоклеточной метаплазии уротелия является недостаточно изученной. Так, существуют некоторые разногласия в понимании процессов трансформации слизистой оболочки, их классификации, остаются открытыми вопросы диагностики и прогноза. Важные акценты по данной теме расставил д.м.н., проф. кафедры патологической анатомии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Юрий Владиславович Кудрявцев.

– Среди специалистов существуют разногласия в понимании термина «лейкоплакия» и соответствующих процессов в уротелии. Одни ученые рассматривают метаплазию в целом, представляя некератинизирующую плоскоклеточную метаплазию (НПМ) и кератинизирующую плоскоклеточную метаплазию (КПМ) в качестве последовательных стадий одного процесса. По мнению других исследователей, НПМ является вариантом

нормальной слизистой, не имеющим клинической значимости, а к лейкоплакии следует относить только КПМ. Какова Ваша точка зрения на эту проблему?

– Говоря о лейкоплакии, мы всегда имеем в виду исключительно плоскоклеточную метаплазию, и не более того. Это состояние относится к группе общепатологических (компенсаторно-приспособительных) процессов и является ответной реакцией на изменяющиеся условия внешней среды (относительно клеточного пула, но не макроорганизма).

– О каких условиях идет речь?

– Это могут быть бактериурия, изменение рН мочи, хроническое воспаление, склероз, гормональный дисбаланс, конкременты, раздражающие и травмирующие слизистую оболочку, и т.д. Важно отметить, что мы говорим о стадийности единого процесса. Сначала развивается неороговевающая форма плоскоклеточной метаплазии, потом – ороговевающая (т.е. собственно лейкоплакия), далее крайняя степень гиперкератоза – сквамозный, другими словами, слущивающийся вариант.

– Ранее даже употреблялся термин «эпидермизация» применительно к слизистой оболочке мочевого пузыря, не так ли?

– Да, при микроскопии наблюдаются клетки, напоминающие кожный покров. После увеличения количества клеточных элементов (гиперплазии) происходит их уплощение

и вытяжение параллельно базальной мембране (трансформация переходного эпителия или уротелия в плоскоклеточный); затем начинается активный синтез кератина, и можно обнаружить кератогиалин либо внутри клеток (некератинизирующая метаплазия), либо вне клеток (кератинизирующая метаплазия).

– Что можно увидеть при эндоскопии?

– Выявляется либо очаг белесоватого цвета, либо большое количество чешуек во взвешенном состоянии, что иногда называют «фибринозным циститом». Слущивающиеся пластинки при гиперкератозе дают видимость плавающих белесоватых структур в моче.

– Что Вы можете сказать о лабораторной диагностике?

– Лабораторной диагностики метаплазии не существует. Проводятся только цистоскопия и гистологическое исследование. Цистоскопия информативна лишь в стадии ороговеания.

– Во всех ли случаях при подозрении на лейкоплакию уротелия (при цистоскопическом исследовании) показана биопсия? Как Вы к ней относитесь?

– Да, биопсия показана во всех случаях и всегда. Она нужна прежде всего для исключения фокусов дисплазии в очаге лейкоплакии. Отношение к биопсии положительное.

– Какое место отводится неопластическим процессам в описанной Вами системе?

– Любое неадекватное воздействие приводит к соответствующей реакции со стороны мочевого пузыря (его слизистой оболочки). Данный компенсаторно-приспособительный процесс выражается в гиперплазии (сначала очаговой, затем – тотальной или диффузной). После этого процесс может развиваться в двух направлениях. Первый путь – слизистая оболочка приспосабливается к повреждающему фактору, т.е. развивается плоскоклеточная метаплазия. Второй путь – слизистая оболочка трансформируется в сторону дисплазии, что, в свою очередь, приводит через 1–3 стадии дифференцировки к карциноме *in situ* и в конечном итоге к инфильтративному раку.

– На какой стадии метаплазии может произойти инициация диспластического процесса?

– На фоне метаплазии, безусловно, может возникнуть диспластический процесс; более того, неопластические процессы могут наблюдаться как при КПМ, так и при НПМ.

– У многих здоровых женщин может быть выявлена плоскоклеточная метаплазия. При этом зачастую говорится о необходимости ее лечения как предракового состояния мочевого пузыря. Что, на Ваш взгляд, является патологией и вариантом нормы?

– Плоскоклеточная метаплазия в любом случае – патология. Но при этом абсолютно неправильно говорить, что лейкоплакия

Окончание на стр. 16 ▶



www.kazan2014.com

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в VIII Съезде онкологов и радиологов стран СНГ, который состоится 16–18 сентября 2014 года в городе Казани.

Место проведения: Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Казань. Гостиничный торгово-развлекательный комплекс (ГТРК) «Корстон-Казань».

Президент Съезда: президент правления Общероссийского союза общественных объединений «Ассоциация онкологов России»; главный онколог РФ, Директор ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН; президент Ассоциации директоров центров и институтов онкологии, радиологии и рентгенологии государств-участников Содружества Независимых Государств, заведующий кафедрой онкологии МГМУ им. И.М. Сеченова, академик РАН и РАМН, проф. **М.И. Давыдов**.

Председатель Съезда: главный онколог Приволжского федерального округа и Республики Татарстан, главный врач ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ Республики Татарстан», директор Приволжского филиала ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, президент Ассоциации онкологических учреждений ПФО, заведующий кафедрой онкологии и хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», проф. **Р.Ш. Хасанов**.

В работе Съезда примут участие ведущие специалисты из России, стран СНГ, ближнего и дальнего зарубежья. В рамках Съезда планируется проведение конференции молодых онкологов.

Основная концепция Съезда – мультидисциплинарный подход в диагностике, лечении и реабилитации больных со злокачественными новообразованиями.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СЪЕЗДА

1. Организация противораковой борьбы.
2. Профилактика и скрининг в онкологии.
3. Экспериментальная и фундаментальная онкология.
4. Диагностика и лечение злокачественных опухолей головы и шеи.
5. Достижения в диагностике и лечении опухолей головного мозга.
6. Диагностика, лечение и реконструктивная хирургия рака молочной железы.
7. Новые подходы в диагностике и лечении рака легкого и органов средостения.
8. Современное состояние диагностики и лечения злокачественных новообразований пищевода и желудка.
9. Вопросы диагностики и лечения колоректального рака.
10. Актуальные вопросы онкогинекологии.
11. Успехи в диагностике и лечении гемобластозов и лимфопролиферативных заболеваний на современном этапе.
12. Диагностика и лечение злокачественных опухолей мягких тканей, кожи (рак кожи, меланома) и опорно-двигательного аппарата.
13. Современные подходы к диагностике и лечению онкоурологических заболеваний.
14. Детская онкология.
15. Высокотехнологичные методы морфологической диагностики и генетического определения типа опухолей различного происхождения и локализаций.
16. Лучевая диагностика и лучевая терапия злокачественных новообразований.
17. Анестезиология и интенсивная терапия в онкохирургии, паллиативная помощь и реабилитация онкологических больных.
18. Эндоскопическая, эндохирургическая диагностика и лечение ЗНО.
19. Роль общественных и пациентских организаций в развитии онкологической службы.
20. Диагностика и лечение злокачественных опухолей гепатобилиарной системы.
21. Иммунотерапия и биотерапия злокачественных опухолей.

Зарегистрироваться для участия в Съезде и ознакомиться с более подробной информацией вы можете на официальном сайте Съезда www.kazan2014.com
С уважением, Организационный комитет Съезда

Технический организатор – Агентство «АБВ-экспо»
тел./факс: +7 (495) 988-8992,
моб.: +7 (962) 954-0119,
info@abvexpo.ru
www.abvexpo.ru

Плоскоклеточная метаплазия уротелия – взгляд патологоанатома

◀ Окончание, начало на стр. 15

или плоскоклеточная метаплазия в целом являются предраковыми состояниями. Они представляют лишь способ существования слизистой оболочки – протективный механизм.

– **В чем суть этого явления?**

– К примеру, рассмотрим вариант со склеротическими изменениями подслизистого слоя собственной пластинки. Они приводят к неадекватному питанию слизистой оболочки в силу нарушений механизмов доставки питательных веществ. Как следствие, слизистая оболочка переходит на энергетически менее затратный способ существования – из уротелия возникает плоскоклеточный эпителий (напомним, что метаплазия – это развитие другой ткани в рамках одного гистогенетического ростка).

– **В чем, с Вашей точки зрения, должно заключаться лечение?**

– Терапия должна быть направлена на активный поиск и ликвидацию причины,

вызвавшей метаплазию, но отнюдь не на сам эпителий. Более того, стоит убрать раздражающий фактор – и все вернется в нормальное состояние, включая диспластические процессы. Наш ведущий онкоморфолог Дмитрий Иванович Головин еще в начале 1970-х годов говорил, что карцинома *in situ* обратима (в отличие от инфильтративного рака, когда разрушена базальная мембрана).

– **Исходя из этой логики, подлежат ли участки лейкоплакии радикальному удалению?**

– Нет, не подлежат.

– **Постановка диагноза метаплазии (особенно при сочетании с симптомами нижних мочевых путей) часто происходит после смены различных антибактериальных препаратов (что приводит к формированию резистентности микрофлоры и т. д.). Какова, на Ваш взгляд, роль инфекционных возбудителей в развитии метаплазии? Какое влияние**

антибактериальная терапия оказывает на трансформированную слизистую оболочку?

– Инфекционный возбудитель – это лишь один из травмирующих факторов, с которым нужно бороться. Грамотная антибактериальная терапия эффективна в рамках воздействия на конкретного возбудителя и влияет на него, а не на трансформированную слизистую оболочку. На мой взгляд, наиболее опасную роль в развитии плоскоклеточной метаплазии играют внутриклеточные паразиты (хламидии, уреаплазма и т. д.), инициирующие скрытый, вялотекущий, малозаметный воспалительный процесс, который сложно увидеть и распознать.

– **Что Вы думаете о применении различных маркеров в диагностике и определении прогноза метаплазии?**

– Метаплазия – это изменение типа ткани. И наша задача – доказать, что это не порок развития, т. е. не эмбриопатия. Для этого мы применяем любой иммуногистохимический маркер переходного эпителия (из которого

под внешним воздействием, путем трансформации, возникает плоский эпителий). Если мы хотим доказать факт начала диспластического процесса (путь малигнизации), нужно сопоставить маркеры апоптоза и пролиферации (p53 и Ki-67). При этом снижение p53 говорит о слабой ингибции онкогенов (их дестабилизации), но не о наличии карциномы как таковой; рост Ki-67 говорит о высокой степени репродукции ДНК, что не всегда связано с озлокачествлением (а, например, может характеризовать процессы репарации).

– **Могут ли встречаться случаи сочетания ороговевающих и неороговевающих участков у одного пациента?**

– Да, такие случаи встречаются, и достаточно часто; метаплазия может носить как очаговый, так и диффузный характер; при этом, как правило, присутствует гетерогенность изменений. UC

Беседовал
Андрей Трофименко

Плоскоклеточная метаплазия уротелия – мнение западных экспертов



Андрей Владимирович Зайцев

Д.м.н., профессор
кафедры урологии
МГСМУ
им. А.И. Евдокимова
zaitsevandrew@mail.ru

Проблема плоскоклеточной метаплазии уротелия актуальна не только для российских исследователей, но и широко обсуждается среди зарубежных специалистов. Их видение этого вопроса, а также свою точку зрения изложил д.м.н., проф. Андрей Владимирович Зайцев.

– **Если проанализировать данные зарубежных исследований, насколько изучена проблема метаплазии мочевого пузыря, с Вашей точки зрения?**

– Эта проблема представляется достаточно изученной, некоторые разногласия возникают по этиологии и методам лечения.

– **Давайте определимся с понятиями. Многие авторы выделяют последовательные формы плоскоклеточной метаплазии (от неороговевающей до сквамозной). Насколько такая точка зрения распространена среди западных ученых?**

– Среди зарубежных специалистов некератиизирующая плоскоклеточная метаплазия (НПМ) («вагинальная метаплазия»), выявляемая в мочепузырном треугольнике у женщин пременопаузального возраста, рассматривается как вариант нормы. Она возникает *de novo* без предшествующего повреждения и является гормонально-зависимой. Сопутствующее воспаление отсутствует, и уротелий в этом случае аналогичен эпителию влагалища или шейки матки (G.-M. Pinggera et al., 2005). НПМ также может

выявляться при цистоскопии у молодых женщин с бактериальным циститом в анамнезе (при отсутствии бактериурии в настоящее время), длительно применявших гормональные препараты в целях контрацепции. Назначение эстриола интравагинально в течение месяца приводит к нормализации состояния уротелия (G.-M. Pinggera et al., 2005). «Вагинальная метаплазия» в подавляющем числе случаев протекает бессимптомно (E.D. Long, R.T. Shepherd, 1983). Кератинизирующая плоскоклеточная метаплазия КПМ нередко связана с инфекцией, травмой и перенесенными оперативными вмешательствами (I. Ozbey et al., 1999).

– **Данные по частоте встречаемости метаплазии уротелия среди мужчин и женщин весьма разноречивы. Каковы Ваше мнение и мировой опыт?**

– По данным зарубежных исследований, в целом метаплазия в мочевом пузыре имеется примерно у 40 % женщин и у 5 % мужчин (I. Ozbey et al., 1999). КПМ в 80 % случаев выявляется у мужчин с гематурией (с наличием ирритативных симптомов или без них). Распространенность «вагинальной метаплазии» в мочевом пузыре у женщин пременопаузального и постменопаузального возраста составляет 72 %.

КПМ, как правило, появляется в ответ на хроническое раздражение, нередко на фоне рецидивирующей инфекции (которая обнаруживается у 50–100 % пациентов). К другим факторам относятся эктрофия и камни мочевого пузыря, постоянный катетер, различные оперативные вмешательства, дефицит витамина А.

– **Что Вы можете сказать о появлении метаплазии уротелия на фоне заболеваний, передающихся половым путем?**

– Часть авторов считает, что длительно протекающие мочевые инфекции, особенно на фоне заболеваний, передающихся

половым путем (*Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*, *Herpes simplex I, II*), приводят к выраженным морфологическим изменениям уротелия в мочепузырном треугольнике – так называемым поствоспалительным изменениям (F.C. Burkhard et al., 2004; O.B. Лоран и др., 2009; Ю.С. Кондратьева и др., 2009).

НПМ («вагинальная метаплазия») возникает *de novo* без предшествующего повреждения и является гормонально-зависимой. Сопутствующее воспаление отсутствует, и уротелий в этом случае аналогичен эпителию влагалища или шейки матки.

– **Какова при этом тактика лечебного воздействия?**

– Некоторое время назад при наличии этих изменений в мочепузырном треугольнике выполнялась электро- или лазерная коагуляция, причем нередко – повторно. В настоящее время такой подход признан ошибочным.

– **Какова роль *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Streptococcus faecalis* в развитии КПМ? Как можно охарактеризовать данные цистоскопии?**

– КПМ чаще наблюдается у мужчин в разных отделах мочевого пузыря, включая дивертикулы мочевого пузыря, и может быть фокальной или диффузной. Развивается паракератоз, гиперкератоз или гранулярный слой, при цистоскопии визуализируются участки белого или серого цвета (leukoplakia),

нередко окруженные гиперемированной слизистой. Данный вид метаплазии, как правило, появляется в ответ на хроническое раздражение, нередко на фоне рецидивирующей инфекции (которая обнаруживается у 50–100 % пациентов). Действительно, наиболее часто выделяются *E. coli*, *Proteus spp.* и *S. faecalis*. К другим факторам относятся эктрофия и камни мочевого пузыря,

постоянный катетер, различные оперативные вмешательства, дефицит витамина А.

– **Как западные и российские исследователи оценивают возможность малигнизации в случае КПМ? Каковы статистические данные на этот счет?**

– Клиническое значение КПМ заключается в риске развития рака мочевого пузыря, сморщивания мочевого пузыря или обструктивной уропатии. Согласно исследованиям, риск развития рака у пациентов с КПМ оценивается в 21–42 %, латентный период составляет от 4 до 28 лет (M.S. Khan et al., 2002).

– **Каковы показания к хирургическому вмешательству?**

– В случае выявления КПМ рекомендуется резекция пораженных участков и дальнейшее наблюдение. Цистэктомия показана отдельным пациентам с выраженным поражением мочевого пузыря и предполагаемой продолжительностью жизни более 10 лет. UC

Беседовал
Андрей Трофименко

Портреты пациентов с эректильной дисфункцией: подбор дозы ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа



Григорий Георгиевич Кривобородов

Д.м.н., профессор кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва
Dr.krivoborodov@hotmail.ru

В последние 5 лет мужчины с эректильной дисфункцией (ЭД) стали чаще обращаться за помощью врача, в подавляющем большинстве случаев они получают лечение ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5). Вопросы подбора дозы для разных категорий больных мы обсудили с д.м.н., профессором кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Григорием Георгиевичем Кривобородовым.

Развеем опасения

– Григорий Георгиевич, почему важна возможность титрования дозы ингибиторов ФДЭ-5?

– Пациенты с ЭД серьезно различаются по многим показателям – сопутствующим заболеваниям, этиологии ЭД. Стандартной начальной дозой наиболее изученного ингибитора ФДЭ-5 силденафила считается 50 мг. Но если ко мне приходит молодой пациент без сопутствующих патологий с опытом неудачного полового акта – скорее всего, главную роль в возникновении ЭД у него играет именно ожидание неудачи. Поэтому после внешнего осмотра, установления нормального размера яичек и сбора анамнеза я посоветую ему прием 25 мг силденафила

– То есть такой пациент может после длительного курса силденафила прекратить прием, потому что избавится от неприятных ожиданий?

– Да, но не только поэтому. Первоначально ЭД лечили исключительно психиатры, затем стало понятно, что в большинстве случаев эта патология сопровождается эндотелиальной дисфункцией, и ею стали заниматься урологи. Каждая эрекция улучшает работу эндотелия, а долгое ее отсутствие, наоборот, усугубляет проблемы. Есть данные, что даже у пациентов с такой тяжелой сопутствующей патологией, как сахарный диабет 2-го типа, длительный прием силденафила улучшил пенильный кровоток, а также снизил содержание такого мощного сосудосуживающего фактора, как эндотелин-1. Такие изменения у больных, принимавших 25 мг силденафила 3 раза в день на протяжении 4 нед, в 2008 г. описали Aversa et al. После улучшения эндотелиальной функции пациент с более тяжелыми нарушениями может перейти с интракавернозных инъекций простагландина на ингибиторы ФДЭ-5. Хотя полностью излечить ЭД получается нечасто.

– Какая же доза ингибиторов ФДЭ-5 считается стандартной для пациентов с сахарным диабетом?

– Таким больным я бы первоначально назначил максимальную дозу – 100 мг, с возможностью последующего ее уменьшения. Дело в том, что пациенты с сахарным диабетом знают, что это заболевание пагубно сказывается на эректильной функции. Соответственно, им очень важно увидеть свою эрекцию, поверить в действенность терапии. Очень часто с подобными же опасениями по поводу сопутствующей патологии ко мне приходят и пациенты

с простатитом. Долгое время предстательную железу отождествляли со вторым сердцем мужчины, поэтому ее воспаление многие урологи до сих пор рассматривают как прямую причину ЭД. На самом деле никакой четкой связи между этими явлениями не прослеживается.

Титрование дозы, удобное для пациентов

– А простатэктомия, даже нервосберегающая, – сказывается ли она на эректильной функции?

– Разумеется. Кстати, сейчас таких пациентов становится больше. Ведь все чаще рак предстательной железы выявляют и оперируют на ранних стадиях. По данным Mulhall за 2009 г., распространенность ЭД среди пациентов после радикальной простатэктомии составляет от 14 до 90 % – в зависимости от качества эректильной функции до операции, опыта хирурга и того, какая операция была выполнена: одно- или двусторонняя нервосберегающая простатэктомия. Сначала стоит попробовать ингибиторы ФДЭ-5 в максимальной дозе – 100 мг. Если кавернозный нерв поврежден незначительно и сохранена способность клеток эндотелия вырабатывать оксид азота, то такая терапия будет очень эффективной.

– Могут ли низкие дозы силденафила оказать на этих больных тот же эффект, что и на пациентов с сахарным диабетом?

– Есть исследования, свидетельствующие о том, что и низкие дозы силденафила могут улучшить эректильную функцию и сократить время реабилитации у больных после радикальной простатэктомии.

Согласно Bannowsky et al., прием 25 мг препарата на ночь повысил ПЕФ (международный индекс эректильной функции) у пациентов через 6 нед после операции до 3,6, а через 52 нед – до 14,1. В контрольной группе ПЕФ был равен соответственно 2,4 и 9,3, при том что до операции показатели в обеих группах были идентичны.

Индивидуальный подбор дозы силденафила очень важен. Пациент может не только увеличивать, но и уменьшать дозу препарата – при улучшении эндотелиальной функции. У препарата Торнетис, полностью биоэквивалентного силденафила, в этом плане есть огромные преимущества. Благодаря сплит-технологии в одной таблетке со 100 мг препарата заключены четыре таблетки по 25 мг. То есть пациент может легко остановиться на приеме 75 мг силденафила и для этого ему не придется покупать две упаковки с дозировкой 50 и 25 мг.

– Каким пациентам вообще не рекомендуется прием ингибиторов ФДЭ-5 и какие исследования нужно провести, чтобы их выявить?

– Перед назначением этих препаратов я обязательно отправляю пациента к кардиологу или терапевту. Прием ингибиторов ФДЭ-5 несовместим с терапией донаторами оксида азота из-за риска сосудистого коллапса, но сам пациент, желающий избавиться от ЭД, может скрыть, что ему назначены нитраты. Поэтому консультация с кардиологом очень важна, хотя и давно доказано, что сам по себе прием ингибиторов ФДЭ-5 не повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний. **УС**

Материал подготовил **Сергей Шевченко**

RU1405206702

УНИКАЛЬНАЯ СИСТЕМА ДОЗИРОВАНИЯ ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДХОДА К ПАЦИЕНТУ В СООТВЕТСТВИИ С ЕГО ПОТРЕБНОСТЯМИ:¹

- Гибкий подход к подбору дозы в зависимости от ситуации для каждого пациента¹
- Эффект максимальной дозы*
- Снижение риска нежелательных явлений²

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ТОРНЕТИС®
 ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Торнетис®. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: силденафил. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь, примерно за 1 час до планируемой сексуальной активности. Разовая доза для взрослых — 50 мг 1 раз в сутки. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная разовая доза — 100 мг 1 раз в сутки. ПРОТИВПОКАЗАНИЯ: Одновременный прием донаторов оксида азота (например, амилнитрит), органических нитратов или нитритов в любых формах; применение у пациентов, для которых сексуальная активность нежелательна (например, с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (артериальное давление менее 90/50 мм рт. ст.); недавно перенесенное нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда; наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, в том числе пигментный ретинит (меньшая часть таких пациентов имеет генетическое нарушение фосфодиэстеразы сетчатки); тяжелая печеночная недостаточность; одновременный прием ритонавира; одновременный прием других лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции; возраст до 18 лет. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Головная боль, головокружение, «приливы», нарушение зрения, нарушение цветовосприятия, заложенность носа, диспепсия.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.
 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Торнетис (R). По данным IMS на 24.02.2014 г. Торнетис (R) является единственным препаратом с возможностью деления таблетки на 4 части нажатием пальца среди ингибиторов фосфодиэстеразы, зарегистрированных на территории РФ.
 * Подбор индивидуальной дозы обеспечивает эффект на уровне дозировки 100 мг.
 2. Адаптировано Moore R. A., et al., Sildenafil for male erectile dysfunction: a meta-analysis of clinical trial reports; BMC Urology 2002, 2.

RU1403189518
ЛП-001856

Индивидуальная формула любви



123317 Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1, комплекс «Город столиц», 8–9 этаж, ЗАО «Сандоз» • Тел.: +7 (495) 660-75-09 • www.sandoz.ru

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

РЕКЛАМА

Органотропные компоненты при лечении хронического бактериального простатита

Хронический бактериальный простатит (ХБП) – наиболее часто встречающееся заболевание у мужчин 20–40 лет. Причиной его развития служат бактерии, поэтому основная цель лечения – удаление (эрадикация) возбудителя. Возбудителем чаще всего оказываются представители штаммов *E. coli* (60–80 %), а также *Serratia*, *Klebsiella* и др. (10–15 % случаев). Согласно Российским национальным рекомендациям по антимикробной терапии инфекций мочевыводящих путей, препаратами выбора для лечения ХБП служат антибиотики фторхинолонового ряда, такие как левофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин и ципрофлоксацин.

Однако изолированное антибактериальное лечение при хроническом простатите нередко оказывается малоэффективным. При выявлении микроорганизма, являющегося причиной бактериального простатита, приходится использовать несколько лекарственных препаратов, действующих на разные звенья патогенеза заболевания: уменьшающих отек тканей предстательной железы, нормализующих кровообращение в ней, устраняющих спазм ее гладкомышечных элементов и нормализующих иммунные реакции.

Препаратами животного происхождения, обладающими такими свойствами, являются Витапрост® и Витапрост® Форте. В их состав входят комплексы водорастворимых биологически активных белков, полученных из предстательной железы быков. Было

доказано, что эти препараты оказывают органотропное действие, т.е. влияют на процессы дифференцировки в популяции клеток, из которых выделены. Кроме того, они обладают противовоспалительными и иммуномодулирующими эффектами, усиливают синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител, улучшают микроциркуляцию в пораженном органе.

На отечественном рынке появился новый комбинированный препарат для лечения ХБП, сочетающий антибактериальную активность с воздействием на различные звенья патогенеза, в виде ректальных суппозиториях – Витапрост® Плюс. Один суппозиторий содержит: простаты экстракт – 100 мг, ломефлоксацина гидрохлорид – 400 мг и вспомогательное вещество – основу для суппозитория (витепсол) – достаточное количество для получения суппозитория.

Доклиническое исследование сочетания простаты экстракта и ломефлоксацина подтвердило целесообразность разработки данной ректальной формы. В исследовании, выполненном в ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН в 2005 г., установили, что после однократного введения в виде ректальных суппозитория препарат достигает системного кровотока, уровни максимальных концентраций и скорость всасывания сопоставимы с оральным приемом таблеток ломефлоксацина. Относительная биодоступность Витапроста®

Плюс по отношению к ломефлоксацину в таблетках в среднем составила 68,7 %.

Применение комбинированного лекарственного средства Витапрост® Плюс приводит к уменьшению интенсивности воспалительного процесса в предстательной железе, что проявляется более выраженным по сравнению с изолированной антимикробной терапией ломефлоксацином снижением количества лейкоцитов в секрете предстательной железы. Это было доказано в открытом сравнительном рандомизированном клиническом исследовании эффективности и безопасности препарата Витапрост® Плюс в форме суппозитория ректальных (ОАО «Нижфарм») по сравнению с препаратом ломефлоксацина в таблетках при лечении ХБП.

Как в основной, так и в контрольной группе у 27 (72,97 %) пациентов была достигнута эрадикация чувствительных к ломефлоксацину микроорганизмов. Хотя после курса лечения Витапростом® Плюс число больных персистирующей инфекцией оказалось ниже, чем в контрольной группе, – 4 (10,81 %) и 7 (18,92 %) соответственно.

Еще одно клиническое исследование было проведено в условиях реальной клинической практики на базе Окружного урологического отделения ГБУЗ «Городская поликлиника № 69» Департамента здравоохранения г. Москвы. Целью была оценка эффективности и безопасности лекарственного препарата

Витапрост® Плюс в лечении пациентов с ХБП. В исследовании приняли участие 60 человек, которые были рандомизированы на 2 сопоставимые группы по 30 человек. Пациенты основной группы (средний возраст 39,3 ± 11,5 года) получали Витапрост® Плюс по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 30 дней, пациенты контрольной группы (средний возраст 45,5 ± 16,3 года) – ломефлоксацин, таблетки, покрытые оболочкой, по 400 мг 1 раз в сутки в течение 30 дней. В результате было отмечено более выраженное снижение боли и улучшение качества жизни пациентов основной группы. При этом в основной группе отмечено более существенное уменьшение количества лейкоцитов – до 8,32 ± 7,8, тогда как в контрольной – до 13,1 ± 11,8 в поле зрения. Эрадикация возбудителя в основной группе была достигнута у 22 (73,3 %) больных, а в контрольной – у 21 (70 %).

Таким образом, можно сделать вывод, что препарат Витапрост® Плюс является эффективным лекарственным средством терапии ХБП. Пролонгированное действие, способность проникать через гематопростатический барьер, воздействие на грамотрицательные бактерии-уропатогены, а также хорошая переносимость позволяют с успехом использовать его для лечения больных ХБП, что подтверждено доклиническими и клиническими исследованиями. [УС](#)

Материал подготовил Александр Краснов



Успешная комбинация!*

Витапрост® Плюс

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

- Два проверенных компонента
- Гарантированный результат**

*AA (American Airlines) — самая сильная стартовая комбинация при игре в покер
**По данным открытого сравнительного рандомизированного клинического исследования, применение препарата Витапрост® Плюс приводит к эрадикации 95–100% микроорганизмов, имеющих установленное значение в этиологии хронического бактериального простатита



Регистрационный номер ЛРС-002821/07



Витапрост®

15

лет

ЭКСПЕРТ В ЛЕЧЕНИИ ПРОСТАТЫ



В Иркутске прошла конференция по актуальным вопросам нейроурологии

14 марта этого года в г. Иркутске состоялась научно-практическая конференция урологов, посвященная актуальным вопросам нейроурологии. Мероприятие проходило по инициативе Иркутского общества урологов и кафедры общей хирургии с курсом урологии Иркутского государственного медицинского университета и при поддержке Министерства здравоохранения Иркутской области и Общества специалистов нейроурологии и нарушений мочеиспускания. В конференции приняли участие более 100 урологов г. Иркутска и Иркутской области. Основной целью мероприятия являлось ознакомление урологов практического здравоохранения с современным состоянием вопросов диагностики и лечения нарушений акта мочеиспускания у неврологических больных.

С приветственным словом выступил проф. В.Ф. Оношко. Он указал на тот факт, что число неврологических больных увеличивается с каждым годом. Во многом это связано с повышенным травматизмом на дорогах, что нередко приводит к повреж-

ское исследование. Этот факт обязывает оснащать ведущие урологические отделения современной уродинамической аппаратурой и соответствующими кадрами. Также докладчик указал на важность междисциплинарного подхода при обследовании и лечении неврологических больных с нарушением акта мочеиспускания. По его мнению, адекватное лечение неврологических проблем может благоприятно влиять на функцию нижних мочевыводящих путей и должно приниматься во внимание при определении тактики лечения.

Один из ярких докладов был представлен профессором кафедры неврологии Иркутского университета В.И. Окладниковым. В своем сообщении он подробно представил последние данные относительно иннервации нижних мочевыводящих путей, отметив при этом, что зачастую уровень поражения нервной системы коррелирует с видом нарушения функции нижних мочевыводящих путей. В то же время он указал, что ведущим методом для определения формы нарушения акта мочеиспускания является уродинамическое исследование, что обуславливает необходимость тесного сотрудничества

Нередко врачи ошибочно рекомендуют перед выполнением урофлоуметрии выпить значительное количество жидкости. Это приводит к переполнению мочевого пузыря и негативно влияет на результаты урофлоуметрии.

дению спинного и головного мозга, а также с неуклонным ростом числа пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения и с нейродегенеративными заболеваниями. В своей речи проф. В.Ф. Оношко подчеркнул важность и необходимость участия уролога во всех этапах лечения такой категории больных. В связи с этим, по его мнению, обучение врачей этой области урологии наряду с улучшением материально-технической базы является важным звеном в оказании квалифицированной урологической помощи в Иркутском регионе.

Проф. В.В. Данилов (Владивосток) отметил высокую роль уродинамического исследования в диагностике нарушений акта мочеиспускания. Ссылаясь на международный и собственный опыт, он отметил важность выполнения урофлоуметрического мониторинга в разное время суток, результаты которого порой играют ключевую роль в выборе тактики лечения. При этом среди участников конференции имела место дискуссия, касающаяся преимуществ и недостатков так называемого домашнего уродинамического мониторинга. В частности, было особо указано, что нередко врачи ошибочно рекомендуют перед выполнением урофлоуметрии выпить значительное количество жидкости. Это приводит к переполнению мочевого пузыря и негативно влияет на результаты урофлоуметрии. В полной мере такая ситуация касается и определения объема остаточной мочи. Поэтому, несмотря на определенные затраты, уродинамический мониторинг, особенно домашний, имеет важное значение для оценки качества мочеиспускания. В дальнейшем в своих докладах проф. В.В. Данилов подчеркнул тот факт, что у нейроурологических больных основным и ведущим методом для определения формы дисфункции нижних мочевыводящих путей и выбора метода лечения является комплексное уродинамиче-

жду неврологами, нейрохирургами и урологами для определения правильной тактики лечения нейроурологических больных.

Большое внимание на конференции было уделено вопросам лечения больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью как одним из вариантов гиперактивного мочевого пузыря. Проф. Г.Г. Кривобородов (Москва) в представленных докладах показал, что стандартные методы первого выбора лечения этого состояния в виде поведенческой терапии и тренировки мышц тазового дна зачастую имеют ограниченный терапевтический успех у ряда неврологических больных ввиду нередко встречающихся когнитивных нарушений и по причине дефицита нервного контроля. Медикаментозное лечение детрузорной гиперактивности с точки зрения доказательной медицины заключается в использовании М-холинолитиков

По результатам международного мультицентрового плацебо-контролируемого клинического исследования DIGNITY показано, что для адекватного купирования нейрогенной детрузорной гиперактивности необходимо вводить 200 ЕД ботулинического токсина типа А в детрузор мочевого пузыря. Обычно клиническое улучшение отмечается в течение 2 нед.

(М-холиноблокаторов). Холинолитики являются препаратами первого выбора в лечении больных как с нейрогенной, так и с идиопатической детрузорной гиперактивностью. В то же время необходимо признать, что доказательная база в отношении эффективности применения холинолитиков в основном касается больных с идиопатической и в меньшей степени – с нейрогенной детрузорной гиперактивностью. В последние годы, в тех случаях, когда холинолитики недостаточно эффективны, для лечения



Lantox®
Botulinum Toxin Type A

«Лантокс»:

- Располагает всеми необходимыми регистрационными документами и разрешениями контролирующих органов.
- Имеет 6 зарегистрированных Медицинских технологий, апробированных и утвержденных МЗ СР РФ:

- Лечение нейрогенной детрузорной гиперактивности и детрузорно-сфинктерной диссинергии
- Лечение миофасциальных болевых синдромов
- Терапия спастических параличей
- Лечение головных болей
- Коррекция нейрокосметических дефектов
- Лечение анальных трещин

Показания к применению:

I. Болевые синдромы:
Хронические головные боли: Тяжелое течение мигрени (> 8 приступов в месяц);
Миофасциальные болевые синдромы
Болевые синдромы при локальных мышечных спазмах:
- при тризме, при бруксизме, при оро-мандибулярной дистонии, при вагинизме;
- при неосложненных острых и хронических анальных трещинах и прокталгиях, сопряженных со спазмом и гипертонусом внутреннего сфинктера;
- при деформирующих артрозах коленных, голеностопных и других суставов

II. Локальные мышечные спазмы:
Гиперактивный мочевой пузырь, детрузорно-сфинктерная диссинергия, блефароспазм, гемифациальный спазм, цервикальная дистония (спастическая кривошея), косоглазие, спастичность мышц верхних и нижних конечностей, локальный мышечный спазм при сколиозе, кифозе, гиперлордозе шейного отдела позвоночника, гиперфункциональные мимические морщины и нейрокосметические дефекты

III. Вегетативные расстройства:
Локальный гипергидроз, патологическое слезотечение, патологическое слюнотечение

НИКЕ МЕД
ИННОВАЦИОННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Обучающие семинары по ботулинотерапии (Лантокс):

- Курс: Тематическое усовершенствование по нейроурологии (2 нед.)
- Ботулинотерапия в урологии (1 день)
- Лечение тазовых болей препаратом Лантокс (1 день)

ООО «НИКЕ-МЕД», Россия, Москва, ул. Барклай, д.6, стр.5
Тел.: 8 495 287 46 45, 8 499 515 30 45 E-mail: info@med-studies.ru
www.lantox.ru

больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью используют инъекции ботулинического токсина типа А в детрузор. К настоящему времени получены результаты международного мультицентрового плацебо-контролируемого клинического исследования DIGNITY. По результатам исследования показано, что для адекватного купирования нейрогенной детрузорной гиперактивности необходимо вводить 200 ЕД ботулинического токсина типа А в детрузор мочевого пузыря. Обычно клиническое улучшение отмечается

пациентов может наблюдаться задержка мочеиспускания после введения препарата в детрузор. Поэтому перед введением препарата следует обучить больного методике периодической катетеризации мочевого пузыря. Как правило, задержка мочеиспускания исчезает спонтанно в течение нескольких дней после лечения. Кроме того, доказано, что в среднем через 256–295 дней имеет место возвращение ургентного и учащенного мочеиспускания, что требует повторных инъекций, но не ранее чем через 3 мес после последней. Эффект повторных инъекций ботулинического токсина типа А оказался сравним с результатами первой процедуры.

Проф. Г.Г. Кривобородов подчеркнул, что нашей стране в течение длительного времени и до настоящего момента для лечения нейрогенной детрузорной гиперактивности и других функциональных нарушений акта мочеиспускания официально разрешен к применению препарат Лантокс. Опыт применения этого препарата урологами нашей страны подтверждает данные международных исследований.

В заключение конференции ее участники отметили высокий уровень докладов и высказали пожелания о продолжении практики проведения таких конференций на ежегодной основе. **УС**

Статья подготовлена по материалам конференции

Прием статинов улучшает эрекцию

Короткий курс терапии статинами среди мужчин с высоким уровнем холестерина значительно улучшил эректильную функцию. Исследование было представлено Американской коллегией кардиологов (АКК) на научной сессии в начале 2014 г. и одновременно опубликовано в журнале Sexual Medicine.

«На протяжении многих лет стало очевидным, что эректильная дисфункция является показателем снижения резистентности сосудистой системы у мужчин и, по мнению многих, значительным фактором риска сердечных заболеваний», – утверждает доктор Джеффри Кувин (Tufts Medical Center, Boston, MA). – Возможно, эректильная функция улучшается в связи с сокращением в крови липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) или из-за других плеiotропных эффектов статинов (улучшение функции эндотелия), так или иначе, этот метаанализ достоверно показывает улучшение эрекции после проведенного курса лечения».

Эректильной дисфункцией, по примерным подсчетам, страдает от 18 до 30 млн мужчин, чаще после 40 лет. Основными факторами, влияющими на ухудшение эрекции, являются: сердечно-сосудистые заболевания, повышенный уровень холестерина, высокое кровяное давление, диабет 2-го типа, ожирение, курение, депрессии и стресс.

Ученые провели метаанализ 11 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, направленных на изучение влияния статинов на эректильную функцию. В исследованиях участвовали 647 мужчин с высоким уровнем холестерина и эректильной дисфункцией. Мужчины, средний возраст которых составил 57,8 года, получали статины в течение 3,8 мес. Результаты

исследования показали, что на фоне проводимой терапии не только снизился уровень холестерина (уровень ЛПНП снизился в целевых группах с 138 до 91 мг/дл), но и показатели эректильной функции увеличились на 24,3%. Эффекты снижения уровня холестерина препаратов были даже больше, чем достигается посредством изменения образа жизни или других лекарственных препаратов.

«Усиление эректильной функции при приеме статинов составило примерно 1/3–1/2 того эффекта, который наблюдается при приеме препаратов – ингибиторов фосфодиэстеразы, и это больше, чем тот эффект, который достигается при изменении образа жизни, – заметил д.м.н. Джон Костис (John Kostis), директор Института сердечно-сосудистых заболеваний в Нью-Джерси и главный автор исследования. – Для мужчин, которым необходимо принимать статины для контроля уровня холестерина, повышение потенции может стать еще одним преимуществом».

Статины называют «обоюдоострым мечом»: с одной стороны, они улучшают функцию эндотелия, что может улучшить приток крови к пенису; но, с другой стороны, они снижают уровень холестерина, который является предшественником тестостерона. Однако метаанализ 11 исследований показал, что положительный эффект статинов преобладает.

Ученые надеются, что, в связи с результатами метаанализа, мужчины теперь в большей степени будут готовы принимать терапию для снижения уровня холестерина, тогда как сейчас многие пациенты принимают ее в гораздо меньшем объеме, чем предписано врачом. **УС**



МЕДИЦИНА
СЕГОДНЯ

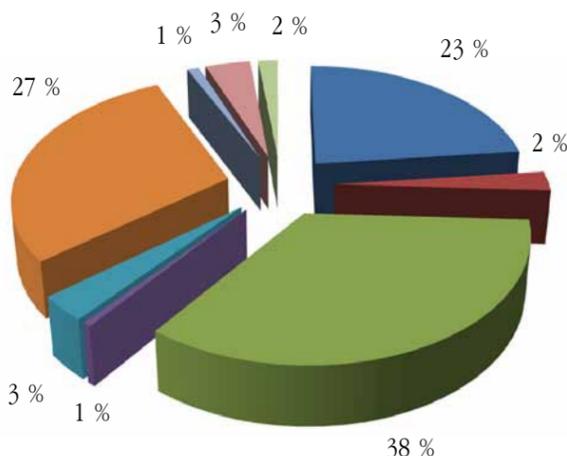
ОБУЧЕНИЕ И СТАЖИРОВКИ ВРАЧЕЙ *за рубежом*

Лучшая медицинская практика на базе ведущих медицинских клиник Франции, Германии, США, Испании, Японии, Китая, Швейцарии, Израиля и др.

ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ:

- ▶ По индивидуально разработанным программам для врачей и среднего медперсонала
- ▶ Стажировки на базе клиник
- ▶ Участие в школе-семинаре (выездные, телеобучение)
- ▶ Участие в показательных операциях университетских клиник

Заявку на обучение можно подать по:
тел.: 8 (495) 645-21-98
e-mail: info@protiv-raka.ru



- 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

Уважаемые читатели! В опубликованном в УС № 6 (28) за 2013 г. материале «Симптомы нижних мочевых путей: не только простата» агонист бета₃-адренорецепторов мирабефрон ошибочно назван антагонистом. Редакция приносит свои извинения за допущенную фактическую ошибку.

Урология сегодня | № 2 (30) 2014

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

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Камолов Баходур
Шеф-редактор:
Кривобородов Григорий

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 № 121
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:

- Материалы 29-го ежегодного Конгресса ЕАУ А. Солодова
- Отчет о конференции «Актуальные проблемы и перспективы использования молекулярно-генетических маркеров в диагностике и лечении онкоурологических заболеваний» С. Шевченко
- Образовательный курс по нейроурологии «День нейрогенного мочевого пузыря» А. Солодова
- Отчет о конференции РООУ в Приволжском федеральном округе С. Шевченко