

Роботическая революция
в урологии

стр. 7

Низкоинтенсивная
ударно-волновая терапия —
перспективный метод
лечения ЭД

стр. 9

Особенности развития
и течения инфекции
мочевых путей у больных
сахарным диабетом

стр. 13

Стерильна ли моча
здоровых женщин?

стр. 13

От редактора



**Баходур
Камолов**

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

Уважаемые коллеги!

Изучение внутрипузырной БЦЖ-терапии и химиотерапии (ХТ), определение эффективности и безопасности при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря (РМП) началось в 1988 г. на базах отделений урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и МРНЦ РАМН (г. Обнинск). За прошедшее время были проведены научные работы, достоверно доказывающие безопасность и эффективность БЦЖ-терапии. В странах Европейского союза данная терапия уже много лет является «золотым стандартом» лечения мышечно-неинвазивного РМП.

По данным на 2008 г., в России ежегодно выявляется около 14 000 случаев РМП, 60% из них – пациенты с опухолями T1 и T2. Подходы к лечению таких больных – различны. Но, к сожалению, узнать частоту встречаемости опухолей T1 и T2 не представляется возможным из-за отсутствия единого регистра онкологических больных. В Европе для пациентов с РМП T1 (до 80% от впервые выявленных РМП) Европейская ассоциация урологов рекомендует проведение 6-недельного курса внутрипузырной БЦЖ-терапии с поддерживающей терапией в течение года в случае, если зарегистрирован ответ на лечение. В российских стандартах по оказанию медицинской помощи при немешечно-инвазивном РМП на стадиях T1sN0M0, T1aN0M0, T1bN0M0 указана лишь внутрипузырная ХТ, а о возможности применения внутрипузырной БЦЖ-терапии вообще не говорится ни слова (проект стандарта представлен на официальном сайте Минздравсоцразвития России). Вакцины БЦЖ нет и в списке ЖНВЛП. Фактически, в различных госпрограммах не предусмотрено выделения финансирования, направленного на применение

БЦЖ-терапии в лечении данной категории пациентов. Несомненно, в Экспертный совет Минздравсоцразвития России, на который возложена разработка рекомендаций и стандартов лечения, входят специалисты высокого класса. Думаю, что вопрос о признании (или финансировании) внутрипузырной БЦЖ-терапии в России рано или поздно будет решен. Пока же мы применяем ее, основываясь на своем опыте, опыте европейских коллег и научно подтвержденных знаниях о реальной эффективности данного метода. Однако не стоит забывать и о звене среднего медицинского персонала. Ведь назначает лечение врач, а проводит его медицинская сестра. Неоднократно в личной беседе доктора рассказывали мне о заблуждениях медсестер по поводу вакцины БЦЖ, о выдуманной возможности заразиться туберкулезом во время приготовления раствора для внутрипузырного введения. Главная причина – недостаток разъяснительной работы, что снижает возможность применения БЦЖ-терапии. Сегодня на российском фармацевтическом рынке представлены вакцины БЦЖ в закрытых системах, исключающих контакт микобактерий со средой.

Еще один интересный вопрос – целесообразность постановки внутрикожной туберкулиновой пробы перед началом курса внутрипузырной БЦЖ-терапии. При общении с европейскими коллегами оказалось, что они в своей лечебной практике не прибегают к постановке пробы Манту. В России, к сожалению, без этого трудно обойтись, в связи с тяжелой эпидемиологической ситуацией, сложившейся в последние 10-летия.

Тема настоящего номера остра и злободневна, поскольку отражает, хоть и косвенно, состояние дел в отечественной медицине и системе медицинского образования. Есть простая методика противоопухолевой терапии, доказавшая свою эффективность во всем мире и не требующая для своего применения какой-то сверхдорогой аппаратуры, не отличающаяся сложностью воспроизведения. Очень надеюсь, что материалы этого номера заставят пересмотреть подходы к лечению больных с мышечно-неинвазивным РМП, в рекомендациях Минздравсоцразвития появятся соответствующие главы, а пациенты получат адекватное своевременное лечение.

Тема номера

О проблеме БЦЖ-терапии в России

Сотрудники РООУ провели анкетирование среди специалистов онкологических и урологических отделений в регионах РФ. Оказалось, что при выборе адьювантной терапии мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря российские клиницисты предпочитают использовать не БЦЖ-терапию, а альтернативные методы лечения. Полученные результаты не радуют: БЦЖ-терапия, может быть, и не абсолютно безопасный, но эффективный метод адьювантного лечения пациентов с мышечно-неинвазивными опухолями мочевого пузыря.

В этом выпуске газеты «Урология сегодня» мы постарались объективно и всесторонне рассмотреть проблему БЦЖ-терапии в России. Профессор Е.В. Кульчавеня рассказывает о том, как появилась

БЦЖ-терапия и почему необходимо соблюдать осторожность, используя этот метод лечения. Профессор К.М. Фигурин рассказывает о клиническом опыте использования БЦЖ-терапии и взвешивает все «за» и «против». Специальный корреспондент УС Алла Солодова беседовала со специалистами и изучала официальные документы Минздравсоцразвития РФ, размышляла о перспективах БЦЖ-терапии в России.

Надеемся, что всесторонний взгляд на использование БЦЖ-терапии в России поможет объективно оценить сложившуюся ситуацию и найти выход из нее. Решение по данному вопросу должно быть принято на уровне Министерства здравоохранения и социального развития и доведено до лечебных учреждений.

БЦЖ-терапия в России: инстинкт самосохранения и министерские документы



**Алла
Андреевна
Солодова**

Специальный
корреспондент УС
asolodova@infox.ru

Эффективный метод лечения злокачественных опухолей мочевого пузыря (БЦЖ-терапия) применяется и в Европе, и в США. Российские онкологи и урологи тоже используют проверенный способ, правда не всегда: медики опасаются осложнений и распространения возбудителя туберкулеза. Специальный корреспондент УС побеседовала со специалистами и чиновниками. Оказалось, что инстинкт самосохранения – самая незначительная проблема, которая мешает повсеместному использованию вакцины БЦЖ.

Микобактерии борются против рака

В 40–80% случаев мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря (РМП) рецидивирует

в первый год после трансуретральной резекции (ТУР), а у 10–30% пациентов прогрессирует в мышечно-инвазивный рак. Европейская ассоциация урологов (European Association of Urology), как, впрочем, и другие профессиональные объединения урологов и онкологов (American Association of Urology, National Comprehensive Cancer Network, First International Consultation on Bladder Tumours), рекомендует специалистам рассматривать возможность проведения адьювантной терапии всем пациентам с немешечно-инвазивными формами РМП.

Один из эффективных методов – это внутрипузырная БЦЖ-терапия. Вакцина БЦЖ – это взвесь жизнеспособных бацилл Кальметта–Герена (Calmette–Guérin). Внутриклеточно размножаясь, они стимулируют местный иммунитет, в котором задействованы макрофаги, Т-лимфоциты и цитокины. Несмотря на то, что механизм противоопухолевого действия вакцины окончательно не изучен, доказано, что внутрипузырная БЦЖ-терапия эффективна при поверхностных опухолях мочевого пузыря с достаточно высоким

Продолжение на стр. 2 ▶

Нам важно ваше мнение

Коротко

Уже второй год Российское общество онкоурологов выпускает русскоязычный перевод Клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов. В 2010 г. впервые был издан Краткий справочник уролога.

На сайте РООУ www.roou.ru проводится опрос относительно пользы Клинических рекомендаций и справочника для практикующих врачей.

Приглашаем вас принять участие в данном опросе, поскольку нам очень важно узнать ваше мнение. Мы учтем все замечания и предложения при подготовке нового выпуска данных изданий.

О проблеме БЦЖ-терапии в России

◀ Продолжение, начало на стр. 1

риском рецидива. Так, согласно данным Европейской ассоциации урологов, БЦЖ-терапия, проводимая после TUR, снижает шансы прогрессирования рака на 27%. Этот показатель одинаков у больных с папиллярными опухолями TaT1 с или без CIS. В 20 исследованиях, проведенных с использованием различных форм поддерживающей БЦЖ-терапии, отмечено снижение шансов прогрессирования рака на 37%. Более того, клинически доказано, что вакцина БЦЖ более эффективна по сравнению с митомицином С (подробнее об эффективности БЦЖ-терапии читайте в статье «BCG-терапия: взгляд физиоуролога»).

Россияне боятся БЦЖ

Специалисты РООУ попытались разобраться, используют ли российские онкологи и урологи вакцину БЦЖ в клинической практике. Оказалось, что в большинстве регионов профильные специалисты не проводят БЦЖ-терапию, опасаясь высокой токсичности вакцины и возможного риска заражения туберкулезом и пациента, и медицинского персонала. Некоторые лечебные учреждения не имеют специальных разрешений и проводят терапию «подпольно», другие — договариваются с местными туберкулезными диспансерами. Абсолютное большинство онкоурологических отделений сталкивается с трудностями, связанными с хранением вакцины, утилизацией отходов, оборудованием специальных кабинетов и получением разрешения от санитарно-эпидемиологической службы. Даже специально подготовленный медицинский персонал не всегда имеет возможность вводить вакцину БЦЖ. «В больнице нет специально подготовленного отделения (помещения) для проведения терапии, из-за чего есть риск появления бактерии в окружающей среде, — поясняет один из участников опроса РООУ. — С другой стороны, даже на подсознательном уровне я боюсь использовать эту вакцину: у пациента могут появиться непредвиденные осложнения».

Европейская ассоциация урологов отмечает, что нежелательные эффекты БЦЖ-терапии (БЦЖ-сепсис и БЦЖ-индуцированные циститы), действительно, компрометируют эффективный метод адьювантной терапии. Однако с увеличением опыта применения вакцины БЦЖ клиницисты почти «приручили» бактерию Кальметта–Герена: в настоящее время нежелательные побочные эффекты отмечаются менее чем у 5% больных и практически во всех случаях они могут быть эффективно купированы. В Европе, в отличие от России, вопросы, связанные с безопасностью БЦЖ-терапии, вызывают недоумение: «Для обеспечения безопасности лечащий врач и пациент должны внимательно прочитать аннотацию к вакцине и следовать предписаниям производителя, — рассказал корреспонденту УС доктор медицинских наук, профессор Андреас Бёле (Andreas Böhle, M.D., Professor of Urology). — Проведение БЦЖ-терапии в Европе не регламентируется никакими дополнительными документами».

Некоторые участники опроса объясняют «бесстрашие» европейцев, ссылаясь на безопасную упаковку: «Отечественная вакцина выпускается в ампулах. В Европе врачи используют препарат в закрытой системе, исключая контакт раствора микобактерии с человеком и окружающей средой», — говорит один из участников анкетирования.

Специалисты отмечают не только опасность, но и некоторые неудобства в использовании отечественного препарата: «Суспензию нужно долго перемешивать шприцом в открытой ампуле. После процедуры пациент должен помочиться в сосуд с дезинфицирующим раствором. Все катетеры и ампулы необходимо погрузить в 5% раствор хлорамина на 6 часов. Все это

делает процедуру трудоемкой и рискованной: а вдруг ампула разобьется, а вдруг пациент не туда помочится — да мало ли, какие непредвиденные ситуации могут произойти», — объясняет практикующий уролог, еще один участник анкетирования, проведенного РООУ.

Впрочем, не все урологи считают отечественную вакцину неудобной, трудоемкой и опасной: «Ни в зарубежной, ни в отечественной литературе не задокументированы случаи заражения здоровых людей ослабленной бациллой Кальметта–Герена, — говорит ведущий научный сотрудник отделения урологии ФГБУ МРНЦ Минздрава России Кадир Сафиуллин. — Если случаи инфицирования медицинского персонала при проведении БЦЖ-терапии и имели место быть, то они нуждаются в тщательном анализе: пострадать от микобактерии с низкой вирулентностью могут больные туберкулезом, сотрудники, грубо нарушившие технику безопасности, или люди с иммунодефицитным состоянием». Кадир Сафиуллин уверен, что препарат не должен вызывать панического страха или недоверия: «Препарат эффективен, но если есть опасения, то можно использовать и недавно появившийся на российском фармацевтическом рынке препарат Уро-БЦЖ Медак. Он выпускается в закрытой системе, которая исключает контакт медицинского персонала с живыми клетками вакцины».

Фактически, одна из причин, по которой специалисты предпочитают химиотерапию иммунотерапии ослабленными бациллами Кальметта–Герена, — это неудобная (опасная) упаковка. Казалось бы, нет ничего проще, чем «переупаковать» отечественную суспензию из ампул в закрытую систему. Однако этого пока не произошло. К сожалению, к моменту сдачи номера в печать, производитель отечественной вакцины (ФГБУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России) не ответил на наш вопрос о том, собираются ли они «модернизировать» упаковку или нет. Зато клинический фармаколог Минздрава Владимир Петров в разговоре с корреспондентом УС сказал, что он впервые слышит о том, что специалисты боятся или просто не имеют возможности использовать эффективный терапевтический метод. То есть вопрос, поднятый РООУ, до настоящего времени не доходил до уровня министерства, а оставался темой для разговоров между профильными специалистами.

Микобактерия в списке не вошла

Чтобы применять БЦЖ-терапию на практике, нужны не только знания и навыки, но и соответствующие разрешения и лицензии. Причем получать документы необходимо вне зависимости от того, как упакована вакцина. В лечебном учреждении для БЦЖ-терапии должно быть выделено отдельное помещение (комната) с необходимым режимом отопления, вентиляции и водоснабжения. Обязательно должны присутствовать отдельный холодильник, сейф и специальное место для опорожнения. Ни специализированные онкологические, ни урологические лечебные центры не могут работать с микобактериями без лицензии и разрешения от санитарно-эпидемиологической службы.

«Вводить вакцину на основе возбудителя туберкулеза имеют право только подготовленные сотрудники специализированных центров — туберкулезных диспансеров, — рассказал корреспонденту УС Алексей Жернов, заведующий отделом онкоурологии ФГУ НИИ урологии Минздрава России. — Поэтому, если лечебные учреждения договариваются, то пациенты с РМП смогут проходить БЦЖ-терапию в туберкулезном диспансере». Алексей Жернов считает, что получить разрешение слишком сложно, поэтому

не стоит надеяться, что когда-нибудь БЦЖ-терапия станет общедоступной процедурой в каждой онкологической или урологической клинике. «Проще наладить отношения с туберкулезным диспансером и таким способом решить все вопросы, — резюмировал Алексей Жернов. — У пациентов есть альтернатива БЦЖ-терапии — это химиотерапия и фотодинамическая терапия. Но химиопрепараты по эффективности явно уступают вакцине БЦЖ, а фотодинамическая терапия пока только «подает надежды».

На государственном уровне перспективы развития БЦЖ-терапии ограничены. Сейчас врачи опасаются, что они не защищены юридически: если у пациента в результате БЦЖ-терапии появятся осложнения, то специалист может понести ответственность. К сожалению, метод лечения не вошел в проект приказа Минздрава «Об утверждении стандартов медицинской помощи больным РМП». Поэтому, если он будет утвержден, то БЦЖ-терапия окажется вычеркнутой из списка рекомендованных (а по большому счету разрешенных) методов лечения. «Отсутствие метода лечения в стандартах оказания медицинской помощи означает, что у врача не будет условий для проведения БЦЖ-терапии, — объяснил специальному корреспонденту УС Баходур Камолов, на-

учный сотрудник отделения урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — Сложно сказать почему, но Минздравсоцразвития не включило "услугу" в государственный "прейскурант цен" на медицинское обслуживание. Понятно, что если "услуги" нет, то и оплатить, и провести ее невозможно».

Еще один неприятный сюрприз — это отсутствие вакцины БЦЖ в списке ЖНВЛП: «Отсутствие вакцины БЦЖ в списке ЖНВЛП означает, что пациенты с мышечно-неинвазивным РМП (до 70% впервые выявленных больных) не смогут получать необходимый препарат бесплатно», — продолжает Баходур Камолов.

В настоящий момент пусть не без трудностей, но медицинское учреждение все-таки может получить разрешение для проведения БЦЖ-терапии. Можно обойти стороной санитарно-эпидемиологическую службу, направляя пациентов на БЦЖ-процедуру в туберкулезный диспансер. Другие проблемы (внесение вакцины БЦЖ в список ЖНВЛП, а метода лечения — в стандарты) можно решить только на уровне министерства.

РООУ призывает специалистов объединить усилия и донести информацию о целесообразности проведения БЦЖ-терапии до уровня Минздрава России.

Микобактерию Кальметта–Герена нужно «уважать», а не бояться



Константин Михайлович Фигурин

Д.м.н., профессор
отделения урологии
РОНЦ им. Н.Н. Блохина
РАМН
kfigurin@mail.ru

Вакцина БЦЖ применяется для лечения мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря (РМП) более 30 лет и до сих пор остается наиболее эффективным препаратом. В многочисленных клинических исследованиях и мета-анализах показано, что внутрипузырная БЦЖ-терапия позволяет значительно продуктивнее, чем внутрипузырная химиотерапия (ХТ), снижать частоту рецидивов заболевания, а если индукционный курс БЦЖ-терапии дополняется поддерживающим лечением, то снижается и частота прогрессии опухоли.

Препятствием к широкому применению БЦЖ-терапии является высокая токсичность лечения, более выраженная, чем при применении внутрипузырной ХТ. Поэтому в настоящее время адьювантная внутрипузырная иммунотерапия вакциной БЦЖ назначается только при папиллярных опухолях высокой степени злокачественности, которые характеризуются максимальным риском прогрессии заболевания. При этих новообразованиях ХТ менее эффективна и не может заменить БЦЖ-терапию. При опухолях промежуточного риска БЦЖ тоже может применяться, но эффективность внутрипузырного применения химиопрепаратов, в частности митомицина, будет сравнима с эффективностью БЦЖ. При опухолях низкого риска БЦЖ-терапия не назначается, поскольку риск осложнений лечения превышает риск прогрессии заболевания. Кроме того, БЦЖ-терапия служит основным методом лечения такого высокозлокачественного заболевания, как РМП *in situ*.

В России внутрипузырная иммунотерапия вакциной БЦЖ применяется более 20 лет.

Использовался отечественный препарат, который производится в ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи. За прошедшее время отечественными исследователями была подтверждена высокая эффективность препарата и преимущество внутрипузырного применения БЦЖ над ХТ. Однако внутрипузырная иммунотерапия не нашла широкого применения. Во многих клиниках даже при опухолях высокого риска продолжают использовать ХТ.

Российское общество онкоурологов разослало анкеты в 64 региональные онкоурологические отделения с просьбой ответить: применяется ли у них БЦЖ-терапия, и если нет, то почему? На нашу просьбу откликнулись врачи из 45 отделений. Оказалось, что только в 15 из них официально проводится БЦЖ-терапия, в 9 иммунотерапия проводится неофициально, в 21 не проводится вовсе. Среди причин, по которым БЦЖ-терапия не применяется, называются следующие: нет разрешения СЭС; нет помещения для проведения иммунотерапии, нет условий для хранения и утилизации вакцины БЦЖ; отечественный препарат — некачественный, а на приобретение зарубежных средства не выделяются; медсестры боятся заразиться туберкулезом.

В урологическом отделении РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН иммунотерапия вакциной БЦЖ применяется с 1988 г. Наш опыт позволяет утверждать, что препарат реально «работает» и является высокоэффективным средством профилактики рецидивов мышечно-неинвазивного РМП. За все время проведения иммунотерапии не было случаев заражения медперсонала туберкулезом.

При анализе доступной нам литературы мы также не встретили подобных наблюдений. Теоретически такая возможность, наверное, существует, поскольку при вскрытии ампулы и разведении препарата какое-то количество микобактерий может попасть в окружающую среду, и, несмотря на то, что БЦЖ — это микобактерии с низкой вирулентностью, человек с ослабленным иммунитетом или

Окончание на стр. 3 ▶

О проблеме БЦЖ-терапии в России

◀ Окончание, начало на стр. 1

иммунодефицитом может заболеть. Для более точного представления о данном вопросе следует обратиться к фтизиатрам и специалистам по БЦЖ. Также необходимо отметить, что недавно в России зарегистрирован новый препарат БЦЖ. Отличительной особенностью Уро-БЦЖ Медак перед другими вакцинами БЦЖ является специальная закрытая система, которая гарантирует проведение внутрипузырной инстилляций без контакта персонала с клетками живой вакцины. Препарат содержит известный штамм БЦЖ — RIVM, который используется в практике

лечения РМП более 20 лет. На сегодняшний день препарат БЦЖ Медак зарегистрирован более чем в 20 странах Евросоюза.

Я понимаю, что существуют проблемы с получением разрешения СЭС на применение вакцины БЦЖ, нет помещений для проведения иммунотерапии, но это все решаемые вопросы. А главное — то, что у 70% впервые выявленных больных РМП имеется мышечно-неинвазивная форма, и половина этих пациентов нуждается в БЦЖ-терапии. Мы не можем отказывать больным в наиболее эффективном и доступном лечении.

BCG-терапия: взгляд фтизиоуролога



Екатерина Валерьевна Кульчавеня
Д.м.н., проф., руководитель отделения урологии ФГУ «Новосибирский НИИ туберкулеза Минздравсоцразвития»
urotub@yandex.ru



Денис Петрович Холтобин
Врач-уролог, аспирант урологического отделения ФГУ «Новосибирский НИИ туберкулеза Минздравсоцразвития»
dholt@rambler.ru

Вакцина BCG (Bacille bilie' Calmette–Guérin), в русской транскрипции – БЦЖ, названа по имени ее создателей Альбера Кальметта (Albert Calmette) и Камиля Герена (Camille Guérin). Альбер Кальметт — знаменитый французский микробиолог и гигиенист, ученик и сподвижник Луи Пастера. С 1895 г. он руководил Пастеровским микробиологическим институтом в г. Лилль на севере Франции, в котором в свое время начинал научную деятельность сам Пастер. В Лилле, крупном индустриальном центре севера Франции, туберкулез был широко распространен. В 1901 г. Кальметт основал первый противотуберкулезный диспансер. Однако главной задачей он считал разработку эффективного способа иммунизации человека и домашних животных от туберкулеза.

А. Кальметт вместе со своим помощником К. Гереном изучал механизмы инфекции и иммуногенеза при туберкулезе, расширив и углубив исследования Коха, Беринга и Реннера. На базе экспериментальных данных ими была создана собственная концепция первичного инфицирования с целью обретения противотуберкулезного иммунитета. Кальметт пришел к выводу, что для этого необходимо с самого рождения «заселить» организм человека (его лимфатическую систему) живыми, но авирулентными микобактериями туберкулеза. Для получения искусственным путем штамма микобактерий туберкулеза, способного обусловить иммунологическую перестройку организма без опасности вызвать туберкулезное воспаление, Кальметт и Герен использовали культуру микобактерий бычьего типа (M. bovis). В результате **13-летнего (!)** культивирования M. bovis на желчно-глицериновой питательной среде (использовалось открытое Кальметтом свойство бычьей желчи снижать вирулентность микобактерий), после 230 пассажей с интервалами в 2 недели Кальметт и Герен получили штамм, потерявший исходную вирулентность. Направленно изменяя условия среды и питания микобактерий туберкулеза, Кальметт и его помощники добились последовательного изменения свойств микобактерий и наследуемого

укрепления их новых свойств. После получения экспериментальных доказательств того, что потеря вирулентности является наследуемым признаком, и испытуемый штамм, названный BCG (Bacille bilie' Calmette–Guérin), обладает выраженными иммуногенными свойствами, в 1921 г. Кальметт и Герен совместно с педиатром Бенжаменом Вайль-Алле (B. Weill-Halle) впервые сделали прививку новорожденному ребенку живой вакциной, полученной из этого штамма. К 1924 г. во Франции были вакцинированы более 300 новорожденных, матери которых были больны туберкулезом.



Франция отметила заслуги соавторов, посвятив им почтовую марку

Многие страны, получившие от Кальметта и Герена штамм BCG (1924–1925 г.), подтвердили его безвредность, специфичность и иммуногенность и вскоре перешли к ограниченной, а затем и к массовой вакцинации против туберкулеза. В СССР штамм BCG был привезен ЛА. Тарасевичем в 1925 г. и назван BCG-I. Вакцина BCG выдержала испытание временем, ее эффективность проверена и доказана практикой. Попытки приготовления противотуберкулезной вакцины из других ослабленных штаммов или отдельных фракций микробных клеток пока **не дали значимых практических результатов.**

В 1976 г. А. Моралес (A. Morales) впервые применил инстилляцию 100 мг BCG-вакцины больному раком мочевого пузыря (РМП), и с тех пор этот метод лечения получил очень широкое распространение. Возможно, побудительным мотивом послужило бытовавшее ранее мнение об антагонизме рака и туберкулеза — у больных туберкулезом рак не развивался. Не исключено, что просто не успевал, так как большинство больных туберкулезом умирали в молодом возрасте. Сейчас сочетание рака и туберкулеза совсем не редкость, высказываются предположения (впрочем, оба голословные), что противотуберкулезные препараты являются онкогенными, и что посттуберкулезный рубец запускает метабенез.

Проведено несколько мета-анализов по оценке эффективности BCG-терапии при РМП ТаТ1. В четырех из них с уровнем доказательности 1а подчеркивается преимущество BCG-терапии после трансуретральной резекции (ТУР) по сравнению с только ТУР или ТУР в сочетании с химиотерапией в отношении рецидива. Два других мета-анализа показали, что BCG предотвращает, или, по крайней мере, отодвигает риск прогрессии опухоли (уровень доказательности 1а). Мета-анализ, проведенный в рамках исследования EORTC, основан на результатах

наблюдения за 4863 пациентами, включенными в 24 рандомизированных исследования (только в четырех из них применили 6-недельный индукционный курс). Папиллярные опухоли имели 3967 (81,6%) больных и у 896 (18,4%) был диагностирован CIS. Использовали 5 различных штаммов BCG. Средний срок наблюдения — 2,5 года, максимальный — 15 лет. У больных, леченых BCG, опухоль прогрессировала почти в 1,5 раза реже, чем в контроле (только ТУР, ТУР + интравезикальная химиотерапия) — 9,8% и 13,8% соответственно.

Однако в оценке этого метода лечения нет единодушия. Два других мета-анализа с не менее высоким уровнем доказательности склонны рассматривать эффект от BCG-терапии как вторичный, обусловленный предшествовавшей внутрипузырной химиотерапией. Достоверная эффективность отмечена только при поддерживающем режиме BCG-терапии, но его оптимальная продолжительность не установлена. Лишь в одном исследовании была показана большая эффективность 12-месячного курса BCG-терапии по сравнению с митомицином С в плане рецидива или прогрессии. Были предприняты попытки модифицировать 6-недельную схему BCG-терапии, предложенную Моралесом 30 лет назад. Разрабатывались разные подходы — от 10 инстилляций за 18 недель до 30 инстилляций в течение 3 лет, тем не менее к единому заключению — какой режим BCG-терапии оптимален — так и не пришли. Основываясь на хирургическом критерии (локальном иммунном ответе), предположили, что 3 еженедельные инстилляций дают наибольший ответ.

Чтобы уменьшить токсическую реакцию, снижали дозы до трети и даже до четверти. Испанская онкологическая группа (CUETO) сравнивала результаты после введения полной дозы и ее трети у 500 больных — и не нашла различий в эффективности. Предполагалось, что полная доза нужна при мультифокальном поражении мочевого пузыря (уровень доказательности 1b). Локальные признаки после введения сниженной дозы были менее выражены, но общая токсичность не менялась. Врачи из CUETO сделали вывод, что при минимальном риске прогрессии может быть достаточно половинной дозы. Однако 1/6 дозы ожидаемого эффекта не оказала. Ведущим мотивом в отказе от BCG-терапии является высокая частота побочных эффектов и осложнений, в том числе летальных, обусловленных, в первую очередь, резорбцией микобактерий туберкулеза. Именно поэтому инстилляцию BCG противопоказаны в первые 2 недели после ТУР и пациентам с гематурией вследствие травматической катетеризации.

BCG-терапия имеет ограниченные показания. В случае опухоли с низкой вероятностью прогрессии и рецидива риск развития осложнений превышает возможную пользу. Напротив, у пациентов с опухолью, имеющей тенденцию к прогрессированию, и при невозможности выполнения им радикальной цистэктомии, следует после курса внутрипузырной химиотерапии начать поддерживающую BCG-терапию. Однако у пациентов со средним риском прогрессии опухоли ее преимущества установлены не были. В этой группе больных BCG-терапия показана только как альтернатива химиотерапии при плохой переносимости последней; продолжительность курса должна быть не менее 1 года.

Следует отметить, что BCG-терапия широко применялась и изучалась в развитых странах с низким уровнем заболеваемости населения туберкулезом. Тем не менее в печати нередки сообщения о развитии после инстилляций, даже в таких благополучных условиях, гранулематозного простатита и цистита, вплоть до генерализованных форм туберкулеза. Риск подобных осложнений в нашей стране, где заболеваемость туберкулезом в отдельных федеральных округах приближается к 150 на 100 тыс. населения, несопоставимо выше, и это следует

учитывать при выборе метода лечения. Перед назначением BCG-терапии необходимо очень тщательно собирать эпидемиологический анамнез; лица, бывшие в местах лишения свободы, а priori находившиеся в тесном контакте с больными туберкулезом, не должны рассматриваться как кандидаты для этого метода лечения.

Формально проводить BCG-терапию можно в любом лечебном учреждении, имеющем стандартный процедурный кабинет, оборудованный согласно СанПиН 2.1.3.2630-10. Инстилляцию выполняют или в специально отведенное время, или в конце рабочего дня; инструменты обрабатываются на основании требований СП 3.3.2.1248-03 по работе с медицинскими иммунобиологическими препаратами. Транспортировка вакцины, в том числе и от аптеки до процедурного кабинета, осуществляется в термоконтейнере, поддерживающем постоянную температуру от +2 °С до +8 °С.

Перед началом лечения следует удостовериться, что у больного нет латентного туберкулеза, в том числе внелегочных локализаций (т. е. туберкулез глаз, кожи, печени, селезенки, кишечника, почек, половых органов, мезентериальных и периферических лимфатических узлов, слюнной, молочной, поджелудочной желез, костей и суставов и т. д.). Отрицательный результат пробы Манту с внутрикожным введением 2 ТЕ не является достоверным признаком отсутствия туберкулеза, так как может наблюдаться у иммунокомпрометированного субъекта.

Никто не знает, чем руководствовался Моралес, предлагая вводить живые микобактерии в мочевой пузырь больных с опухолью уротелия. Возможно, это был жест отчаяния — «чтобы сделать хоть что-нибудь». Его последователи тоже не смогли предложить внятного объяснения механизма действия вакцины BCG, а, соответственно, до сих пор нет логичного и обоснованного режима лечения. Считается, что при введении вакцины BCG в мочевой пузырь развивается воспалительная реакция. Благодаря фибронектину, который вырабатывается в поврежденном уротелии, происходит связывание микобактерий вакцины со стенкой мочевого пузыря, что индуцирует проявление в мочевом пузыре реакции гиперчувствительности замедленного типа и развитие противоопухолевой активности. После связывания микобактерий со слизистой мочевого пузыря происходит их проникновение в стенку мочевого пузыря и в опухоль. В ответ на инстилляцию вакцины BCG в моче появляются некоторые цитокины: интерлейкины 1, 2, 6, фактор некроза опухоли и интерферон-гамма. Вместе с тем прямая инкубация вакцины BCG с опухолевыми клетками не приводит к их некрозу. Предположим, это так. Почему же тогда не развивается аналогичная реакция у больного туберкулезом почек, постоянно выделяющего микобактерии с мочой?

Еще один немаловажный момент, который многие упускают из виду — Моралес работал с истинным, так сказать, «авторским» штаммом микобактерий бычьего вида, выведенным Кальметтом и Гереном. Сейчас на рынке присутствуют несколько вакцин BCG (которые, строго говоря, не являются таковыми) онкологической направленности, но что за микобактерии они содержат? Где результаты их изучения и сопоставления? Микобактерия туберкулеза — **очень опасный**, умный, быстро реагирующий, коварный и непредсказуемый противник. Многолетняя работа во фтизиатрии заставляет относиться к ней с искренним уважением. Неоправданно широко применять разные штаммы BCG для лечения уро-онкологических больных в России — все равно, что доверить кувшин с джином любознательному пионеру, которому страшно интересно, что из этого выйдет; а о последствиях он в силу молодости, чрезмерного оптимизма и недостатка знаний не задумывается. **УС**

Роль фитотерапии в профилактике и лечении ИМП и МКБ: взгляд специалиста и бизнесмена



Олег Иванович Аполихин
Д.м.н., проф., директор ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий»
oleg_apolikhin@mail.ru

16–18 февраля 2011 г. в Москве прошла V Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии 2011». В рамках этой конференции мы взяли интервью у д.м.н., проф., директора ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий» Олега Ивановича Аполихина. Профессор рассказал о государственном подходе к профилактике социально-значимых заболеваний, путях рационализации затрат при оказании урологической помощи населению.

– В чем заключаются первичная, вторичная и третичная профилактика инфекций мочевых путей (ИМП) и мочекаменной болезни (МКБ)?

– Первичная профилактика – это программы, направленные на предупреждение развития заболеваний, в данном случае ИМП и МКБ. Как правило, первичная профилактика заключается в изменении образа жизни, искоренении вредных привычек, правильном питании и т. д. В России в последние годы внедряются скрининговые программы, которые позволяют выявить заболевание на ранних стадиях – это вторичная профилактика. Скрининг необходим, так как в нашей стране, к сожалению, в направлении социально-значимых заболеваний, каковыми являются и ИМП, и МКБ, преобладает их обнаружение на поздних стадиях. При этом необходимо применять сложные и дорогостоящие методы лечения, что является третичной профилактикой, т. е. устранение последствий уже развившегося заболевания.

– Как Вы считаете, какова роль образования в профилактике ИМП и МКБ на всех этапах – от пациентов до специалистов?

– Профилактика начинается с образования. Путем обучения пациентов достигается главная цель первичной профилактики – снижается риск различных заболеваний. Например, при риске развития МКБ пациента можно обучить правильному питанию, питьевому режиму и таким образом предотвратить заболевание, или, по крайней мере, снизить риск возникновения нежелательных последствий.

Обучение специалистов – это отдельная многогранная тема, которая занимает сектор вторичной и третичной профилактики. Правильное обучение при минимуме затрат позволяет сдвинуть чашу весов в сторону предотвращения заболеваний, их диагностики на ранних стадиях, уменьшить долю сложных и дорогостоящих вмешательств, что повлечет за собой значительную экономию в здравоохранении.

– Кто должен заниматься созданием стандартизированных эталонных социальных образовательных медицинских программ по МКБ?

– Такая задача под силу государственным научно-образовательным учреждениям под общим руководством Министерства здравоохранения и социального развития РФ. ФГУ НИИ урологии имеет собственный опыт в разработке стандартизированных подходов в образовании специалистов. В некоторых регионах России начато применение наших программ.

– Вы, как головное учреждение, работающее в сфере высокотехнологичной медицинской помощи, встречаетесь с крайне тяжелыми, иногда запущенными случаями МКБ, на которые приходится тратить значительные государственные средства. Как можно уменьшить эти затраты?

– Как уже было сказано выше, необходимо все усилия (и государства, и врачей, и самих пациентов) направить на предупреждение развития МКБ и/или выявление ее на ранних стадиях. Первая задача стоит перед самими пациентами, но для государства это, пожалуй, самая важная проблема с долгосрочными результатами. Воспитание, образование населения, формирование элементарных медицинских знаний – все это путь к снижению затрат государства в секторе МКБ. Приведу пример. Простые правила – правильное питание, диета, адекватный питьевой режим, профилактические курсы лечения, применение фитопрепаратов, мочегонных трав – позволят снизить риск рецидивов МКБ, требующих применения высокотехнологичных дорогостоящих методов лечения.

– Как и где происходит подготовка специалистов по лечению мочекаменной болезни?

– На базе ФГУ НИИ урологии уже давно функционирует Российский центр дистанционной литотрипсии, которым руководит Николай Константинович Дзеранов. Кроме лечебной практики центр занимается научной и педагогической работой – проводит курсы повышения квалификации урологов по проблемам МКБ, сертификационные циклы для урологов, для среднего медперсонала, выпуск учебной литературы и методических пособий.

– Считаете ли Вы возможным применение фитопрепаратов в лечении ИМП и МКБ? Проводились ли исследования по их эффективности на базе НИИ урологии?

– У фитопрепаратов в лечении ИМП и МКБ есть свое место – это вряд ли кто-то уже будет оспаривать. Прежде всего, это профилактика впервые выявленных ИМП и МКБ, это профилактика рецидивов, это реабилитация пациентов после проведения оперативных методов лечения. Что важно, эффективные фитопрепараты можно и нужно применять на этапе долечивания у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями мочевыводящей системы, которые часто имеют место на фоне МКБ. Так, например, в НИИ урологии широко используется лекарственный растительный препарат Канефрон Н, зарекомендовавший себя безопасным и эффективным препаратом. Он назначается после всех оперативных методов лечения МКБ, входит в противорецидивные курсы при МКБ и хронических воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей.



Михаэль Попп
Председатель правления компании «Бионорика» (Германия), профессор
bionorica.co.ru

Вторым нашим собеседником стал участник конференции, проф. Михаэль Попп – председатель правления компании «Бионорика» (Германия), производителя лекарственного растительного препарата Канефрон Н, который уже много лет успешно применяется для лечения и профилактики ИМП и МКБ.

Профессор рассказал об истории создания компании, технологии фитониринг и планах «Бионорика» на будущее.

– Профессор Попп, известно, что «Бионорика» – это семейное дело, которое основал ваш дедушка Йозеф Попп. Расскажите, пожалуйста, об истории вашего бизнеса и вашей семьи.

– Действительно, так. Компания была создана 80 лет назад, но тогда это была даже не фирма. Это был кабинет по подбору рецептов, в котором изготавливались фитопрепараты индивидуально для каждого пациента. Мой дедушка, будучи врачом, накапливал опыт применения растительных рецептов и лечил ими своих пациентов.

Собственно фирмой «Бионорика» стала под руководством моей тети (она была фармацевтом) уже в 50-х годах XX века, тогда компания работала только на национальном рынке. Я руковожу компанией последние 25 лет, и первое, что я изменил, касалось инвестиций в научные исследования и разработки. Сейчас на это тратится 15 % бюджета для того, чтобы проделать путь от традиционной медицины к медицине доказательной. С тех пор, как мы начали активно уделять внимание научным исследованиям, были получены результаты по эффективности, безопасности препаратов и практически полному отсутствию побочных эффектов. Второй аспект, которому мы уделяем внимание, – это аспект качества. Философия нашей компании делает нас практически уникальным производителем в мире. Мы предлагаем совершенное исключительное качество препаратов, нежели наши конкуренты, благодаря чему занимаем ведущую позицию на мировом рынке. В этом секторе «Бионорика» может быть примером для всех остальных производителей.

– Когда компания «Бионорика» вышла на российский рынок?

– Заниматься получением регистрации препаратов на российском рынке мы начали в 1992–1993 г., к 1995 г. регистрация на все наши важнейшие препараты была получена, и в 1997 г. мы решили открыть собственное представительство в России. Через год на российском валютном рынке произошел кризис, дефолт, но мы продолжили инвестиции, и не стали уходить с российского рынка.

– Насколько серьезна конкуренция в сегменте растительных лекарственных препаратов? Что определяет, по Вашему мнению, 80-летний успех компании «Бионорика»?

– Успех нашего предприятия связан с особой концепцией, особой философией, которая называется фитониринг. Именно она позволяет нам представлять на рынке товар столь высокого качества. Врач, фармацевт и пациент могут вполне положиться на то, что когда они пользуются нашими препаратами, они получают эффективный, качественный, безопасный медикамент. У большинства наших конкурентов этой стабильности качества нет. Важно отметить, что мы работаем на основании международных стандартов и являемся единственной компанией, которая прошла проверку американского сертифицирующего органа FDA.

– Кто впервые применил термин «фитониринг»?

– Впервые это термин был разработан 11 лет назад специально для компании «Бионорика». Он был зарегистрирован как торговая марка, чтобы всему миру продемонстрировать наше, в том числе и терминологическое, отличие от других производителей. Он означает объединение традиционных знаний в области фитотерапии и новейшие результаты исследований в области есте-

ственных наук. Именно наши методы селекции и выращивания растений, экстракции и производства задают мировые стандарты.

– Как удается сочетать народные знания фитотерапии с достижениями современной науки и технического прогресса? Какое внимание уделяется качеству сырья и технологиям?

– В нашем производстве сырье играет основную роль. Мы отслеживаем процесс с самого начала – разрабатываем собственный сорт, получаем семенной материал, сами выращиваем сырье и контролируем все процессы. Поэтому мы так уверены в качестве.

Что касается технологий, то надо знать, что такое естественные науки. Люди забыли о том, что задача естествознания – изучать природу, наблюдать за ней и брать самое лучшее. Современные технологии в этом играют большую роль. Я рад, что у нас применяются самые современные технологии. В производстве любого лекарственного препарата они крайне необходимы для того, чтобы производить более качественную продукцию. Главное, чтобы высокие технологии использовались в союзе с природой. Мы как раз и находимся в тесном контакте с ней.

– Где произрастает сырье?

– Мы ежегодно сами выращиваем 200 % сырья от нашей потребности, т. е. в 2 раза больше, чем нам нужно, чтобы иметь возможность спокойно потерять половину урожая по различным причинам. Это происходит в разных точках мира – в Германии (Бавария), Австрии, Венгрии, Польше, Албании, Косово, Испании, на Майорке. В компании есть отдел, состоящий из 10 человек, который занимается только выращиванием лекарственных растений, посевным материалом, клонированием. Непосредственно на посевных площадях они проводят мониторинг, документируют все это с помощью автоматик. Например, мы можем отследить, сколько воды получило во время выращивания каждое растение.

– Научно-исследовательская работа требует серьезных финансовых вложений. Как это отражается на ценах препаратов?

– Дела фирмы идут хорошо, компания развивается, и я, как владелец, поставил себе цель – развивать научную составляющую, а не поступать как наши конкуренты, которые вкладывают деньги исключительно в маркетинг и телевизионную рекламу. Конечно, путь научных клинических исследований – путь долгий и дорогой, но, как показывает история нашего успеха, он себя оправдывает.

– Ведутся ли разработки новых препаратов для применения в урологии?

– Очень хороший вопрос. В настоящее время в российском портфеле компании «Бионорика» есть один препарат для применения в урологии – Канефрон Н, который известен и хорошо зарекомендовал себя среди широкого круга медицинских специалистов. Буквально на этой неделе я встречался с ученым, который предложил еще одну композицию для урологических пациентов. Это совсем иной состав, чем у препарата Канефрон Н, иные показания, иная область применения. Этот вопрос сейчас находится на стадии обсуждения. Что касается других специальных исследований, то мы выпускаем 2 новых препарата для лечения синуситов (один уже зарегистрирован в Германии в этом году) и для лечения аллергического ринита. **УС**

Беседовала **Виктория Шадеркина**, врач-уролог

Возможности и перспективы лучевой терапии в онкоурологии



Юлия Васильевна Гуменецкая

К.м.н., ведущий научный сотрудник отдела лучевой терапии Медицинского радиологического научного центра РАМН (г. Обнинск)
dimvk@mrrc.obninsk.ru

Лучевая терапия (ЛТ) — один из методов лечения злокачественных опухолей, который находит все более широкое использование в онкоурологии.

В чем заключается специфика лучевого лечения костных метастазов? Каковы показания к лучевому лечению при различных локализациях опухолей? Эти и другие вопросы мы задали к.м.н., ведущему научному сотруднику отдела лучевой терапии Медицинского радиологического научного центра РАМН (г. Обнинск) Юлии Васильевне Гуменецкой.

— Юлия Васильевна, каковы показания для ЛТ костных метастазов? Может ли данный метод лечения применяться независимо от патологического очага (простата, почки и т. д.)?

— Дистанционная ЛТ (ДЛТ) является одним из наиболее эффективных терапевтических средств, применяемых у больных с костными метастазами независимо от локализации первичной опухоли. В процессе проведения лучевого лечения у 85–90% больных наблюдается уменьшение интенсивности или полное купирование болевого синдрома, следствием чего является восстановление их физической активности и улучшение качества жизни.

Показанием к проведению ДЛТ является:

- наличие метастатического очага поражения в костной ткани, сопровождающееся болевым синдромом;
- деструкция костной ткани в результате метастатического поражения;
- опасность возникновения или наличие компрессии спинного мозга при метастатическом поражении позвоночника.

Методика проведения ЛТ и размеры полей облучения индивидуальны для каждого больного и зависят от локализации, распространенности поражения, наличия или отсутствия мягкотканого компонента, клинического состояния больного, прогноза течения заболевания.

— Каковы факторы, определяющие успех ЛТ при костных метастазах?

— Наш собственный опыт позволяет предполагать, что на успех лучевого лечения оказывают влияние следующие факторы:

- размеры, распространенность, локализация метастатического поражения, а также наличие или отсутствие мягкотканого компонента опухоли;
- наличие компрессии спинного мозга при поражении позвоночника;
- характер первичной опухоли (рак предстательной железы, рак почки, рак мочевого пузыря (РМП) и т. д.), что определяет радиочувствительность опухоли;
- методика проведения ДЛТ (величина разовой очаговой дозы, суммарной очаговой дозы).

— Можно ли совмещать ЛТ с введением бисфосфонатов?

— Проведение локального облучения костных метастазов не является противопоказанием к применению бисфосфонатов.

— Что можно сказать о механизме купирования болевого синдрома после ЛТ костных метастазов?

— Патогенез болевого синдрома у больных с метастазами в кости, а также механизм его купирования после проведения ЛТ до настоящего времени мало изучен. Вероятно, имеются следующие патогенетические механизмы развития болевого синдрома:

- постоянная химическая стимуляция рецепторов биологически активными пептидами (прежде всего, простагландинами), в больших количествах высвобождаемых при разрушении костной ткани;
- механическая стимуляция рецепторов растущим метастазом;
- опухолевая инфильтрация нервных окончаний.

Можно лишь предполагать, что терапевтический эффект ЛТ обусловлен прямым и опосредованным воздействием. Результатом прямого действия ионизирующего излучения является гибель опухолевых клеток непосредственно в метастатическом очаге и блокирование патогенетических механизмов развития болевого синдрома. Опосредованное действие ЛТ развивается в результате гибели клеток, являющихся источником биологически активных веществ и находящихся в непосредственной близости от патологического очага (лимфоциты, макрофаги, тучные клетки и др.), снижении проницаемости капилляров, уменьшении отека, инфильтрации тканей.

— Какие виды ЛТ применяются при РМП?

— Существующие методы ЛТ разнообразны, как по видам используемого излучения, так и по способу подведения его энергии к опухоли. В зависимости от расположения источника излучения относительно тела больного существует дистанционное и контактное (внутриполостное, внутритканевое) облучение. У больных РМП в основном используется ДЛТ. Существует несколько вариантов ее применения.

1. ЛТ в самостоятельном варианте проводится в зависимости от цели лечения:

- в радикальном объеме — в настоящее время используется редко, как правило, у больных, отказавшихся от оперативного лечения или имеющих противопоказания к его проведению. Целью радикального лечения является достижение полной резорбции опухоли;
- паллиативном объеме — при невозможности проведения или наличии противопоказаний к радикальному лечению. Основной задачей такого вида лечения является максимальное снижение биологической активности опухоли, уменьшение размеров опухоли или торможение ее роста. Цель — улучшение качества и продолжительность жизни больного;
- с симптоматической целью — применяется для устранения отдельных симптомов заболевания (боль, гематурия и др.). Целью симптоматического лечения является улучшение качества жизни пациента.

2. ЛТ в объеме органосохраняющего лечения, в комплексе с трансуретральной резекцией опухоли мочевого пузыря и химиотерапией (ХТ). Возможно проведение у тщательно отобранной группы больных РМП.

3. Комбинация ЛТ с операцией:

- предоперационный курс ЛТ;
- интраоперационная ЛТ;
- послеоперационный курс ЛТ.

4. Комбинация ЛТ и ХТ возможна у больных, отказавшихся от оперативного лечения или имеющих противопоказания к его проведению.

— Возможно ли применение брахитерапии при РМП?

— Целью брахитерапии является максимальное повреждение опухоли и зоны ее роста в мочевом пузыре. Для этого радиоактивные источники (Ir-192, Cs-137 и др.) внедряются непосредственно в ткань новообразования. При проведении внутритканевого облучения предполагается максимальное воздействие на опухоль и минимальное повреждение окружающих здоровых тканей. Брахитерапия возможна при солитарных опухолях менее 5 см в диаметре. К сожалению, в нашей стране данный метод лечения РМП не получил широкого распространения, что связано со значительными сложностями при его реализации. Наибольший опыт проведения брахитерапии при РМП накоплен в Голландии, Франции и Японии. В некоторых европейских центрах комбинация ДЛТ, органосохраняющего объема хирургического вмешательства и брахитерапии служит стандартом лечения для некоторых больных РМП.

— Каков процент случаев возникновения эректильной дисфункции после облучения?

— После облучения эректильная дисфункция возникает у 60–70% мужчин.

— Применяется ли ЛТ в комбинированном лечении рака почки?

— Данные ретроспективных и нескольких проспективных рандомизированных исследований, завершённых к настоящему времени, не представили убедительных данных о целесообразности применения ЛТ в комбинированном лечении рака почки. Существует небольшое количество работ, в которых сообщается об улучшении локального контроля при комбинированном методе (операция в сочетании с ЛТ) лечения данного заболевания, без улучшения общей и безметастатической выживаемости у больных раком почки. В нашем центре ДЛТ у пациентов с данным заболеванием применяется лишь с паллиативной или симптоматической целью.

— А в каких случаях применяют ЛТ при раке почечной лоханки и мочеточника — только лишь при неэффективности оперативного лечения? Насколько продлевает жизнь пациента такой вид паллиативной помощи?

— Существует небольшое количество исследований, в которых проанализирована эффективность ЛТ при опухолях почечной лоханки и мочеточника. Некоторые авторы считают возможным проведение ЛТ после оперативного лечения у больных с T3–4/N0 или N+, или «положительным» хирургическим краем. В то же время частой причиной неудач лечения больных является появление отдаленных метастазов. Поэтому представляется целесообразным обсуждать комплексное лечение таких пациентов с использованием системной противоопухолевой терапии.

Так, весьма обнадеживающие результаты были получены Szto et al., которые после операции провели ЛТ в сочетании с ХТ 31 больному. Общая и скорректированная выживаемость больных при проведении комплексного лечения составили 67 и 76%, а у пациентов, которым после операции провели только ЛТ, — 27 и 41% соответственно.

В то же время существует категория больных с противопоказаниями к выполнению оперативного лечения. В таких случаях возможно проведение ДЛТ с паллиативной целью. Решение о целесообразности облучения принимается в каждом конкретном случае

отдельно. Согласно данным литературы, проведение паллиативного курса ДЛТ продлевает жизнь пациента в среднем на 6–7 месяцев.

— Используется ли ЛТ в комбинированном лечении рака яичка, а именно при чистых семиномах, в виде облучения забрюшинных лимфатических узлов? Либо все-таки целесообразнее применять ХТ?

— Учитывая высокую чувствительность клеток семиномы к облучению, а также особенности метастазирования опухоли, ЛТ применяется в комбинированном лечении данного заболевания. При семиноме I стадии ДЛТ проводят с профилактической целью на парааортальные или парааортальные и ипсилатеральные подвздошные лимфатические узлы. Рекомендуется применять методику традиционного фракционирования до суммарной очаговой дозы 20–30 Гр. В настоящее время проводятся исследования по применению адьювантной ХТ, которые показали ее высокую эффективность. Между тем профилактическая ХТ не может быть рекомендована в качестве стандартного метода лечения до окончания рандомизированных исследований, проводимых в настоящее время, и анализа отдаленных результатов лечения. При стадии семиномы ПА–ПВ ЛТ является стандартом лечения. Проводят облучение парааортальных и ипсилатеральных подвздошных лимфатических узлов до суммарной очаговой дозы 35–40 Гр. При стадии ПВ альтернативой ЛТ служит ХТ. При III–IV стадиях заболевания рекомендуется применять ХТ.

— Какие существуют рекомендации по применению ЛТ как органосохраняющего метода при поверхностном раке полового члена? Рекомендует ли она как самостоятельный способ лечения или только в комбинации с другими методами (оперативным лечением, ХТ)?

— Возможность проведения органосохраняющего лечения больных раком полового члена имеет огромное значение для большинства мужчин, поскольку позволяет не только сохранить нормальное мочеиспускание и сексуальную функцию, но и избежать психологической травмы, связанной с частичной или полной ампутацией полового члена. При поверхностном раке полового члена ЛТ можно использовать как самостоятельный метод лечения. Решение о варианте лучевого лечения принимается с учетом локализации, размера, глубины инвазии, стадии и степени дифференцировки опухоли. При раке полового члена T1–T2, локализации поражения на головке полового члена или крайней плоти, размерах опухоли до 4 см, возможно проведение облучения с применением фотонного излучения или электронного пучка. Для минимизации нежелательных последствий ЛТ всем больным перед началом облучения рекомендуется выполнять циркумизию. Предпочтение отдается традиционному фракционированию дозы, поскольку повышение разовой очаговой дозы более чем на 2 Гр повышает риск возникновения осложнений. ЛТ проводится до суммарной очаговой дозы 60–65 Гр. После органосохраняющего лечения обязательно проведение регулярного динамического наблюдения для своевременной диагностики рецидива заболевания.

ЛТ является перспективным методом лечения онкоурологических больных, в том числе пациентов с костными метастазами. Значительно улучшить результаты лечебного процесса позволят развитие технической базы ЛТ, совершенствование и оптимизация систем предлучевой подготовки и планирование лучевого лечения. УС

Беседовала Ирина Широкова

Технические особенности радикальной простатэктомии и их роль в раннем восстановлении удержания мочи в послеоперационном периоде



**Вадим
Анатолевич
Перепечай**

К.м.н., руководитель центра урологии, нефрологии, диализа и пересадки почки ФГУ ЮОМЦ ФМБА России, г. Ростов-на-Дону
perepechay_va@mail.ru



**Борис
Яковлевич
Алексеев**

Д.м.н., ведущий научный сотрудник МНИОИ им. П.А. Герцена, завкурсом онкоурологии кафедры урологии ФГКМР РУДН
byalekseev@mail.ru

В настоящее время урологи стремятся использовать возможность раннего выявления рака предстательной железы для абластичного выполнения нервосберегающей радикальной простатэктомии (РПЭ), сохранения эрекции и улучшения результатов континенции. Исследования последних лет показали, что даже в случае, когда больному выполнена нервосберегающая РПЭ и сохранена эрекция, он не может восстановить половую активность на фоне сохранения эпизодов недержания мочи. Данный вопрос особенно актуален для относительно молодых мужчин после РПЭ.

Необходимо отметить, что недержание мочи после РПЭ может сохраняться в период от 3–6 до 12 месяцев. Основные хирургические приемы сокращения периода недержания мочи после РПЭ заключаются в сохранении, реконструкции и усилении структур, обеспечивающих сложный механизм удержания мочи – пубо-простато-пузырных связок, шейки мочевого пузыря, фасции Денонвилье, в обеспечении функциональной длины уретры и т. д. По мере накопления клинического опыта специалисты пришли к выводу о необходимости выполнения так называемой суспензии уретероцистонеоанастомоза для обеспечения стабильности последнего в малом тазу, что обуславливает более раннее восстановление континенции.

Различные методики, заключающиеся в передней, задней суспензии, либо их сочетании, были описаны М. Noguchi, А. Takenaka (при выполнении робот-ассистированной РПЭ), V. Patel, A. Paratsois, A. Tewari и другими авторами. Однако научно-практические поиски по улучшению функциональных результатов РПЭ продолжаются.

С 2008 г. в своей работе мы стали использовать принцип суспензии уретероцистонеоанастомоза. Вначале применили переднюю суспензию по М. Noguchi, затем тотальную реконструкцию фасциальных структур малого таза по А. Tewari. На этапе выполнения задней суспензии мы столкнулись с невозможностью беспрепятственного сшивания фасции Денонвилье «конец в конец» у части больных, ввиду возникающего дефицита ее длины после экстрафасциального этапа удаления простаты. Известно, что по задней поверхности предстательной железы на уровне горизонтальной борозды фасция Денонвилье плотно срастается с ее капсулой и самой паренхимой на некотором протяжении посредством пластинчатой фасциальной перемычки. И лишь в избранных случаях некоторыми хирургами выполняется отделение фасции Денонвилье от задней поверхности простаты в интерфасциальном слое с целью улучшения результатов нервосбережения, что потенциально может

увеличивать риск нарушения абластичности. Большинство же хирургов, выполняя РПЭ, неминуемо удаляют часть фасции Денонвилье, которая интимно спаяна с задней поверхностью предстательной железы. В связи с этим у части больных может возникать дефицит длины апоневроза Денонвилье для беспрепятственного сшивания его конец в конец на этапе задней суспензии. Кроме того, известно, что с позиций абластичности критическим этапом является апикальная диссекция предстательной железы. Раннее вскрытие фасции Денонвилье – на уровне линии пересечения уретры – позволяет снизить частоту положительных хирургических краев в этой зоне. Вместе с тем именно этот прием, по нашему мнению, приводит к дефициту длины фасции Денонвилье для выполнения задней суспензии уретероцистонеоанастомоза по F. Rosso. Таким образом, раннее вскрытие фасции Денонвилье на этапе апикальной диссекции и удаление ее на участке плотного сращения с задней поверхностью простаты приводят к дефициту ее длины. Описанный дефицит отмечен у 22,1% оперированных нами пациентов.

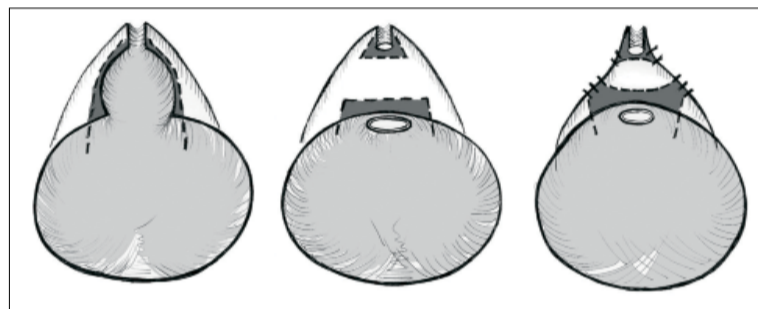


Рис 1. Методика задней суспензии уретероцистонеоанастомоза при дефиците длины фасции Денонвилье

В связи с этим и необходимостью стабилизации уретероцистонеоанастомоза при РПЭ по задней поверхности в условиях дефицита длины фасции Денонвилье мы задались целью дополнительно изучить хирургическую анатомию, биомеханические свойства и индивидуальные морфометрические характеристики фасциальных структур малого таза, окружающих предстательную железу.

Анатомические исследования выполнили на 30 трупах мужчин различных возрастов и типов телосложения. В результате выделили структуры, обладающие наибольшими показателями предела прочности и модуля упругости при относительно небольших деформациях: arcus tendineus fascia pelvis, эндопельвикальная фасция (образующая лонно-простато-пузырные связки), апоневроз Денонвилье. Именно эти фасциальные структуры, окружающие простату со всех сторон, наиболее пригодны для восстановления мягкотканого фасциального остова малого таза и стабилизации уретероцистонеоанастомоза.

Пространственное положение апоневроза Денонвилье в малом тазу определяется типом топографии тазовых органов. Выделяют симфизопетальный тип тазовой топографии, при котором апоневроз Денонвилье расположен под углом < 113° к горизонтали таза, т. е. наклонен больше к симфизу. При сакропетальном типе тазовой топографии апоневроз Денонвилье расположен под углом > 113° к горизонтали таза, т. е. наклонен больше к крестцу. С типом тазовой топографии коррелирует и длина апоневроза Денонвилье (от нижней точки Дугласова пространства до сухожильного центра промежности). По полученным нами данным, при сакропетальном типе тазовой топографии длина апоневроза Денонвилье колеблется от 3,5 до 5,0 см (4,6 ± 0,2 см), а при симфизопетальном – от 6,2 до 8,4 см (7,6 ± 0,3 см). Выявленные индивидуальные морфометрические характеристики фасциальных структур малого таза применительно

к хирургии простаты позволили разработать способ задней суспензии в условиях дефицита длины апоневроза Денонвилье при полной реконструкции фасциальных структур малого таза в процессе РПЭ (З/патент № 201012866419 «Способ профилактики недержания мочи после радикальной простатэктомии»). Суть предложенной методики заключается в выполнении задней суспензии при дефиците длины фасции Денонвилье за счет проксимального и дистального концов самой фасции Денонвилье, прилежащих с обеих сторон в латеропозиции arcus tendineus fascia pelvis и париетальной тазовой фасции (рис. 1).

При этом уровень и угол фиксации проксимального конца фасции Денонвилье к arcus tendineus fascia pelvis различается и определяется типом топографии органов малого таза. Для определения типа тазовой топографии всем больным перед операцией выполнялась МРТ малого таза, и на срезах в сагиттальной плоскости путем построения горизонтали таза и измерения углов, как описано выше, определялся тип тазовой топографии (рис. 2).

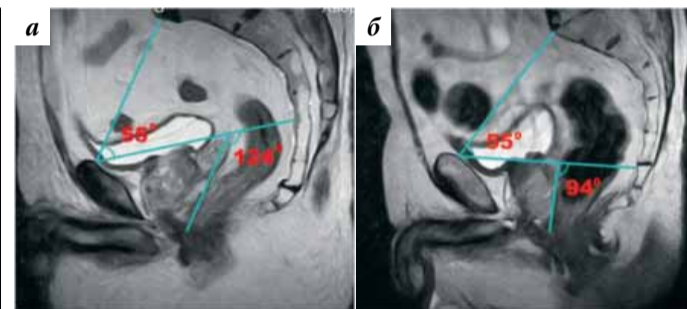


Рис 2. Типы тазовой топографии по данным МРТ: а – симфизопетальный; б – сакропетальный

С учетом полученных данных, после выполнения позадилоной или лапароскопической РПЭ с сохранением пубо-простато-пузырных связок выполняется задняя суспензия уретероцистонеоанастомоза. В случае возникновения у больного дефицита апоневроза Денонвилье для сшивания последнего «конец в конец» при сакропетальном типе тазовой топографии крахильный конец апоневроза Денонвилье фиксируется поочередно слева и справа вместе с париетальной тазовой фасцией к границе передней и средней трети сухожильной дуги таза под углом 120° к горизонтали таза. А при симфизопетальном типе тазовой топографии – крахильный конец апоневроза Денонвилье фиксируется к границе средней и задней трети сухожильной дуги таза под углом 90° к горизонтали таза. При обоих типах тазовой топографии дистальный конец апоневроза Денонвилье фиксируется с обеих сторон к передней трети сухожильной дуги таза. Именно такой дифференцированный подход позволяет стабилизировать уретероцистонеоанастомоз по задней поверхности путем восстановления фасциальных структур по оси фасции Денонвилье с сохранением угла наклона последней в зависимости от типа тазовой топографии. Это в наибольшей степени физиологично восстанавливает фасциальный остова малого таза с учетом индивидуальных анатомических особенностей и способствует максимально раннему восстановлению континенции после РПЭ.

В период с января 2008 по июль 2010 г. нами прооперировано 95 пациентов в объеме РПЭ. В 12 случаях выполнена лапароскопическая РПЭ, в 83 – позадилоная РПЭ. У 43 пациентов суспензия уретероцистонеоанастомоза не выполнялась, и они составили контрольную группу (45,3%). Только передняя суспензия по М. Noguchi была выполнена 11 (11,6%) больным, полная реконструкция фасциальных структур с модифицированной методикой задней суспензии по причине дефицита длины апоневроза Денонвилье – 19 (20%) пациентам. Различные типы тазовой то-

пографии встречались примерно с одинаковой частотой, с небольшим преобладанием в пользу сакропетального типа – 51 (53,7%).

Часть больных выбыли из-под наблюдения, либо не были оценены по разным причинам, в том числе по причине недостаточного срока наблюдения. Лишь 74,7% пациентов оценены в срок 6 месяцев и только 54,7% больных – в срок 1 год после операции. Для оценки степени недержания мочи мы приняли критерием его отсутствия 0 прокладок/сутки.

При мониторинге континенции в ранние сроки (1–3 мес) континентных больных в группах с полной реконструкцией фасциальных структур малого таза было в 2 раза больше, чем в контрольной группе. В сроки наблюдения 6 мес и 1 год отмечается тенденция к уравниванию показателей континенции во всех группах. Таким образом, полная реконструкция фасциальных структур малого таза после РПЭ обеспечивает восстановление континенции в более ранние сроки, что максимально улучшает качество жизни пациентов.

Из 11 пациентов, которым выполнена передняя суспензия, полностью удерживали мочу в ранние сроки после операции только 6 больных (54,5%), что было характерно для пациентов с симфизопетальным типом тазовой топографии. Тогда как поздние сроки восстановления континенции были характерны только для больных с сакропетальным типом тазовой топографии. Таким образом, по нашим данным, передняя суспензия уретероцистонеоанастомоза не дает преимуществ в сроках восстановления континенции при сакропетальном типе, но обеспечивает лучшие результаты восстановления континенции в ранние сроки в сравнении с контрольной группой при симфизопетальном типе тазовой топографии органов малого таза.

Анализ полученных данных позволяет считать, что метод тотального восстановления фасциальных структур малого таза (операция Tewari) является анатомически и морфометрически обоснованным, максимально сокращает сроки восстановления континенции при всех типах тазовой топографии и период социальной реабилитации после РПЭ. Выявлена четкая взаимосвязь риска возникновения дефицита длины фасции Денонвилье интраоперационно (22,1%) с типом телосложения и типом тазовой топографии, который оказался наиболее характерным для лиц брахиморфного типа телосложения с симфизопетальным типом тазовой топографии (43,3%). Для восстановления дефицита фасции Денонвилье наиболее пригодны прилежащие фасциальные структуры: arcus tendineus fascia pelvis и эндопельвикальная фасция.

Предложенный способ задней суспензии уретероцистонеоанастомоза при дефиците длины фасции Денонвилье в рамках тотального восстановления фасциальных структур малого таза имеет аналогичные с оригинальной методикой Tewari результаты по срокам восстановления континенции. **УС**

Роботическая революция в урологии



Дмитрий Юрьевич Пушкар

Д.м.н., проф., зав. кафедрой урологии МГМСУ, главный уролог МЗ и СР РФ

pushkardm@mail.com



Константин Борисович Колонтарев

К.м.н. ассистент кафедры урологии МГМСУ

kb80@yandex.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. За последние три 10-летия частота раковых заболеваний предстательной железы почти удвоилась. Популяризация программы скрининга РПЖ и ранняя постановка диагноза обусловили широкое распространение позадионной радикальной простатэктомии (РПЭ) и последующее совершенствование техники ее выполнения. Традиционно урология считается высокотехнологичной специальностью, в рамках которой активно используются все современные малоинвазивные методики. Целью минимально инвазивных хирургических вмешательств является снижение риска повреждения окружающих тканей и оптимизация функциональных и онкологических результатов. Максимальное качество визуализации операционного поля, трехмерное изображение, инструменты, способные повторить движения руки хирурга, возможность ультраточной диссекции — все это было предложено для достижения указанной цели. Роботизированная технология обладает всеми преимуществами малоинвазивных методик и превосходит уже широко используемые лапароскопические методики. В 2000 г. Menon et al. в госпитале Генри Форда (Henry Ford Hospital) начали выполнение РПЭ с роботической ассистенцией. С того времени операция получила широкое распространение во многих странах мира. По данным V. Patel et al., уже в 2004 г. было выполнено около 8500 оперативных вмешательств с использованием роботической системы da Vinci. В 2005 г. данный показатель составил уже 18 000 операций.

В настоящее время по всему миру выполнены десятки тысяч подобных оперативных пособий. Таким образом, налицо стремительный рост популярности данной техники. Хирургическая система da Vinci S состоит из эргономичной консоли хирурга, тележки пациента с четырьмя интерактивными роботическими манипуляторами, высокотехнологичной оптической системы и роботических инструментов EndoWrist. Благодаря наиболее совершенной на сегодняшний день роботической технологии, использованной в системе da Vinci, все движения хирурга распознаются, оцениваются и передаются на интерактивные руки с роботическими инструментами, нивелируя физиологический тремор и обеспечивая максимальную точность выполнения всех этапов оперативного вмешательства. Более того, к услугам «роботического» хирурга система da Vinci S предоставляет трехмерную визуализацию операционного поля, увеличенные функциональные возможности, выражающиеся прежде всего в уникальной свободе движения манипуляторов, точности манипуляций и эргономичности.

Средний возраст наших пациентов составил 65,4 (49–71) года; средний уровень общего ПСА крови 6,8 (2,1–20,84) нг/мл; средний объем предстательной железы по данным выполненного трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) составил 44 (18–94) см³. Средняя длительность госпитализации составила 7 (3–21) дней, средний срок удаления уретрального катетера – десятые (6–21) сутки после операции. Среднее время оперативного вмешательства составило 174 (121–276) минуты. Средняя степень кровопотери 210 (30–2000) мл. За время проведения данной работы переход к открытой операции (конверсия) потребовался в 5 случаях. Все конверсии были выполнены на начальном этапе нашей серии — в числе первых операций — при наличии минимального опыта, когда технические сложности в ходе операции обусловлены большим объемом предстательной железы и интраоперационным кровотечением. Проведение гемотранфузионной терапии потребовалось 10 (5,2%) пациентам во время операции и/или в ближайшем послеоперационном периоде. В одном случае в ходе операции при удалении предстательной железы был поврежден мочевого пузырь, что потребовало наложения двурядного шва на дефект стенки. Иных интраопе-

рационных осложнений, а также осложнений, обусловленных продолжительностью наркоза и длительным нахождением пациента в положении Тренделенбурга, нами отмечено не было. Еще в 2 случаях на вторые сутки после выполнения робот-ассистированной лапароскопической РПЭ диагностирован гемоперитонеум, что потребовало проведения лапаротомии и в другом случае — спленэктомии.

Благодаря инновационной технологии использования 2 видеокамер с целью достижения трехмерной визуализации в оптической системе da Vinci S создается и обеспечивается эффект «присутствия» в пределах операционного поля. Многократное увеличение облегчает визуализацию, давая возможность выполнения прецизионной диссекции тканей. Возможность выполнения ультраточной диссекции особенно актуальна и важна для обеспечения функциональных и онкологических результатов оперативного вмешательства.

выполнения роботической операции значительно меньше, чем при открытой РПЭ. При конверсии к открытому оперативному вмешательству для обеспечения доступа к предстательной железе необходимо выполнить дополнительную диссекцию тканей, которые не были задействованы в осуществлении доступа при роботической ассистенции. И здесь становится абсолютно ясно, что использование хирургической системы da Vinci позволяет выполнять минимально инвазивное вмешательство, избегая травматизации окружающих тканей, что, несомненно, облегчает течение послеоперационного периода. Подтверждением тому служит факт, что «роботические» пациенты реже требуют применения анальгетических препаратов по сравнению с большими после открытого вмешательства. Снижение инвазивности операции позволяет укоротить период реабилитации и дает возможность пациентам на вторые-третьи сутки после оперативного вмешательства выписаться из стационара под амбулаторное наблюдение. В нашей серии спустя месяц после оперативного лечения 58,7% пациентов удерживали мочу, через 3 месяца данный показатель составил 80%, и наконец, спустя год наблюдения способными к удержанию мочи оказались 93,7% пациентов. Среди 38 больных, прошедших обследование через 3 и 6 месяцев после оперативного лечения, отмечали способность к эрекции 4 (10,5%) и 16 (42%) пациентов соответственно.

К настоящему времени РПЭ с роботической ассистенцией приобретает все большую популярность во всем мире. Уже сейчас становится ясно, что урология и роботизированные хирургические системы идут в ногу. Сегодня доступны данные о большей эффективности некоторых робот-ассистированных манипуляций по сравнению с традиционными, что невозможно игнорировать в эпоху доказательной медицины.

На кафедре урологии МГМСУ с ноября 2008 г. выполнено около 200 РПЭ с роботической ассистенцией с использованием хирургической роботической системы da Vinci S.

Способность четко определять границу тканей различных органов и структур позволяет уверенно выполнять резекцию пораженного раком органа в пределах здоровых тканей, уменьшая таким образом вероятность положительного хирургического края.

Более того, оптическая система позволяет дифференцировать уретральный сфинктер, сохранение которого позволяет значимо снизить риск недержания мочи в послеоперационном периоде.

Необходимо выполнение еще большего числа обширных, мультицентровых, рандомизированных исследований для получения ответов на имеющиеся в настоящее время многочисленные вопросы относительно эффективности, безопасности и экономической целесообразности применения РПЭ с роботической ассистенцией.

И наконец, благодаря эффекту «присутствия» становится возможным визуализировать, дифференцировать и уверенно сохранять дополнительные половые сосуды, осуществлять интрафасциальную технику выделения и сохранения сосудисто-нервных пучков, что существенно увеличивает шанс сохранения эректильной функции. Учитывая вышеуказанные особенности, важно четко представлять себе размеры операционного поля. По нашему мнению, целесообразным является выполнение плановой конверсии к открытой операции в первых нескольких случаях. При этом представляется возможным сопоставить и оценить размеры операционного поля, которое в случае

Однако принципы последней непреклонны, и необходимо выполнение еще большего числа обширных, мультицентровых, рандомизированных исследований для получения ответов на имеющиеся в настоящее время многочисленные вопросы относительно эффективности, безопасности и экономической целесообразности применения РПЭ с роботической ассистенцией.

За истекшее время роботическая РПЭ стала ежедневной и стандартной операцией, оставаясь интересной для врачей и становясь все более привлекательной для пациентов. **УС**

Первая в мире роботизированная хирургическая система с 3D изображением высокой четкости:

- эргономичная консоль хирурга (возможно наличие 2-х консолей);
- стойка с четырьмя интерактивными роботизированными руками;
- патентованные инструменты EndoWrist®, имеющие 7 степеней свободы.

+ специальное предложение от компании «М.П.А. Медицинские партнеры» пакет услуг «Professional»:

- увеличенный срок гарантийного обслуживания;
- инструменты и расходные материалы для проведения первых 150 операций;
- поэтапное обучение персонала.

официальный партнер компании «Старген»

+7 (495) 921-30-88
www.mpamed.ru

*официальный дистрибьютор в России – ООО «Старген»

Низкоинтенсивная ударно-волновая терапия – перспективный метод лечения эректильной дисфункции



Владимир Владимирович Протошчак

К.м.н., врач-уролог клиники урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
protoshakurology@mail.ru



Евгений Геннадиевич Карпузенко

Врач-интерн кафедры и клиники урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Сексуальная сфера человека является неотъемлемой частью его общего здоровья и существенным образом определяет качество жизни и психоэмоциональное благополучие.

Адекватная эрекция в структуре полового цикла служит основным и необходимым условием проведения полового акта. В 2009 г. на съезде Международного общества по изучению сексуального здоровья (г. Париж), эректильную дисфункцию (ЭД) определили как неспособность достигать и (или) поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности, в том случае, если эти расстройства наблюдаются, по крайней мере, в течение 3 месяцев.

Средняя мировая встречаемость ЭД составляет для возрастных групп до 40 лет 1–10%, от 40 до 49 лет – 2–15%, от 50 до 59 лет – 20–40%, от 60 до 69 лет – 40–50% и в группе старше 70 лет достигает максимальных значений – до 75% (K.S. Fugl-Meyer et al., 2010). По расчетам J.V. McKinlay (2000), около 152 млн мужчин в мире страдают от ЭД. Предполагается, что в течение ближайших 25 лет эта цифра удвоится, достигнув значения в 322 млн пациентов. Курение, избыточное питание, приводящее к ожирению, метаболический синдром – основные факторы риска ЭД. Большая часть пациентов имеет сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем в виде атеросклероза и сахарного диабета, которые в свою очередь отягощают ЭД. Прием антигипертензивных препаратов также отрицательно сказывается на половой функции пациентов. Немаловажна и социальная проблема: каждый третий разведенный мужчина причиной распада своего брака считает наличие ЭД. Стрессы, ссоры, неудовлетворенность жизнью в целом, и, как следствие всего этого, – половые нарушения. Половые расстройства у мужчин вызывают развитие сексуальной дисфункции и у женщин, приводя к взаимозамкнутому кругу отягощения сексуальной проблемы.

На сегодняшний день существует широкий ассортимент лекарственных препаратов и методов, разработанных для лечения мужского бессилия. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU), Международного общества по изучению урологических заболеваний (ICUD) и Международного общества сексуальной медицины (ISSM) 1-й линией терапии ЭД являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5) – силденафила цитрат и его аналоги. При неэффективности таблетированных форм препаратов используют интракавернозные инъекции и фаллопротезирование. Несмотря на достигнутые успехи от перечисленных методов терапии большинство пациен-

тов не желают иметь зависимость от приема лекарственных средств, воздерживаются от инъекционных форм препаратов и вовсе отказываются от операций на половом члене. Прием иФДЭ-5 не обеспечивает возникновения достаточных спонтанных эрекций, необходимых для адекватной оксигенации кавернозной ткани, что в свою очередь усугубляет существующую дисфункцию. Непродолжительность действия, постоянная привязанность, ограничение использования совместно с нитропрепаратами, а также существующий риск развития сердечно-сосудистой патологии способствуют поиску новых методов лечения. За последнее 10-летие были предложены перспективные и обнадеживающие методики лечения эректильных расстройств – генная инженерия и терапия стволовыми клетками. Однако данные способы являются инвазивными, дорогостоящими, и большинство исследований проведено на животных, без изучения эффективности и безопасности применения в клинической практике (A. Melman et al., 2010; N. Yoshimura et al., 2010). Совокупность предрасполагающих факторов развития органической ЭД в виде сахарного диабета, метаболического синдрома, атеросклероза, курения табака основана на повреждении эндотелия, угнетении кровотока и, как следствие, – снижении перфузии кавернозной ткани, уменьшении выработки окиси азота и других релаксирующих факторов вследствие микроциркуляторных расстройств. Патогенетически оправданным методом коррекции сосудистых нарушений в тканях полового члена может служить ударная волна низкой интенсивности.

Первый генератор ударных волн сконструировал F. Rieber в США в 1951 г. С этого времени начала развиваться экстракорпоральная ударно-волновая терапия, которая использовалась для лечения опухолей головного мозга, но не нашла широкого применения из-за неудовлетворительных клинических результатов. Разработки в этом направлении были приостановлены и возобновились лишь в конце 1960-х годов. Практический интерес исследователей и врачей привлекла способность акустических волн высокой мощности вызывать дезинтеграцию мочевых камней. На протяжении последних 30 лет данная методика служит «золотым стандартом» лечения мочекаменной болезни.

A. Gutersohn et al. (2000) доказали стимуляцию ангиогенеза *in vitro* при воздействии на ткани ударной волны низкой интенсивности. Позже, в 2004 г., T. Nishida et al. отметили увеличение экспрессии как сосудистого фактора роста (VEGF), так и соответствующих сосудистому фактору рецепторов (Flt-1) в культивированных эндотелиальных клетках пупочной вены человека (рис. 1).

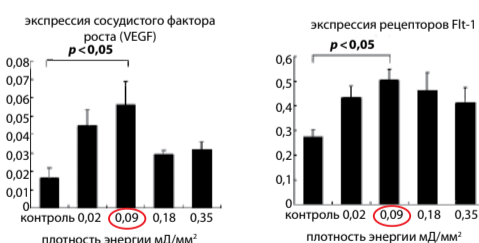


Рис 1. Экспрессия сосудистого фактора роста и его рецепторов Flt-1 при воздействии на ткани ударной волны низкой интенсивности (T. Nishida et al., 2004)

Максимальный уровень экспрессии VEGF был зафиксирован при воздействии ударной волны с интенсивностью 0,09 мДж/мм², что соответствует примерно десятой части энергии, применяемой для литотрипсии при лечении мочекаменной болезни. В 2005 г. S. Mariotto et al. *in vitro* доказали, что ударная волна низкой интенсивности увеличивает выработку оксида азота II (NO).

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

Теоретические данные, экспериментальные работы и клинические наблюдения позволили предположить, что НУВТ будет увеличивать выработку окиси азота, VEGF и его рецепторов Flt-1, тем самым активировать неоангиогенез в кавернозной ткани и, как следствие, улучшать половую функцию пациентов, страдающих сосудистой формой ЭД. Первые клинические исследования показали обнадеживающие результаты этого предположения (Y. Vardi et al., 2010).

С целью определения эффективности и безопасности применения методики ударной волны низкой интенсивности в лечении ЭД сосудистого генеза нами было обследовано 37 пациентов. Средний возраст составил 54,2 (48–61) года. Основными критериями включения пациентов в исследование служили: наличие органической ЭД продолжительностью более 6 месяцев, метаболический синдром, артериальная гипертензия, сахарный диабет, положительный тест с ингибиторами фосфодиэстеразы-5 и нормальный уровень сывороточного тестостерона.

Всем пациентам проводилось скрининговое исследование уровня общего тестостерона в утренней крови (с 8 до 10 часов), содержание общего простатического специфического антигена (ПСА), триглицеридов, холестерина и глюкозы. Допплерография сосудов полового члена с фармако-кавернозным тестом проводилась для подтверждения сосудистого генеза ЭД. В ходе углубленного обследования было выявлено, что из 37 пациентов 18 страдали артериогенной ЭД. Пациенты заполняли анкеты: Международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5) и Качество эрекции (КЭ) до лечения, на 9-, 12- и 15-й неделях. Опросник КЭ определял субъективное качество эрекции по 100-балльной шкале, включал в себя 6 вопросов и выражался в процентах.

По результатам МИЭФ-5 распределение пациентов по тяжести ЭД составило: 7 пациентов с легкой, 5 – со средней и 6 – с тяжелой формой ЭД. Статистический уровень значимости рассчитывался по методике парного критерия Стьюдента. Исследование продолжалось в течение 15 недель (9 недель лечения и 6 недель наблюдения) и состояло из 2 периодов терапии по 3 недели (рис. 2).

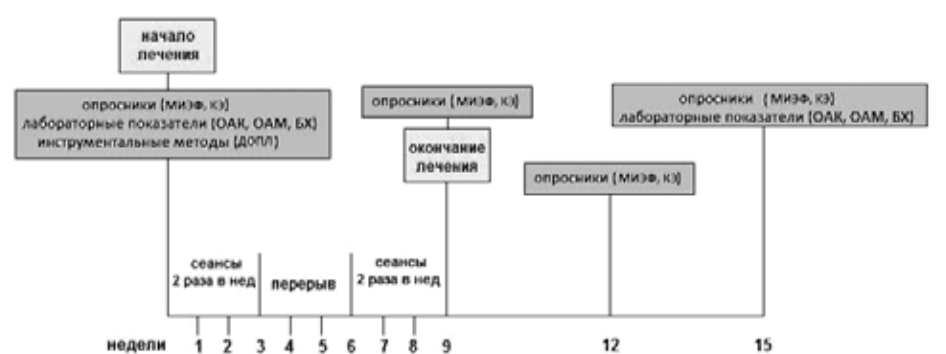


Рис 2. Схема проведения исследования. МИЭФ-5 – Международный индекс эректильной функции; КЭ – качество эрекции; ДОПЛ – доплерография сосудов полового члена с фармакологическим тестом

Первые 3 недели пациенты посещали сеансы НУВТ (по 2 сеанса в неделю, всего 6 сеансов за первый период лечения), затем следовал 3-недельный перерыв. На 6-й неделе курс терапии повторялся. Окончание лечения было на 9-й неделе, а результаты проведенной терапии оценивались на 9-, 12- и 15-й неделях. Лечение проводилось на аппарате EMS (Swiss DolorClast® CLASSIC). Область воздействия включала в себя 5 зон: головка, ствол, корень, левая и правая ножки полового члена (рис. 3).



Рис 3. Схема воздействия ударной волны на области полового члена: 1 – головка полового члена; 2 – ствол полового члена; 3 – корень полового члена; 4 – правая ножка полового члена; 5 – левая ножка полового члена

Перед процедурой для предупреждения рассеивания энергии импульсов на границе сред на половой член наносился контактный гель, используемый для ультразвуковых исследований. Плотность энергии в зоне воздействия 0,12 мДж/мм², частота 100 уд/мин, количество ударов на одну зону – 300 за 1 сеанс. Процедура занимала не более 20 минут, ни в одном наблюдении побочных реакций в виде болевого синдрома, гематом и приапизма выявлено не было (рис. 4).



Рис 4. Схема воздействия ударной волны на области полового члена: 1 – головка полового члена; 2 – ствол полового члена; 3 – корень полового члена; 4 – правая ножка полового члена; 5 – левая ножка полового члена

После проведенной терапии пациенты наблюдались в течение 6 недель, положительный эффект в виде увеличения частоты и качества спонтанных и адекватных эрекций был отмечен более чем у трети пациентов (38,8%). У 5 мужчин из данной категории прирост по шкале МИЭФ-5 составил свыше 9 баллов, а значение КЭ увеличилось более чем в 2 раза (критерий значимости $p < 0,05$). В то же время, указанный эффект распределялся в группах различной тяжести ЭД неравномерно. Улучшение половой функции

Окончание на стр. 9 ▶

Ключевые статьи из международных медицинских изданий

Новые принципы диагностики и лечения



Геворг Рудикович Касян

К.м.н., ассистент кафедры урологии МГМСУ
g.kasyan@gmail.com

Одновременное применение холинолитиков и альфа-блокаторов при ГМП

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) встречается одинаково часто как у женщин, так и среди пациентов мужского пола. До недавнего времени считалось, что применение холинолитических препаратов у мужчин, предъявляющих жалобы на императивные позывы мочи в сочетании с обструктивной симптоматикой, может приводить к нарушениям опорожнения мочевого пузыря. Современные исследования указывают на безопасность приема холинолитиков на фоне применения альфа-блокаторов у этой группы больных.

В своей работе Масумори и соавт. изучали дополнительный клинический эффект, оказываемый солифенацином, у пациентов со смешанными симптомами нижних мочевых путей на фоне приема тамсулозина.

В исследовании участвовало 48 пациентов (средний возраст 75 лет). Больные получали тамсулозин (0,2 мг) на протяжении 4 недель и далее дополнительно солифенацин (2,5 или 5 мг) в течение 12 месяцев. Оценивались простатические симптомы (шкала IPSS), качество жизни больного (шкала QOL), симптомы ГМП (шкала OABSS), максимальная скорость мочеиспускания (Q_{max}) и наличие остаточной мочи.

С момента начала приема солифенацина было отмечено значительное улучшение симптомов нижних мочевых путей. Так, IPSS снизился с 15,2 до 11,2, индекс качества жизни — с 4,2 до 3,0, а OABSS — с 8,0 до 4,8. Максимальная скорость мочеиспускания у больных достоверно не уменьшилась, а объем остаточной мочи также не нарастал.

Таким образом, авторы считают, что назначение солифенацина больным, предъявляющим жалобы на императивные позывы мочи в сочетании с обструктивной симптоматикой, и уже получающим тамсулозин, значительно улучшает эффективность лечения, и в то же время не приводит к нарушениям опорожнения мочевого пузыря.

Источник: Masumori N, Tsukamoto T, Yanase M, Horita H, Aoki M. The add-on effect of solifenacin for patients with remaining overactive bladder after treatment with tamsulosin for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Adv Urol* 2010;205251. Epub 2010 Oct 26.



Александр Викторovich Говоров

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

Как наблюдать маленькие опухоли почки у пациентов пожилого возраста?

В данной публикации проведен анализ ряда предоперационных параметров, влияющих на выбор метода лечения, включая тактику активного наблюдения, у больных с опухолью почки, оперированных в 1999–2005 гг. При мультивариантном анализе ретроспективной оценки результатов оперативного лечения 466 пациентов установлено, что факторами риска выявления при послеоперационном патоморфологическом исследовании злокачественной опухоли почки являлись мужской пол и размер опухоли > 3 см (относительный риск составил 1,13 и 1,40 соответственно), а при мультивариантном анализе — к факторам риска добавлялся возраст > 75 лет (относительный риск — 2,75).

Было сделано заключение о том, что с увеличением размера опухоли возрастает риск развития рака почки, а также вероятность выявления опухоли более тяжелой стадии и степени злокачественности, причем данная вероятность выше у пациентов > 75 лет по сравнению с мужчинами ≤ 75 лет (относительный риск 2,64, $p=0,008$). Авторы рекомендуют с осторожностью выбирать тактику активного наблюдения на основании возраста больного, поскольку ряд других параметров (например, размер опухоли) имеют большее прогностическое значение.

Таким образом, принятие решения о выборе метода лечения у больного с маленькой опухолью почки в настоящее время является достаточно сложным. В подавляющем большинстве случаев 15–20 лет назад таким пациентам предлагалась радикальная нефрэктомия. К 2010 г. уже хорошо отработана техника резекции почки с использованием различных доступов; успешно применяется ряд минимально-инвазивных методик (криоабляция, радиочастотная абляция и пр.). Результаты настоящего исследования продемонстрировали, что выжидательная тактика у больных с опухолью почки в возрасте > 75 лет должна применяться с большой осторожностью. Для выбора оптимального вида терапии следует

учитывать целый ряд факторов (включающих пол пациента, диаметр опухоли, сопутствующие заболевания, опыт врача, наличие оборудования в клинике и т. д.), что требует принятия индивидуального решения в каждом случае. «Парадигмой» лечения маленькой опухоли почки в 2010 г. служит максимальное сохранение функции почки.

Источник: O'Malley RL, Godoy G, Phillips CK, Taneja SS. Is surveillance of small renal masses safe in the elderly? *Urology* 2010;105:1098–1101.

Новые лекарства

Иммунотерапия у больных гормоно-рефрактерным раком простаты

В настоящей статье авторами проанализированы результаты двойного слепого, мультицентрового, плацебо-контролируемого исследования III фазы IMPACT (Immunotherapy for Prostate Adenocarcinoma Treatment). В его рамках 512 больных метастатическим гормоно-рефрактерным раком предстательной железы (ГРПЖ) были рандомизированы в соотношении 2:1 на группы пациентов, получивших Sipuleucel-T (аутологичную вакцину, состоящую из мононуклеаров периферической крови больного, активированных *ex vivo*) или плацебо. Исследуемый препарат вводился путем 3 внутривенных инфузий с 2-недельным интервалом между ними.

В группе пациентов, получивших лечение вакциной Sipuleucel-T, отмечено снижение риска смерти от ГРПЖ на 22% (HR 0,78; 95% CI 0,61–0,98; $p=0,03$) при среднем сроке наблюдения 34,1 месяца. Медиана выживаемости при проведении вакцинотерапии оказалась на 4,1 месяца выше по сравнению с плацебо (25,8 и 21,7 месяца соответственно). Рассчитанная вероятность 3-летней выживаемости составила 31,7% при лечении вакциной и 23% — в группе плацебо. Время до появления объективных признаков прогрессии заболевания в группах больных не различалось. Побочные эффекты терапии (озноб, лихорадка, головная боль) чаще регистрировались у пациентов, получивших Sipuleucel-T. Таким образом, лечение препаратом Sipuleucel-T привело к увеличению общей выживаемости больных метастатическим ГРПЖ, хотя время до прогрессирования заболевания не зависело от проводимой терапии.

Появление данной публикации отражает, во-первых, постоянно продолжающийся поиск новых методов лечения пациентов с ГРПЖ, результаты терапии которого остаются в целом неудовлетворительными (медиана выживаемости таких больных в целом ряде исследований III фазы составляет 12,2–21,7 месяца). Во-вторых, демонстрирует прогрессивное развитие аутологичной иммунотерапии у пациентов с различными онко-урологическими заболеваниями (например, вакцинотерапия «Онкофагом» при раке почки и т. д.).

Источник: Kantoff PW, Higano CS, Shore N.D. et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *NEJM* 2010;363:411–2.

Новые технологии



Кирилл Александрович Ширанов

Ординатор кафедры урологии РостГМУ, член Европейской ассоциации урологов
urologgg@mail.ru

Сосудистая терапия лучевого цистита

Патологические изменения при лучевом цистите заключаются в повреждении клеток и сосудов с развитием воспаления и фиброза. Р. Солер и соавт. провели исследование с целью определить, может ли терапия, стимулирующая ангиогенез, снижать выраженность морфологических изменений в мочевом пузыре, связанных с лучевой терапией.

Исследование проводилось на экспериментальных животных. Взрослым самкам крыс рода Lewis проводили 1 сеанс лучевой терапии на область мочевого пузыря с дозой облучения 20 Гр. Через 4 недели 30 крыс разделили на 3 равные по количеству лечебные группы, которым выполняли инъекции в стенку мочевого пузыря: 1-й группе — фосфатный буферный раствор (ФБС); 2-й — ФБС, содержащий 50 нг сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF165), а 3-й группе — ФБС, содержащий 1×10^6 клеток эндотелия крыс. Группой контроля служили 10 крыс, подобранных по возрасту, которым не проводили облучения.

Через 1,5 и 3 месяца после облучения исследовали содержание коллагена в мочевом пузыре с помощью окрашивания трихромом по Массону, количество мышечных волокон и васкуляризацию — с помощью окрашивания эндотелиальных клеток на фактор Виллебранда. Для исследования маркеров ангиогенеза, гипоксии и фиброза использовали количественный ПЦР-анализ.

Результаты показали, что отношение коллаген/мышцы в 1-й группе через 3 месяца после облучения удвоилось. Исследователи пришли к заключению, что терапия, стимулирующая ангиогенез, может предотвращать и/или уменьшать морфологические изменения при лучевом цистите.

Источник: Soler R, Vianello A, Füllhase C, Wang Z, Atala A, Soker S, Yoo JJ, Koudywilliam J. Division of Urology, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil. *Vascular therapy for radiation cystitis*. *Neurourol Urodyn* 2010 Oct 29; PMID: 21038367.

Низкоинтенсивная ударно-волновая терапия – перспективный метод лечения эректильной дисфункции

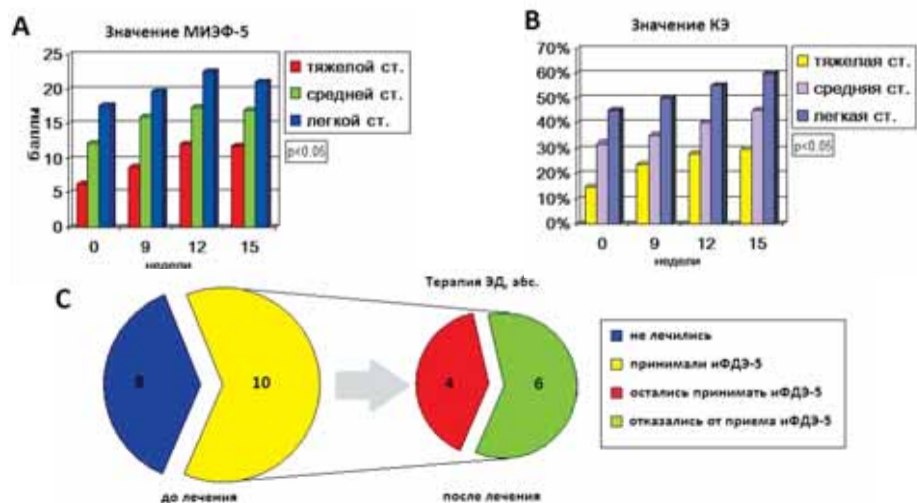
◀ Окончание, начало на стр. 8

у пациентов в группах составило: 4 пациента с легкой, 2 — со средней и 1 пациент — с тяжелой формой ЭД. При этом из 10 больных, принимавших до лечения в качестве терапии иФДЭ-5, по результатам проведенного исследования 6 (60%) испытуемых обрели способность достигать адекватную эрекцию без фармакологических препаратов. Из 5 пациентов, резистентных к иФДЭ-5, после проведения НУВТ у 3 мужчин появился положительный эффект в виде появления адекватной реакции на прием препарата (рис. 5). Увеличение количества и полноты спонтанных эрекций у большинства пациентов возникало по истечении 3 недель терапии.

Таким образом, на основании результатов лабораторных исследований и клинических на-

блюдений можно достоверно утверждать, что НУВТ посредством увеличения выработки окиси азота, сосудистого фактора роста и его рецепторов способствует неангиогенезу. Ударная волна низкой интенсивности представляет собой эффективный, безопасный и неинвазивный метод коррекции эректильной патологии сосудистого генеза. После проведения мультицентровых исследований, оценки их отдаленных результатов и уточнения показаний НУВТ может явиться перспективным и популярным способом лечения артериогенной ЭД, дополняя арсенал современных методов терапии.

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



Особенности гормональной терапии распространенных форм рака предстательной железы



Игорь Георгиевич Русаков

Д.м.н., проф.,
руководитель отделения
онкоурологии МНИОИ
им. П.А. Герцена
mnoi_urolog@mail.ru



Дмитрий Геннадьевич Соков

К.м.н., врач-онкоуролог
ОКД № 1
sokov77@mail.ru

В нашем разговоре хотелось бы обсудить некоторые актуальные вопросы, затрагивающие тему рака предстательной железы (РПЖ). Поводом для дискуссии послужили многие нерешенные проблемы, касающиеся необходимости назначения лучевой терапии (ЛТ) после радикальной операции, времени назначения гормональной терапии (ГТ), аргументов «за» и «против» ранней и отсроченной ГТ, анализа уровня тестостерона, его взаимосвязи с результатами лечения РПЖ, некоторых нежелательных явлений, связанных с применением агонистов рецепторов лютеинизирующего гормона.

Тема для обсуждения — достаточно актуальна в онкоурологии, о чем свидетельствуют многие противоречия в выборе схемы ГТ: только агонисты ЛГРГ; только антиандрогены в монотерапии; краткосрочная комбинированная андрогенная блокада с последующим переходом на монотерапию; долгосрочная комбинированная андрогенная блокада; орхидэктомия; интермиттирующая ГТ; динамическое наблюдение без ГТ. Также возникает вопрос относительно оптимального уровня тестостерона в процессе ГТ для надежного контроля РПЖ. В настоящее время многие онкоурологи не определяют уровень сывороточного тестостерона при назначении и в процессе проведения ГТ. Взглянув на все варианты, которые существуют в настоящее время, онкоурологи задаются вопросом — какой же из них выбрать?

Мы обсудим данную проблему с ведущими специалистами в области онкоурологии. На наши вопросы ответили д.м.н., проф. Игорь Георгиевич Русаков (МНИОИ им. П.А. Герцена) и к.м.н. Дмитрий Геннадьевич Соков (ОКД № 1).

— Правда ли, что РПЖ отличается от других злокачественных опухолей (ЗО)?

— И.Г. Русаков: И да, и нет. Схожесть с другими ЗО в том, что этот вид рака способен к неконтролируемому росту, возможности формировать метастазы и приводить к смерти больного. Однако особенностью этой патологии является относительно медленный рост, что в ряде случаев позволяет мужчинам жить довольно долго без каких-либо дополнительных неудобств.

— Есть ли какие-либо особенности в лечении РПЖ?

— Д.Г. Соков: Это самая гормонозависимая ЗО человека — т. е. большая часть опухолевых клеток не может развиваться и размножаться в отсутствии мужских половых гормонов

в организме. Начиная с середины прошлого века эту опухоль начали лечить путем хирургической кастрации и/или назначения женских половых гормонов.

— И сейчас всем больным РПЖ показано такое лечение?

— И.Г. Русаков: Нет. Благодаря появлению более 30 лет назад и широкому внедрению особого опухолевого маркера — простатспецифического антигена (ПСА) и популяризации сведений об этой болезни среди населения появилась возможность выявления РПЖ на ранних стадиях его развития, что позволяет лечить эту патологию не системно (ГТ), а локально, и таким образом, не вмешиваться грубо в гомеостаз организма.

— Д.Г. Соков: Однако остается большая группа больных — в нашей стране их более половины из всех впервые выявленных (более 21 000 каждый год), которых невозможно излечить полностью только удалением опухоли или использованием ЛТ, поскольку процесс уже вышел за пределы предстательной железы (ПЖ) и/или сформировались отдаленные метастазы.

— Если болезнь вышла за пределы ПЖ, то возможно только гормональное лечение?

— И.Г. Русаков: Нет. Если нет отдаленных метастазов, то возможным вариантом может быть хирургическое лечение, однако остается актуальной проблема так называемого «положительного края», т. е. когда морфолог после операции находит опухолевые клетки по краю удаленного препарата, а значит есть вероятность того, что эти клетки остались и в ложе ПЖ. До сих пор остается дискуссионным вопрос о целесообразности адъювантной (дополнительной) ЛТ.

В 3 серьезных рандомизированных исследованиях показано, что послеоперационная ЛТ обеспечивает снижение вероятности развития местного рецидива, однако несколько увеличивает вероятность местных осложнений (лучевые циститы, ректиты и т. д.)

— Д.Г. Соков: Тем не менее, в рекомендациях европейских и американских урологов адъювантная ЛТ рекомендуется после радикальной простатэктомии у больных с высоким риском развития рецидива. Основными критериями этого являются наличие «положительного края» и высокая степень злокачественности опухоли с суммой баллов по Глиссону > 7.

— Имеются ли показания к ГТ у больных с местно-распространенным РПЖ, когда основным методом лечения выбрана ЛТ?

— И.Г. Русаков: Многим больным, да. Принципиально ГТ может быть назначена до проведения ЛТ (неоадъювантно) и после ЛТ (адъювантно).

Серьезными клиническими исследованиями, проведенными в Северной Америке (RTOG и канадское многоцентровое исследование) и в Европе, показано, что 2- или 3-месячная неоадъювантная ГТ в режиме медикаментозной кастрации гозерелином существенно не повлияла на общую выживаемость больных с низкодифференцированными опухолями, но в группе пациентов с высокодифференцированными опухолями (степень анаплазии по Глиссону < 6) в протоколе RTOG было отмечено повышение и общей, и безрецидивной выживаемости у больных, получивших ГТ.

— Д.Г. Соков: Кроме того, целесообразность варианта с проведением неоадъювантной ГТ

заключается еще и в том, что отмечено уменьшение размеров ПЖ в среднем на 30% и более, что позволило существенно сократить поля облучения, а значит, снизить критические дозы ЛТ на прилежащие органы (прямая кишка, мочевого пузырь) и тем самым уменьшить вероятность развития лучевых осложнений. Этот лечебный прием особенно актуален в нашей стране, так как не во всех лечебных учреждениях есть условия для проведения конформной ЛТ, а значит, риск развития лучевых реакций и лучевых повреждений возрастает.

— И.Г. Русаков: Что касается целесообразности проведения ГТ после ЛТ, то опять же крупными рандомизированными исследованиями RTOG 85-31 и EORTC 22863 показано, что проведение медикаментозной кастрации с использованием гозерелина в течение 3 лет существенно улучшило результаты как общей, так и безрецидивной выживаемости.

— Д.Г. Соков: Таким образом, стало понятно, что адъювантная ГТ улучшает результаты ЛТ у больных с местно-распространенным РПЖ при высоком риске развития рецидива и метастазирования, поскольку особенно большая разница в выживаемости отмечена у больных с опухолями 8–10 баллов по Глиссону. Однако осталось непонятным — почему именно 3 года? А может, лучше больше по времени, или меньше? Выполнено большое рандомизированное исследование EORTC 22961, в котором одна группа больных получала медикаментозную кастрацию в течение 6 месяцев, а 2-я — на протяжении 3 лет. В результате оказалось, что более длительное применение медика-

ментозной кастрации обеспечивало лучшие результаты.

— И.Г. Русаков: Таким образом, у больных с местно-распространенным РПЖ с высоким риском прогрессирования целесообразно проводить длительную адъювантную ГТ.

— Является ли длительная ГТ безопасным для больного методом лечения?

— И.Г. Русаков: Нет, конечно. Длительная медикаментозная (как и хирургическая) кастрация вызывает целый ряд серьезных нежелательных расстройств в организме: потеря либидо и потенции, снижение минеральной плотности костей с возникновением риска развития переломов, ожирение, потеря мышечной массы, метаболический синдром, депрессия, повышение утомляемости, анемия, развитие гормональной резистентности и др. Однако побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы в большей степени переоцениваются. Это было показано в ряде работ и в том числе совсем недавно при повторном анализе исследования EORTC 22863. Авторы отметили, что при медиане наблюдения 9,1 года применение гозерелина не повышает риск кардиоваскулярных событий, приведших к смерти, даже у пациентов с отягощенным анамнезом. Применение антиандрогенов также имеет побочные эффекты. Возможны нарушения реологии крови, увеличение грудных желез с их болезненностью — мастодиния, развитие гинекомастии. [УС](#)

Беседовала **Виктория Шадеркина**,
врач-уролог

Золадекс® 10.8 мг/3.6 мг гозерелин

Золадекс® обеспечивает лучшие показатели выживаемости и контроля над заболеванием при применении в комбинации с лучевой терапией¹⁻³

Золадекс® - перед и во время ЛТ:

Увеличение безрецидивной выживаемости:
✓33% vs. 21%¹

Золадекс® - после ЛТ:

Снижение риска смерти:
✓через 5 лет на 49% (p=0.0002)²
✓через 10 лет на 40% (p=0.0004)³

1 Pritchard MV, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001; 7: 1025; 1043-52; 2 Bolla M, et al. Lancet. 2002; 360: 103-11; 3 Bolla M, et al. Lancet Oncol. 2010; 11: 1066-73

Жизнь без хирургической кастрации **СИСТЕМА БЕЗОПАСНОГО ВВЕДЕНИЯ**

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз»
Москва, 125284, ул. Беловая, д. 3, стр. 1
тел.: +7 (495) 799 56 99, факс +7 (495) 799 56 98
www.astrazeneca.ru

АстраЗенка
ОНКОЛОГИЯ
2011. 10. 01. 11

Возможности трансуретральных вмешательств в лечении крупных и коралловидных камней почек



**Дмитрий
Станиславович
Мерinov**

К.м.н., врач-уролог,
зав. отделением
эндоурологии
ФГУ «НИИ урологии
Росмедтехнологий»

dmerinov@gmail.com

Крупные и коралловидные камни почек представляют собой особую форму мочекаменной болезни, лечение которой сопряжено с наличием специфических рисков, особенностей выполнения вмешательств и течения послеоперационного периода. Перкутанная нефролитотомия прочно зарекомендовала себя в качестве стандартного метода лечения у этой категории пациентов, обеспечивая клиническую эффективность в 73–91% случаев. Однако сама технология выполнения перкутанного доступа в чашечно-лоханочную систему (ЧЛС) несет в себе потенциальный риск развития жизненно опасных осложнений, таких как кровотечение (3–10%), повреждение соседних органов (1–3%), плевральной полости (4–8%). Активное развитие современных технологий обеспечения эндоурологических вмешательств (мочеточниковые кожухи, фиброуретеропиелоскопы, высокоэнергетические гольмиевые лазеры и др.) в течение последних лет позволило применить ретроградный доступ для удаления крупных камней почек. Несомненным преимуществом подобного подхода служит использование естественных мочевых путей, лежащее в духе современного тренда малоинвазивной транслюминальной эндоскопической хирургии.

Методика выполнения ретроградных интратуретральных вмешательств заключается в трансуретральном проведении гибкого мочеточникового кожуха (максимально возможного размера) по струне-проводнику в лоханку почки после предварительной уретеропиелоскопии. Установленный кожух обеспечивает постоянный доступ для проведения эндоскопического инструмента в ЧЛС и манипуляций с камнем. При этом многочисленные пассажи и экстракция фрагментов конкремента осуществляются без риска травматизации слизистой мочеточника. Дополнительным преимуществом работы с мочеточниковым кожуком является обеспечение постоянного оттока ирригационной жидкости по его просвету помимо инструмента. Таким образом достигается не только улучшение интраоперационной видимости, но и профилактика возникновения паренхиматозных рефлюксов за счет снижения внутрилоханочного давления. Основная часть камня удаляется через полужесткий уретеропиелоскоп путем лазерной контактной литотрипсии. Недоступные для этого инструмента фрагменты камня экстрагируются с использованием фиброуретеропиелоскопа и специальных корзинчатых ультратонких экстракторов.

В клинике НИИ Урологии ретроградные интратуретральные вмешательства при крупных (> 2 см) и коралловидных камнях почек выполняются уже в течение 1,5 лет. За этот период оперативное лечение по этой технологии было выполнено 34 пациентам. Средний размер одиночных крупных конкрементов у 20 из них составлял 3,4 см (2,0–5,5 см). В 4 случаях отмечались множественные камни почки. Средняя продолжительность операции составила 78 минут. Вмешательство завершалось установкой внутреннего стента. В течение месяца проводилась литокинетическая терапия, направленная на эвакуацию резидуальных фрагментов. По завершении этого пе-

риода выполнялось стандартное для этой категории больных контрольное обследование. По его результатам в 77% случаев клинически значимые резидуальные фрагменты конкрементов отсутствовали, у 23% пациентов они были отмечены и потребовали проведения 6 сеансов дистанционной литотрипсии (ДЛТ). В 11% случаев ввиду неэффективности ДЛТ для удаления фрагментов были успешно выполнены фибропиелокаликолитотрипсия и литоэкстракция.

Ключевым этапом успешного выполнения вмешательства служит проведение и правильная установка мочеточникового кожуха. Если есть опасность повреждения мочеточника, предпочтительной тактикой является немедленное прекращение дальнейших попыток проведения кожуха и установка внутреннего стента на недельный период. За счет пассивной дилатации мочеточника, достигаемой на стенте, во всех случаях удалось беспрепятственно провести кожух. При его позиционировании необходимо достигать уровня выше лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), что принципиально важно, поскольку расположение кожуха в мочеточнике ниже сегмента не позволяет ирригационной жидкости из лоханки эффективно дренироваться по его просвету. В то же время действие торсионных сил приводит к образованию угла и натяжению мочеточника в области контакта его слизистой и проксимального конца кожуха, что чревато повреждением первой фрагментами конкремента при выполнении литоэкстракции.

Дополнительным плюсом ретроградных интратуретральных вмешательств служит возможность их повторения с невысоким риском развития осложнений и хорошая переносимость в послеоперационном периоде.

Некоторые сложности с правильным позиционированием кожуха возникают у мужчин, что обусловлено большей длиной мужской уретры. Набор длин кожуков имеет шаг в 10 см и начинается с 35 см. Именно такие размеры наиболее удобны в клинической практике, поскольку они идеально соотносятся с размером часто используемых полужестких уретеропиелоскопов, длина которых составляет 43 см. Таким образом, вынужденный выбор другого размера кожуха предполагает его использование только с фиброуретеропиелоскопом. Это крайне неудобно при выполнении основного этапа литотрипсии и больших размерах конкремента ввиду относительной узости рабочего канала, не превышающего 3,6 Fr. Превалирующим осложнением, отмеченным нами в 23% случаев, стало обострение хронического пиелонефрита.

Ретроградная интратуретральная хирургия оказалась клинически эффективной и в лечении коралловидного нефролитиаза. Оперативные вмешательства трансуретральным доступом в нашей клинике были выполнены 14 пациентам. Средний размер конкрементов составил 4,6 (3,5–6,8) см. Продолжительность операции составила в среднем 102 минуты. Отсутствие клинически значимых фрагментов было отмечено нами у 57% пациентов. В 28% случаев потребовалось проведение 8 сеансов ДЛТ. У 14% пациентов были успешно выполнены фибропиелокаликолитотрипсия и литоэкстракция. У 2 пациентов мужского пола первоначально установить мочеточниковый кожух не удалось. Дренирование внутренним стентом в течение недели обеспечило успех этой ма-

нипуляции при повторном вмешательстве. Единственным осложнением, как и в предыдущей группе пациентов, стало обострение хронического пиелонефрита, отмеченное в 21% случаев.

Наш опыт применения ретроградной интратуретральной хирургии показывает клиническую эффективность в плане клиренса конкрементов. При этом трансуретральные вмешательства обладают существенными преимуществами для этой группы пациентов. Прежде всего, практически отсутствует риск возникновения клинически значимого кровотечения и повреждения соседних органов, и они, безусловно, безопаснее. Так, при отсутствии данных за обострение воспалительного процесса в почке пациенты уже на следующий день могут покинуть стационар. Нами также отмечен выраженный положительный эффект установки мочеточникового кожуха в плане пассивной дилатации мочеточника. Степень ее выраженности у большинства пациентов позволяет рассчитывать на отхождение достаточно крупных фрагментов в послеоперационном периоде. В ряде случаев был отмечен клиренс конкрементов диаметром ~ 1 см.

Отсутствие повреждения почечной паренхимы во время вмешательства способствует минимизации интраоперационной геморрагии, что в сочетании с эффективным дренированием ирригационной жидкости по просвету кожуха способствует созданию условий для оптимальной эндоскопической видимости.

Это обстоятельство имеет большое значение для максимально полного и безопасного удаления конкремента в ходе операции. Минимизация риска периперационного кровотечения делает метод идеальным пособием у пациентов с коагулопатиями, для которых остальные варианты противопоказаны.

Важным фактором, связанным с выполнением эндоурологических вмешательств при крупных и коралловидных камнях, является степень выраженности лучевой нагрузки. Среднее время экспозиции при выполнении перкутанной нефролитотомии опытным специалистом, по данным ряда ав-

торов, составляет не менее 5 мин, а при сложных формах заболевания — существенно превосходит это время. Лучевая нагрузка при выполнении ретроградных интратуретральных вмешательств на 70% меньше по сравнению с перкутанной нефролитотомией, а при самых продолжительных и сложных вмешательствах не превышает 50% соответствующего времени. Таким образом, эта технология оказывается более безопасной и в плане облучения, как для оперирующего хирурга, так и для пациента.

Дополнительным плюсом ретроградных интратуретральных вмешательств служит возможность их повторения с невысоким риском развития осложнений и хорошая переносимость в послеоперационном периоде. Эти факторы могут оказаться решающими при интраоперационном ухудшении эндоскопической видимости или наличии других технических сложностей. Необходимо помнить, что всегда есть возможность прекратить вмешательство и вернуться к его выполнению по прошествии некоторого времени.

Мы проанализировали собственный опыт применения трансуретральных операций при крупных и коралловидных камнях почек и выявили лучшие результаты у пациентов-женщин, что объясняется анатомическими особенностями, способствующими в большинстве случаев более легкой и правильной установке мочеточникового кожуха. Успешность его позиционирования в области ЛМС — ключевой фактор эффективности всего вмешательства. Отсутствие расширения ЧЛС перед операцией создает благоприятные условия для профилактики миграции крупных фрагментов конкремента во время литотрипсии с использованием полужесткого уретроскопа, тем самым сокращается время всего вмешательства и обеспечивается большая эффективность этапа извлечения фрагментов камня фиброуретеропиелоскопом. Именно размеры резидуальных конкрементов при манипуляции с этим инструментом определяют вероятность окончательного успеха операции. Плотность камня в меньшей степени оказывает влияние на результаты вмешательства. На наш взгляд, важным фактором являются особенности пространственного взаимоотношения оси мочеточника и ЧЛС, ее коаксиальность. Совпадение этих осей при проведении кожуха предоставляет возможность максимальной экспозиции камня при работе уретроскопом, облегчая тем самым его разрушение и экстракцию. В целом мы считаем технологию ретроградной интратуретральной хирургии на сегодняшний день наиболее инновационным и перспективным направлением в малоинвазивном лечении сложных форм нефролитиаза. **УС**




ЭНДОУРОЛОГИЯ
URF-P5
Уретеро-рено-фиберскоп



Следующий этап в развитии конструкции изгибаемого дистального конца

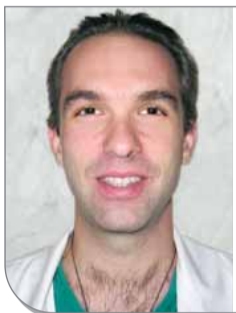
г. Москва, ул. Электровзаводская, д. 27, стр. 8, тел.: (495) 735-4578, 730-2157; факс: (495) 663-8487
www.olympus.com.ru

Особенности развития и течения инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом



**Сергей
Анатолевич
Дубский**

К.м.н., врач-уролог
отделения андрологии
и урологии ФГУ
«Эндокринологический
научный центр»
Минздравсоцразвития
sdubskiy@mail.ru



**Александр
Евгеньевич
Лепетухин**

К.м.н., врач-уролог
отделения андрологии
и урологии ФГУ
«Эндокринологический
научный центр»
Минздравсоцразвития
alex5251@yandex.ru

Нарушение углеводного обмена оказывает негативное влияние практически на все органы и системы человеческого организма, в том числе и на мочеполовую систему. Среди основных урологических осложнений при сахарном диабете (СД) наиболее часто встречаются инфекции мочевых путей (ИМП). Один из специфических процессов при СД – повышение концентрации глюкозы в моче на фоне гипергликемии, что служит фактором риска повреждения уротелия, его серозно-мукоидного слоя. Основными патогенетическими факторами, обуславливающими развитие ИМП и воспалительных заболеваний мочеполовой системы при СД, являются:

- токсическое и дисметаболическое воздействие гипергликемии;
- микро- и макроангиопатии, способствующие ишемии тканей мочеполовой системы;
- специфическая полинейропатия, приводящая к нейрогенной дисфункции мышечно-слоя с дальнейшим развитием ретенции мочи;
- сниженная фагоцитарная активность лейкоцитов и бактерицидность мочи на фоне гиперглюкозурии.

При СД I типа к вышеперечисленным факторам относят длительное течение СД, дебют СД до и в период полового созревания с ранним (через 5–10 лет) развитием периферической и автономной нейропатии.

Важным фактором защиты макроорганизма от инфекции является уровень половых гормонов, в частности: уровень эстрогена и прогестерона – для женщин и тестостерона – для мужчин. Различные исследования показали наличие в уретре большого количества рецепторов к эстрогенам. Образование серозно-мукоидного

слоя на поверхности уротелия считается гормонально-зависимым процессом: эстрогены влияют на синтез мукополисахаридов, а прогестерон – на их выделение эпителиальными клетками. Подтверждается также и положительная роль тестостерона в воздействии на рецепторы уротелия.

Особенности диагностики и лечения острых и хронических воспалительных заболеваний почек у больных СД

Длительная декомпенсация углеводного обмена служит фактором риска развития и прогрессирования острого инфекционно-воспалительного процесса в почках, однако сам пиелонефрит не является осложнением СД. Установлено, что больные СД особенно уязвимы для быстрого прогрессирования инфекции в почечной паренхиме и ее последующих осложнений. В свою очередь острый пиелонефрит (ОП) и хроническое воспаление в почках – это факторы, усугубляющие течение такого грозного специфического осложнения как диабетическая нефропатия. Склонность к каталогическим процессам и отчетливое снижение микроциркуляции ухудшают течение гнойной инфекции в почках.

Дополнительным фактором, усугубляющим развитие ОП и прогрессирование хронического пиелонефрита, является эндотелиальная дисфункция, которая на фоне длительного воздействия гипергликемии приводит к нарушению ангиогенеза и гемостаза. Прямое глюкозотоксическое влияние приводит к снижению синтеза NO и повышению концентрации эндотелина-1 в почечных сосудах, что в результате вызывает их констрикцию, агрегации тромбоцитов, адгезии моно- и тромбоцитов.

Применение ультразвукового (УЗИ) доплерографического исследования и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в диагностике ОП позволяет оценивать глубину и степень деструкции, дифференцировать диффузное поражение от фокального, а также регистрировать распространение воспалительного процесса в ретроперитонеальную область. Допплерографическое исследование в диагностике ОП дает информацию о структурно-функциональном состоянии кровотока в почках и эласто-тонических свойствах сосудов. Так, УЗИ и доплерографическое исследование почек при декомпенсации СД может выполняться до 2 раз в день. Выполнение МСКТ с контрастированием требует обязательного использования только низкоосмолярных растворов, достаточной гидратации и контроля над функцией почек (уровень креатинина крови) в течение ближайших 3 дней для исключения контрастированной нефропатии.

Назначение антибактериальной терапии пациентам с СД и ОП следует проводить одновременно со стабилизацией гликемии, уровень которой следует приблизить к предполагаемым индивидуальным целевым значениям. Пациентов с СД 2 типа при тяжелом течении ОП, находящихся в режиме диетотерапии или принимающих пероральные сахароснижающие препараты, следует незамедлительно перевести на инсулинотерапию и в дальнейшем, до разрешения ситуации, вести как хирургических больных.

Антибактериальная терапия ОП при сохранном или восстановленном пассаже мочи должна начинаться **без прерывания**. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2010) по лечению ИМП, у пациентов с осложненным пиелонефритом рекомендуется терапия фторхинолонами, аминопенициллинами с ингибиторами β-лактамаз, цефалоспорины II–III поколения (например, Супракс – пероральный цефалоспориин III поколения), карбопенемами и аминогликозидами. Однако известно, что применение аминогликозидов у пациентов с СД, в связи с их выраженной нефротоксичностью, возможно только в исключительных случаях и под тщательным контролем функции почек.

Согласно мнению отечественных и зарубежных специалистов ОП следует рассматривать как острое хирургическое заболевание, при котором в случаях развития гнойного процесса больные подлежат оперативному вмешательству. В то же время в литературе имеются сообщения, что в некоторых случаях даже гнойные формы ОП у больных СД можно успешно лечить консервативными методами при условии своевременной диагностики, сохраненном пассаже мочи и раннем начале терапии. При дальнейшем наблюдении данной группы пациентов, получавших консервативную терапию ОП, по данным лучевых методов исследования, участков нефросклероза не отмечается.

Наиболее часто выявляемым возбудителем ИМП как у пациентов с СД, так и без него, является *E. coli*. Также часто причиной инфицирования могут быть *Enterobacteriaceae* и *Klebsiella*. Хотя основные возбудители пиелонефрита при СД – бактерии, определенная роль принадлежит и грибам. При развитии пиелонефрита на фоне СД имеется высокий риск развития кандидоза мочевой системы с преобладанием *Candida alb*. Патогенные свойства *Candida alb*, обуславливающие поражение различных органов, включая мочевые пути, проявляются только при существенном ослаблении иммунологической защиты.

При лечении кандидозной инфекции у больных СД необходимо учитывать следующие особенности:

- предпочтителен противогрибковый препарат с наименьшим уровнем побочных действий (флуконазол – Микосист); он угнетает деятельность ферментов, увеличивая тем самым проницаемость клеточной мембраны и нарушая рост и размножение грибов;
- при длительном хроническом течении заболевания и, как правило, вялотекущем процессе, требуется применять продолжительную схему лечения;
- после проведения основного курса лечения больной должен оставаться на диспансерном учете.

Инфекция нижних мочевых путей и половых органов

Мужчины с СД на фоне специфической полинейропатии могут иметь бессимптомное течение хронического простатита. Вследствие этого, осмотр урологом необходим ежегодно или в случае необъяснимого ухудшения контроля гликемии. При наличии увеличенного числа лейкоцитов в секрете предстательной железы у больных СД, даже при отсутствии симптомов воспаления необходимо исследование стерильности секрета простаты и определение антибиотикочувствительности. Основным критерием диагностики и результатов лечения больных хроническим простатитом должны быть динамика симптомов и лабораторных показателей, которые в свою очередь должны оцениваться совместно с компенсацией углеводного обмена.

Важную роль в развитии инфекций нижних мочевых путей (ИНМП) у женщин с СД играет гипоксия детрузора и повреждение уротелия, которые усиливаются на фоне длительной декомпенсации углеводного обмена. Также большое значение имеет эстрогенный дефицит, который в свою очередь может формироваться на фоне хронической гипергликемии. Дефицит эстрогенов дополнительно приводит к апоптозу гладкомышечных волокон, повреждению проводящих нервных волокон, ультраструктурным изменениям в детрузоре, уротелии, серозно-мукоидном защитном поверхностном слое. Именно поэтому кроме стандартных урологических исследований при подозрении на ИМП, необходимо провести диагностический поиск возможного дефицита половых гормонов. Назначение заместительной гормональной терапии у пациенток с СД и нарушением уровня эстрогенов имеет положительный результат.

Асимптоматическая бактериурия (АБ) является частым состоянием у мужчин и женщин с СД. В проведенных исследованиях АБ более 10⁵ КОЕ/мл у женщин и мужчин с СД определяется в 9,0–27% и 0,7–11% случаев соответственно. У 70% женщин с СД и АБ опре-

Окончание на стр. 13 ▶

Супракс
цефиксим
капсулы 400 мг №6

ПЕРВЫЙ среди
НАДЕЖНЫХ

Доказанная высокая
эффективность при лечении:
✓ инфекций мочевыводящих путей

ГЕДЕОН РИХТЕР

СОНИЗИН[®]
тамсулозин

Как раньше ...
ЛЕГКО!

- Быстро устраняет дизурию
- Не влияет на АД
- Не требует подбора дозы

ГЕДЕОН РИХТЕР
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Москве
E-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

Стерильна ли моча здоровых женщин?



Михаил Иосифович Коган

Д.м.н., проф., директор НИИ урологии и нефрологии РостГМУ, зав. кафедрой урологии с курсом дерматовенерологии РостГМУ
dept_kogan@mail.ru



Юлия Лазаревна Набока

Д.м.н., проф. кафедры микробиологии и вирусологии № 1 РостГМУ
mail@mail.ru

В последние 10-летия сложилось мнение ставшее стереотипным – о том, что моча и мочевые пути стерильны. Исследовательские работы по изучению обсемененности мочи условно-патогенной микрофлорой у здоровых людей практически не проводились. По рекомендации Европейской ассоциации урологов клинически значимый уровень бактериурии для развития неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей (НИНМП) соответствует $\geq 10^3$ КОЕ/мл. Заболеваемость НИНМП у женщин в последние годы не имеет тенденции к снижению. При этом большинство исследователей придерживаются мнения о доминирующей роли восходящего (трансуретрального) пути инфицирования нижних мочевых путей, в том числе и мочевого пузыря.

В 70–95% наблюдений заболевание связывают с энтеробактериями, преимущественно с кишечной палочкой, в основном в виде моноинфекции. Вышеизложенные положения являются базовыми как в этиологии и патогенезе, так и в диагностике НИНМП. Однако, на наш взгляд, следует более глубоко изучить несколько аспектов данного вопроса. Первый

и основной из них – это методика микробиологического исследования мочи.

Как известно, бактериологическое исследование мочи является «золотым стандартом» диагностики НИНМП и проводится в соответствии с приказом № 575 (1985 г.) на стандартные питательные среды. К сожалению, данный набор питательных сред не позволяет обнаружить многочисленную группу неклостридиально-анаэробных (НА) бактерий, роль которых доказана в развитии многих воспалительных заболеваний. Кроме того, при стандартном микробиологическом исследовании не выявляются и другие бактериальные патогены, в том числе микоплазмы и хламидии.

Каково сегодняшнее представление о микробном спектре мочи здоровой женщины? Является ли моча здоровой женщины стерильной или она контаминирована микрофлорой? Для ответа на эти вопросы мы провели бактериологическое исследование мочи, но с использованием расширенного набора питательных сред, не только для факультативно-анаэробных бактерий (Эндо, ХайХром-селективный агар для грибов *Candida*, ХайХром-селективный агар для энтерококков, желточно-солевой агар, 10% кровяной агар, приготовленный на основе агара Мюллера–Хинтона с добавлением бараньих эритроцитов), но и для НА-бактерий (среда Мюллера–Хинтона с добавлением бараньих эритроцитов, КАБ, Блаурокка, агар и бульон Шедлера). Посевы инкубировали в аэробных и анаэробных условиях (10% CO_2 , 10% N_2 , 80% N_2) в течение 2–4 суток.

Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим признакам с помощью энтеро-, неферм-, стафило-, анаэротестов. В исследование были включены здоровые женщины без урологических, гинекологических и каких-либо других заболеваний в анамнезе. За последний год они не болели никакими инфекционными болезнями. Общий анализ крови и мочи был в норме. Ультразвуковой скрининг мочевой системы и внутренних половых органов патологических изменений не выявил.

Женщины были разделены на 2 группы. Первую группу составили 22 женщины в возрасте от 17 до 24 лет, ранее не жившие половой жизнью, 2-ю группу – 24 сексуально активные женщины в возрасте от 18 до 25 лет. В обеих группах проводили 3-кратное бактериологическое исследование средней порции утренней мочи.

Ни в одном из 138 бактериологических анализов обследуемых из 1-й и 2-й групп не получено стерильных образцов мочи. Трехкратные исследования у каждой женщины из обеих групп не выявили достоверных различий в количестве видов и концентрации микробов в образцах мочи.

В моче здоровых сексуально неактивных женщин доминируют коринебактерии (*C. renale*) и коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) (*S. haemolyticus*), причастность которых к развитию НИНМП является дискуссионной. Вместе с тем совершенно неожиданно в моче женщин 1-й группы выявлены микробы, этиологическая роль которых в развитии инфекций мочевыводящих путей доказана: энтерококки, золотистые стафилококки, кандиды, клебсиллы. Правда, степень бактериурии для них минимальна. Также новым фактом служит обнаружение у женщин этой группы различных НА-бактерий (пропионибактерии, пептококки, эубактерии, пептострептококки, бактеронды), степень бактериурии при этом оказалась для некоторых видов на уровне $\geq 10^3$ КОЕ/мл (уровень значимой бактериурии для НИНМП). Следует подчеркнуть, что во всех случаях микробы в моче присутствовали в составе аэробно-анаэробных ассоциаций.

Моча сексуально активных женщин содержит более широкий видовой спектр как факультативно-анаэробных, так и НА-бактерий с доминированием практически одних и тех же видов микроорганизмов. В каждом 6-м случае из мочи обследуемых 2-й группы выделена кишечная палочка, которая отсутствовала в 1-й группе. В 3,5 раза чаще встречались грибы рода *Candida* (*C. albicans*, *C. krusei*). Среди НА-микрофлоры преобладают те же виды микроорганизмов (пептококки, пропионибактерии).

Однако уровень НА-бактериурии относительно 1-й группы повышается до 10^5 КОЕ/мл. Особенно удивительно присутствие явных патогенов из группы НА-бактерий (бактеронды, превотеллы, актиномицеты, пептококки, пептострептококки), которые, как было доказано ранее, вызывают хирургические инфекции, в том числе мягких тканей.

Несмотря на фундаментальные представления микробиологической науки о превалировании НА-бактерий практически во всех биотопах человеческого организма и их причастности к развитию многих заболеваний и инфекционных осложнений, этот факт пока не принимается в расчет при микробиологическом исследовании мочи как в норме, так и при инфекции мочевых путей.

Высокая частота обнаружения аэробно-анаэробных ассоциаций бактерий в моче молодых здоровых женщин полностью опровергает существующее представление о стерильности мочи. На основании проведенных исследований можно сделать заключение о нормальной обсемененности мочи с разделением микрофлоры на резидентную и факультативную, что принято для микробиологической характеристики всех биотопов (толстой кишки, влагалища и т. д.). К резидентной (обязательной) микрофлоре могут быть отнесены коринебактерии и КОС – это факультативно-анаэробные бактерии. Среди НА-бактерий таковыми являются пептококки, пропионибактерии, эубактерии и пептострептококки.

На наш взгляд, изучение только отдельных видов бактерий, причастных к развитию НИНМП, является тупиковым направлением, ибо у здоровых женщин в норме из мочи выделяются аэробно-анаэробные ассоциации со сложными меж- и внутривидовыми отношениями ассоциантов.

Исследование было выполнено на базе двух кафедр РостГМУ – кафедры микробиологии и вирусологии № 1 и кафедры урологии. В исследовании приняли участие проф. М.И. Коган, проф. Ю.Л. Набока, к.м.н. И.А. Гудима и к.м.н. В.П. Глухов.

Актуально

Особенности развития и течения инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом

◀ Окончание, начало на стр. 12

деляется лейкоцитурия. Согласно данным зарубежных исследований, пиурия на фоне АБ не требует проведения антибактериальной терапии. Также доказано, что АБ у пациентов с СД не является показанием к проведению антибактериальной терапии.

Терапия ИНМП у больных СД проводится по тем же принципам, что и у больных без СД, и включает в себя применение антибактериальных, антимикотических, противовоспалительных препаратов, а результат в основном зависит от уровня гликемии на момент развившегося патологического процесса и степени компенсации углеводного обмена с дебюта СД. Препаратами выбора являются фторхинолоны, аминопенициллины с ингибиторами β -лактамаз, цефалоспорины II–III поколения (например, Супракс).

Диабетическая автономная нейропатия мочевого пузыря

Одним из важных факторов риска развития ИНМП у пациентов с СД служит автономная диабетическая нейропатия с поражением мо-

чевого пузыря – диабетическая цистопатия (ДЦ). ДЦ характеризуется нарушением ощущения наполнения мочевого пузыря, а при прогрессировании патологических процессов – снижением сократимости детрузора, вплоть до развития хронической задержки мочи.

На сегодняшний день представления о патогенезе развития автономной нейропатии мочевого пузыря при СД сходны с развитием автономной полинейропатии других органов и систем, однако в последнее время много внимания уделяется поражению эндоневрального кровотока. Точных данных по распространенности ДЦ в мировой литературе нет. Сложность изучения данной проблемы связана с бессимптомным началом, длительным течением, а также недостатком точных рутинных методов диагностики.

В настоящее время не разработано стандартов диагностики и лечения диабетической автономной нейропатии. Предупреждение данного состояния основывается на общих принципах ведения пациентов с СД – длительная, стабильная компенсация СД с про-

филактикой развития микро- и макроангиопатий. Диагностические мероприятия при нарушениях мочеиспускания у пациентов с СД общеизвестны:

- общеклинический анализ мочи;
- определение объема остаточной мочи;
- урофлоуметрия.

Дополнительными, уточняющими исследованиями могут быть:

- комплексное уродинамическое исследование (исследование давление/поток с электромиографией, регистрация профиля уретрального давления);
- уретроцистоскопия.

До настоящего времени не предложено метода лечения, который был бы достоверно эффективным в терапии автономной диабетической полинейропатии, в структуре которой и развивается ДЦ.

Наиболее часто рекомендуемым препаратом для лечения диабетической нейропатии является α -липоевая (тиоктовая) кислота, блокатор фосфодиэстеразы 5 типа. Однако данные

препараты могут быть эффективны только на ранних стадиях развития полинейропатии. ДЦ может быть осложнена развитием инфравезикальной обструкции, для коррекции которой используют α_1 -адреноблокаторы (например, Сонизин), но при их применении на фоне уже имеющейся автономной нейропатии у мужчин может развиться ретроградная эякуляция. При выраженной ДЦ рекомендуется предпринимать попытки осуществить акт мочеиспускания каждые 2–4 часа, независимо от наличия позыва на мочеиспускание и/или решать вопрос об интриттирующей аутокатетеризации.

Таким образом, с целью профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний почек скрининг ИМП при СД должен проводиться ежегодно. Особое внимание должно быть уделено исследованию этиопатогенетических механизмов развития инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов и мочевыводящих путей у больных СД, с разработкой новых профилактических и лечебных алгоритмов, что, безусловно, позволит не только продлить жизнь пациенту с СД, но и значительно повысить ее качество. **УС**

Новые антимикробные препараты в урологии: клинические перспективы

Продолжение. Начало статьи
читайте в № 6 (10) 2010



**Владимир
Витальевич
Рафальский**

Д.м.н., профессор
Смоленской
государственной
медицинской академии
v.rafalskiy@mail.ru

Монобактамы

ВАЛ30072 — новый антибиотик — сульфатам, разрабатываемый компанией Basilea Pharmaceutica Ltd. Препарат интересен тем, что является сидерофором. Сидерофоры — низкомолекулярные соединения, синтезируемые бактериями и секретируемые во внешнюю среду для повышения доступности и усвоения железа. Нагруженные железом молекулы сидерофоры соединяются с бактериальной стенкой для переноса железа внутрь микробной клетки. На микробной клетке существует специфическая система переноса сидерофоров внутрь бактерии, например топ-комплект, выявленный у грамотрицательных бактерий. ВАЛ30072 проникает внутрь бактериальной клетки через «не-поринные» каналы системы транспорта железа, что позволяет избежать многих механизмов устойчивости, типичных для грамотрицательных бактерий. ВАЛ30072 — антибиотик активный в отношении многих аэробных грамотрицательных бактерий, включая карбапенем-резистентные штаммы *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, многократно устойчивые — *Burkholderia spp.*, *Stenotrophomonas spp.* В исследовании *in vitro* установлено, что ВАЛ30072 устойчив к большинству типов бета-лактамаз, кроме того выявлено медленное развитие устойчивости к этому антибиотику. В исследованиях *in vivo* показана высокая эффективность ВАЛ30072 при респираторных инфекциях, септицемии и ИМП. Данные о КИ ВАЛ30072 не опубликовано.

ИБЛ

NXL-104 — новый инъекционный ИБЛ, по структуре не являющийся бета-лактамом. Разрабатывается компанией Novoxel для совместного использования с бета-лактамами антибиотиками. Предполагается для использования при нозокомиальных грамотрицательных инфекциях, в том числе и вызванных *P. aeruginosa*. В исследованиях *in vitro* установлено, что комбинация NXL-104 и цефалоспоринов снижает МПК *Enterobacter spp.* и *Klebsiella spp.* с 4 до < 1 мг/л. Комбинация NXL-104 + цефтазидим была эффективна против инфекции, вызванной *K. pneumoniae*, в том числе и штаммами, продуцирующими бета-лактамазу AmpC и карбапенемазы. Так же данная комбинация была успешно протестирована при экспериментальных инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями, включая продуцентов бета-лактамаз СТХ-М. У мышей с иммунодефицитом при моделировании пиелонефрита монотерапия цефтазидимом была неэффективна, в то время как его назначение в комбинации с NXL-104 в дозе 1025 мг/кг позволяло достичь эрадикации всех штаммов *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *Morganella morganii* и *C. freundii*. Такая комбинация существенно снижала поражение почечной паренхимы по сравнению с использованием только цефтазидима. В исследованиях I фазы комбинация NXL-104 + цефтазидим показала хороший профиль безопасности. В настоящее время проходит КИ II фазы, в ходе которого сравнивается эффективность комбинации NXL-104 + цефтазидим с имипенемом. Оба режима терапии назначаются пациентам, госпитализированным с осложненными ИМП, в течение 7–14 дней.

Неогликозиды

АСНН-490 представляет новое поколение аминогликозидов-неогликозидов, разрабатывается компанией Achaogen. Несмотря на приставку «нео» в названии этого класса антибиотиков, механизм их действия принципиально не отличается от такового у известных аминогликозидов. Предполагается использование этих препаратов при инфекциях, вызванных устойчивыми грамотрицательными бактериями и MRSA в дозе 7 мг/кг/сутки в течение 3–7 дней, путь введения — внутривенный. В доклинических исследованиях АСНН-490 показал приемлемый профиль безопасности и возможность применения 1 раз в сутки. В модели нейтропении, реализованной у мышей, АСНН-490 проявил выраженную активность против резистентных штаммов *K. pneumoniae* и *E. coli*, в других моделях установлена высокая активность в отношении штаммов, продуцирующих карбапенемазы, MRSA, VRSA и VISA. В исследованиях *in vivo* установлено, что фармакокинетические параметры АСНН-490 сходны с гентамицином и амикацином. В КИ I фазы на здоровых добровольцах установлена высокая безопасность и хорошая переносимость, отсутствие типичной для аминогликозидов, нефро- и кохлеаротоксичности. В 2010 г. начались КИ АСНН-490 при осложненных ИМП, интраабдоминальных инфекциях и инфекциях кровотока.

Фторхинолоны

Финафлоксацин (ВАУ-35-3377) — пероральный фторхинолон, разрабатываемый MerLion Pharmaceuticals для лечения ИМП и инфекций, вызванных *Helicobacter pylori*. Особенностью финафлоксацина является более высокая активность в кислой среде. В настоящее время проводится несколько КИ II фазы по изучению эффективности и безопасности финафлоксацина у пациентов с осложненными и неосложненными ИМП, в частности, сравнение финафлоксацина 300 мг 2 р/сутки в сравнении с ципрофлоксацином 250 мг 2 р/сутки у пациентов с неосложненным циститом.

Делафлоксацин (WQ-3034 (АВТ-492)) — новый фторхинолон, синтезированный компанией Wakunaga и разрабатываемый в настоящее время Rib-X Pharmaceuticals Inc. Потенциальными показаниями для его применения являются ИКМТ, ВП, НП, эндокардит и осложненные ИМП. Препарат активен против широкого спектра грамположительных бактерий, включая MRSA, грамотрицательных бактерий, анаэробов. В отношении клинических фторхинолончувствительных штаммов, выделенных у пациентов с ИМП, респираторных инфекций, бактериемий, делафлоксацин более активен, чем тровафлоксацин, ципрофлоксацин и левофлоксацин. Особенностью делафлоксацина является сохранение высокой антимикробной активности в кислой среде, характерной для воспаления. Препарату присуща высокая селективность, аффинность в отношении бактериальной ДНК-гиразы, в 50 раз выше, чем по отношению к топоизомеразе II человека. Это позволяет предположить, что препарат будет обладать высокой безопасностью. Препарат показал хорошую переносимость как при внутривенном введении, так и при приеме внутрь. В КИ II фазы делафлоксацин сравнивался с тигециклином у 150 госпитализированных пациентов с ИКМТ. Проводились КИ II фазы у пациентов с ВП и обострением хронической obstructивной болезни легких, в качестве АП сравнения использовали левофлоксацин. Компания-разработчик планировала проведение КИ II фазы у пациентов с ИМП в IV квартале 2010 г.

Немофлоксацин (TG-873870) — новый нефторированный ингибитор бактериальной топоизомеразы II, разрабатываемый компани-

ями TaiGen Biotechnology и Procter & Gamble. Антимикробная активность немофлоксацина *in vitro* выше чем у ципрофлоксацина и левофлоксацина против различных штаммов стафилококков, стрептококков, энтерококков, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*. Активность TG-873870 сопоставима или выше чем у моксифлоксацина в отношении MRSA и левофлоксацин-резистентных *S. pneumoniae*. Проведены КИ I фазы, в ходе которых изучены безопасность и переносимость различных доз TG-873870. К настоящему времени закончены КИ II фазы у пациентов с инфекциями, развившимися на фоне диабетической стопы, и с ВП. Установлена высокая эффективность препарата в сопоставлении с АП сравнения — левофлоксацином. Исследования у пациентов с ИМП пока не проводили.

Создание препаратов с новым механизмом действия

Одной из важнейших проблем, связанных с инфекциями в урологии, служит формирование микробных биопленок (биофильмов). Бактерии, входящие в микробные биопленки, приобретают новые свойства, в частности, в тысячи раз снижается чувствительность бактерий к АП. Основным локусом возникновения биопленок являются поверхности катетеров, протезов, имплантов, конкрементов, в последнее время описана роль биопленок в патогенезе отдельных форм ИМП, в частности хронического простатита, рецидивирующего цистита и др. В связи с этим в настоящее время активно предпринимаются попытки создания веществ, влияющих на процесс формирования биопленок. Многообещающей мишенью может стать совокупность растворимых молекул, секретируемых бактериями, которые регулируют и организуют поведение бактерий, в том числе и в микробных биофильмах.

Аганоциды

NVC-422 (АгаNase) — топический антибиотик-аганоцид, аналог аминокислотного производного N-хлортаурина. Разрабатывается компанией NovaBay Pharmaceuticals, Inc. Аганоциды являются модифицированными молекулами, секретируемыми нейтрофилами в ответ на бактериальную, грибковую или вирусную инвазию. Естественные аганоциды, синтезируемые нейтрофилами, нестабильны и быстро подвергаются биодеградации. Основной задачей, которую решила компания NovaBay Pharmaceuticals, стала модификация молекул таким образом, чтобы увеличить стабильность аганоцидов. Одним из свойств аганоцидов служит быстрота и широкий спектр действия, медленное развитие устойчивости, эффективность в условиях формирования биофильмов. *In vitro* NVC-422 показал высокую активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов и вирусов, включая устойчивые штаммы — MRSA, мупироцин- и ванкомициноустойчивые штаммы *S. aureus*. Основное показание — профилактика КА ИМП. К настоящему времени проведено КИ I фазы с участием пациентов с КА ИМП — препарат в виде раствора вводился внутривенно 1 раз в день. В ходе терапии не выявлено серьезных НЛР, переносимость NVC-422 была сопоставима с плацебо. Продолжается КИ II фазы, в ходе которого планируется оценить эффективность препарата у 20 пациентов с КА ИМП.

Новые показания для зарегистрированных антибиотиков

Общим принципом использования АП служит не только их микробиологическая активность в отношении потенциальных возбудителей, но и проведение адекватных КИ, подтверждающих эффективность при тех или иных инфекциях. В отношении отдельных препаратов складывается ситуация, когда по профилю антимикробной активности и особенностям

фармакокинетики он может быть эффективным при ИМП, однако соответствующие КИ при данной нозологии не проводились. Пересмотр показаний и при необходимости проведение дополнительных КИ является еще одним источником расширения спектра антибиотиков для использования в урологии.

Примером может стать новый тетрациклин — **тигециклин**, зарегистрированный FDA в 2005 г. Антибиотик разработан для терапии множественно устойчивых грамотрицательных ИКМТ, интраабдоминальных инфекций, НП, однако в перечне официальных показаний ИМП отсутствуют. В то же время тигециклин обладает высокой активностью в отношении представителей семейства *Enterobacteriaceae*, продуцирующих БЛРС. Однако особенности фармакокинетики тигециклина не являются оптимальными для терапии ИМП. При введении препарата в стандартной разовой дозе 2 р/сутки только около 15–22% тигециклина выделяется в неизменном виде с мочой. Тем не менее в 2009–2010 гг. опубликовано несколько работ, показывающих эффективность тигециклина при отдельных формах ИМП, в частности при тяжелом уросепсисе, рецидивирующем уросепсисе, осложненных ИМП, вызванных *Escherichia coli*, продуцирующих БЛРС. Проведение полномасштабных исследований в будущем может более четко определить место этого антибиотика при ИМП.

Еще одним антибиотиком, чье место в урологии может быть пересмотрено, является **моксифлоксацин**. Традиционно этот препарат не применяется в урологии в связи с особенностями фармакокинетики, прежде всего низкой ренальной экскрецией. Это не позволяет рекомендовать антибиотик для терапии ИМП, в то же время опубликованы работы, показывающие, что моксифлоксацин хорошо накапливается в тканях мужских репродуктивных органов, включая сперму и ткань предстательной железы (F. Wagenlehner, 2007–2009). Кроме того, показана высокая эффективность терапии уретрита, вызванного *M. genitalium*, 5-дневным курсом моксифлоксацина, в том числе и при неэффективности азитромицина. Эти факты создают основу для проведения КИ при инфекциях репродуктивных органов у мужчин.

Новые лекарственные формы антибиотиков

Сложная ситуация, сложившаяся с разработкой и внедрением новых молекул, обладающих антимикробной активностью, подталкивает фармацевтические компании к разработке лекарственных форм, позволяющих более эффективно использовать уже известные АП. Наиболее ярким примером такого подхода является разработка диспергированной формы для АП (Солютаб). Применение подобной технологии позволяет достичь прогнозируемого высвобождения АП на необходимом участке желудочно-кишечного тракта, минимизировать индивидуальную вариабельность при всасывании препарата, уменьшить остаточную концентрацию антибиотика в кишечнике. Эти преимущества могут позволить не только несколько повысить всасывание и, соответственно, концентрацию АП, но и создать предпосылки для снижения НЛР, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта. Использование диспергированных форм существенно улучшает удобство приема практически для всех возрастных групп и, как следствие, комплаентность пациентов. Российские врачи хорошо знакомы с АП, производимыми по технологии Солютаб. В конце 2010 г. на фармацевтическом рынке России зарегистрирован цефиксим — пероральный цефалоспориин III поколения, производимый по технологии Солютаб. UC

Медсестра и ее окружение. Дополнительные возможности профессионального и карьерного роста



Евгения Юрьевна Нагайцева

Выпускница факультета Высшего сестринского образования
Eugenia_N@mail.ru

Профессиональная деятельность медсестры не ограничивается выполнением ежедневных манипуляций на рабочем месте. В жизни профессионала должно быть место и самообразованию, и защите своих профессиональных и трудовых прав, а также активному участию в деятельности всей, в данном случае сестринской, службы в целом. Для этого достаточно стать членом одного или нескольких профессиональных объединений.

Ассоциация

Необходимость быть членом ассоциации актуальна для медицинских сестер всего мира. К примеру, в Европе функционирует Европейская ассоциация периперативных медсестер, Международная федерация специалистов лабораторной диагностики, Европейская ассоциация психиатрических медсестер и проч.

Российская медицинская сестра сегодня может стать членом только одной ассоциации — Ассоциации медицинских сестер России (РАМС). В свою очередь, эта организация ставит перед собой задачу международного партнерства с родственными профессиональными объединениями зарубежных стран.

Поэтому медицинская сестра любого профиля, став членом РАМС, может рассчитывать на обмен опытом с зарубежными коллегами или поспособствовать установлению связей РАМС с новыми партнерами. В основе таких отношений лежит все то же членство. РАМС платит в стороннюю организацию членские взносы за каждого своего участника. Отсюда становится ясно, что только в сплочении сил медицинских сестер всей России возможно установление и укрепление международного партнерства, а также претворение в жизнь реформы сестринского дела, направленной на позитивные изменения в самой профессии и отношении к ней.

Профессиональный союз

Профсоюзы существуют для любого работника производственной и непроизводственной сферы. Для медицинских сестер и других работников системы здравоохранения открыты двери в Профсоюз работников здравоохранения РФ (ПРЗ РФ).

Единственное ограничение членства в этой организации — отсутствие членства в других профессиональных союзах (например в Профсоюзе работников государственных учреждений или любых других).

Важно: профсоюз не возражает против одновременного членства в РАМС. Это увеличивает возможность выбора и ставит перед нами новый вопрос: на чем остановить свой взгляд?

Ассоциация или профсоюз?

Для облегчения сравнения предлагаем обратить внимание на сводную таблицу. В первом столбце представлен критерий оценки, а во втором и третьем — условия членства в РАМС и ПРЗ РФ соответственно.

И в заключение хочется кратко рассказать о профессиональных журналах для медсестер.

Журнал «Главная медицинская сестра»

Специализированный журнал для главных и старших медсестер. Освещаются организационные и кадровые вопросы работы в ЛПУ (управленческая деятельность, санэпидрежим, оплата и охрана труда, пенсионное обеспечение, аттестация работников).

Журнал «Медицинская сестра»

Публикует отечественный и международный опыт сестринского дела. Дает информацию о заболеваниях, рассказывает о лекарствах, способах ухода за пациентом, новых дезинфицирующих средствах и условиях их применения, обо всем, что может быть полезно медсестре в повседневной деятельности, а также постоянно информирует о съездах, конференциях и конгрессах по вопросам сестринского дела, конкурсах на звание «Лучший в профессии».

Журнал «Медсестра»

Публикует нормативно-правовое и информационное обеспечение для работы медсестры. Дает практические советы по уходу за пациентом, освещает вопросы заработной платы и образования медсестер. Также здесь размещаются методические разработки, практические рекомендации и официальные документы Минздравсоцразвития РФ. В свободную продажу не поступает. Приобрести можно только по подписке! [УС](#)

Таблица. Сравнение условий членства физического лица в РАМС и ПРЗ РФ

Критерий	Общероссийская общественная организация «Ассоциация медицинских сестер России» (РАМС)	Профессиональный союз работников здравоохранения РФ (ПРЗ РФ)
Цель вступления и основная деятельность организации	Стремление к профессиональному росту и участию в реформе сестринского дела в России, неравнодушие к проблемам медицинской отрасли РАМС защищает гражданские, политические, социально-экономические и иные права медицинских сестер, обеспечивает их юридическую, социальную и общественную поддержку в случае нарушения этих прав РАМС также содействует защите прав и законных интересов пациентов медицинских учреждений	Дополнительная поддержка в реализации трудового права медицинского работника Основная деятельность Профсоюза — это представительство в коллегияльных органах управления и защита индивидуальных и коллективных социально-трудовых, профессиональных, экономических и иных прав и интересов членов Профсоюза Профсоюз способствует созданию условий для повышения жизненного уровня членов Профсоюза и их семей
Взносы	Вступительный — 5% от должностного оклада, ежемесячные — 1% от должностного оклада (другие доходы не учитываются)	Вступительный и ежемесячные взносы равны 1% от суммы месячного заработка и других доходов, связанных с трудовой деятельностью, например стипендии
Кто может быть членом	Российские и иностранные граждане, лица без гражданства, достигшие 18-летнего возраста, имеющие среднее специальное и высшее образование в области медицины Максимально эффективным для каждого специалиста является членство в региональной ассоциации, которая, в свою очередь, является коллективным членом РАМС	Работники системы здравоохранения, а также учащиеся в учреждениях среднего и высшего профессионального образования, достигшие возраста 14 лет Членство в Профсоюзе не зависит от национальности, пола, политических и религиозных убеждений, социального положения или иных различий Член Профсоюза не может одновременно состоять в других профсоюзах!
Условия приема в организацию	Члены РАМС имеют право: • участвовать во всех мероприятиях Ассоциации; • избирать и быть избранными в руководящие и контрольные органы Ассоциации; • на защиту своих прав и законных интересов со стороны Ассоциации и ее органов управления и контрольного органа; • на справедливое рассмотрение дел, касающихся данного члена, органами управления и контрольным органом Ассоциации; • добровольно выйти из членов Ассоциации; • по своему усмотрению размещать в общедоступных местах документ, подтверждающий их членство в Ассоциации	Члены ПРЗ РФ имеют право: • получать бесплатную правовую помощь Профсоюза; • получать помощь в прохождении медицинской экспертизы; • пользоваться бесплатно или на льготных условиях имуществом Профсоюза; • получать материальную помощь из средств Профсоюза; • пользоваться профсоюзными фондами; • приобретать, в преимущественном порядке, акции и другие ценные бумаги создаваемых с участием Профсоюза предприятий, акционерных обществ и т.д., пользоваться услугами профсоюзных банков; • пользоваться всеми видами льготного профсоюзного страхования, если первичная организация Профсоюза является членом страхового общества
Обязанности	Члены Ассоциации обязаны: • соблюдать Устав Ассоциации; • соблюдать морально-этические и правовые нормы сестринской практики; • выполнять решения руководящих органов Ассоциации; • участвовать в работе Ассоциации; • не наносить ущерб Ассоциации в любой форме; • своевременно в установленном порядке и размере уплачивать членские взносы	Члены Ассоциации обязаны: • соблюдать Устав Профсоюза; • выполнять возложенные на него Профсоюзом обязанности и поручения; • участвовать в работе первичной организации Профсоюза; • выполнять решения органов Профсоюза; • уплачивать ежемесячно, в установленном размере и порядке, членские взносы в Профсоюз; • поддерживать и участвовать в коллективных действиях Профсоюза (шествия, забастовки и прочее); • не допускать действий (бездействия), наносящих вред Профсоюзу и его организациям
Документы, подтверждающие членство	Членам Ассоциации выдаются: физическим лицам — Членский билет ; общественным объединениям — Свидетельство о членстве	Членам ПРЗ РФ выдается профсоюзная карточка члена Профсоюза работников здравоохранения. Она удостоверяет членство в Профсоюзе и хранится у него на руках
Дополнительные сведения	Члены РАМС: • участвуют в конференциях и семинарах РАМС; • организуют учебные мероприятия на местах; • занимаются разработкой новой сестринской документации; • внедряют современные технологии сестринского ухода. Также они могут быть делегированы для участия во всероссийских конференциях, национальных мероприятиях и международных проектах, которые осуществляются РАМС	Состоящие в Профсоюзе работники, лишившиеся источника дохода (временно безработные, пенсионеры, студенты, не получающие стипендию, и др.), решениями профкомов первичных организаций Профсоюза могут освободиться от уплаты членских взносов в Профсоюз или уплачивать их в размерах, установленных от минимальной заработной платы в РФ
Прекращение членства в организации	Членство в Ассоциации может быть прекращено в случае: • выхода по письменному заявлению гражданина — члена Ассоциации или на основании письменного оформленного решения органа юридического лица — члена Ассоциации, уполномоченного принимать такие решения; • исключения по решению Правления Ассоциации, за нарушение Устава; • смерти физического лица или ликвидации юридического лица, являющегося членом Ассоциации	Членство в Профсоюзе прекращается в случаях: • добровольного выхода из Профсоюза по собственному желанию на основании личного заявления; • увольнения с работы по собственному желанию, в связи с уходом на трудовую пенсию по старости, если пенсионер не изъявил желания остаться на профсоюзном учете в первичной организации Профсоюза; • перехода члена Профсоюза на работу в другую отрасль — с момента увольнения; • вступления в законную силу обвинительного приговора суда о лишении свободы в отношении лица, являющегося членом Профсоюза; • признания гражданина, являющегося членом Профсоюза, недееспособным решением суда, вступившим в законную силу; • смерти члена Профсоюза; • исключения из Профсоюза При прекращении профсоюзного членства работник сдает профсоюзную карточку члена Профсоюза в профком первичной организации Профсоюза

Примечание. В подготовке таблицы использовались материалы, опубликованные на сайтах организаций.

Отчет о работе 8-й конференции Онкоурологической секции Европейской ассоциации урологов (ESOU)

С 21 по 23 января 2010 г. в Лондоне прошла 8-я конференция Онкоурологической секции Европейской ассоциации урологов (ESOU), на которой освещались основные вопросы диагностики и лечения опухолей мочевого пузыря.

Конференция ESOU проводится ежегодно, начиная с 2004 г., и организуется при поддержке платинового спонсора – компании Ипсен Фарма. Компания Ипсен Фарма – ведущий европейский производитель. Одним из выпускаемых ей препаратов является Диферелин® – агонист лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛПРГ), представленный на российском рынке в 2 дозировках (Диферелин® 11,25 мг и 3,75 мг) и рекомендованный к использованию при раке предстательной железы (РПЖ).

Изучение возможностей профилактики РПЖ рассматривалось многими авторами. В 2 протоколах изучалось влияние ингибиторов 5-альфа-редуктазы на риск развития аденокарциномы предстательной железы. Исследование PCPT продемонстрировало достоверное снижение частоты данной опухоли при использовании финастерида. Зарегистрировано увеличение доли низкодифференцированных аденокарцином у мужчин, принимавших данный ингибитор 5-альфа-редуктазы. В исследовании REDUCE отмечено снижение риска выявления гистологически подтвержденного РПЖ на 23,5% на фоне приема дутастерида.

Модификации трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) – ТРУЗИ с контрастированием, эластография, гистосканирование – позволяют повысить диагностическую эффективность метода до 76–92%. Помимо анатомической магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режимах T1 и T2 в настоящее время используются динамическая МРТ с контрастированием, МР-спектроскопия, диффузионно-взвешенная МРТ, точность которых в диагностике РПЖ достигает 90%.

При первичной биопсии простаты рекомендуется забор ткани из 12 точек. Повторная биопсия показана при росте или сохранении повышенного уровня ПСА, наличии HG-PIN и ASAP. Очень желательно использовать сатурационную методику (в среднем 64 столбца ткани железы), позволяющую выявить рак у 45% пациентов.

У оперированных больных РПЖ pT2R1N0 адьювантное облучение не улучшает результатов лечения. В 3 рандомизированных исследованиях

послеоперационное облучение позволяло увеличить выживаемость без ПСА-рецидива у пациентов со стадией заболевания pT3R0–R1N0. Преимущество общей выживаемости облученных пациентов подтверждено только в протоколе SWOG. Вопрос об оптимальном времени проведения лучевой терапии (немедленная или отсроченная) остается открытым.

Недавно появившиеся антагонисты ЛПРГ (дегареликс) непосредственно блокируют рецепторы ЛПРГ, вызывая немедленное снижение концентраций лютеинизирующего гормона и тестостерона. В исследовании III фазы (CS 21), сравнивавшем дегареликс и леупролид (агонист ЛПРГ) при распространенном РПЖ, не отмечено достоверных различий между группами в отношении супрессии уровня тестостерона в течение 1 года. В отличие от леупролида, дегареликс не вызывал повышенный концентрации андрогенов как в начале, так и в процессе лечения. Отмечено достоверное преимущество в группе терапии антагонистом ЛПРГ в отношении частоты ПСА-рецидивов и повышения уровня щелочной фосфатазы, особенно выраженное в подгруппе больных с распространенными формами заболевания.

Стандартным методом лечения малых опухолей почечной паренхимы (<4 см) остается резекция почки. Динамическое наблюдение резервируется для отобранных пациентов с ожидаемой низкой продолжительностью жизни. Экспериментальными методами лечения опухолей почки <4 см являются различные виды абляции – радиочастотная (РЧА), криоабляция (КА) и др. В мета-анализе (n=1375) отмечено преимущество КА по сравнению с РЧА в отношении частоты местного прогрессирования опухоли, повторных абляций и метастазов.

Методом выбора при распространенном раке почки является назначение таргетной терапии. В 1-й линии терапии светлоклеточного почечно-клеточного рака групп хорошего и промежуточного прогноза MSKCC возможно назначение бевацизумаба в комбинации с интерфероном альфа, а также сунитиниба или пазопаниба. В группе плохого прогноза в 1-й линии лечения рекомендован темсиrolimus. Во 2-й линии терапии опухолей, рефрактерных к интерферону, показаны сорафениб или пазопаниб. При раке почки, резистентном к антиангиогенному лечению, препаратом выбора служит эверолимус.

Стандартом хирургического лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря



на правах рекламы

Доказанная эффективность длительной терапии пациентов с местнораспространенным и метастатическим раком предстательной железы

Выдержки из инструкции по применению лекарственного препарата ДИФЕРЕЛИН®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:
Диферелин® 3,75 мг П/№011452/01 от 13.08.2010;
Диферелин® 11,25 мг П/№005557/08 от 17.07.2008.

ТОРГОВЫЕ НАЗВАНИЯ: Диферелин®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:
Трипторелин (Triptorelin)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 3,75 мг или 11,25 мг.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: противоопухолевое средство, гонадотропин-рилизинг гормона аналог.

КОД АТХ: L02AE04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:
Фармакодинамика.
Трипторелин является синтетическим декапептидом, аналогом природного гонадотропин-рилизинг гормона (высвобождающего гонадотропин). После короткого начального периода стимуляции гонадотропной функции гипофиза трипторелин подавляет секрецию гонадотропина и, соответственно, функцию яичек. Постоянное применение препарата снижает секрецию тестостерона, концентрация которого может достигать показателей, которые наблюдаются после хирургической кастрации.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:
Рак предстательной железы.
Рак предстательной железы с метастазами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:
Повышенная чувствительность к Диферелину® или другим аналогам гонадотропин-рилизинг гормона. Гормоннезависимый рак предстательной железы, состояние после орхидектомии.
С осторожностью – при остеопорозе.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:
Препарат вводят только внутримышечно.
Рак предстательной железы.
Диферелин® вводится в дозе 3,75 мг каждые 4 недели или 11,25 мг каждые 3 месяца длительно.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:
- Аллергические реакции, такие как крапивница, сыпь, зуд и очень редко отек Квинке.
- Описаны несколько случаев тошноты, рвоты, увеличения массы тела, артериальной гипертонии, повышенной эмоциональной лабильности, нарушения зрения, боли в месте инъекции и повышения температуры тела, ощущение прилива.
- Длительное применение аналогов гонадотропин-рилизинг гормона может привести к деминерализации костей и является возможным фактором риска развития остеопороза.
- У мужчин – снижение потенции, опухание и болезненность грудных желез (наблюдается редко). В начале лечения больные раком предстательной железы могут испытывать временное усиление боли в костях, пораженных метастазами (лечение симптоматическое). Отмечаются отдельные случаи непроходимости мочевого пузыря и симптомы, связанные с компрессией метастазами спинного мозга (проходят через 1–2 недели). Также в этот период может наблюдаться временное повышение активности кислот фосфатазы в плазме крови.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:
При температуре не выше +25°C в недоступном для детей месте.
СРОК ГОДНОСТИ: 2 года.

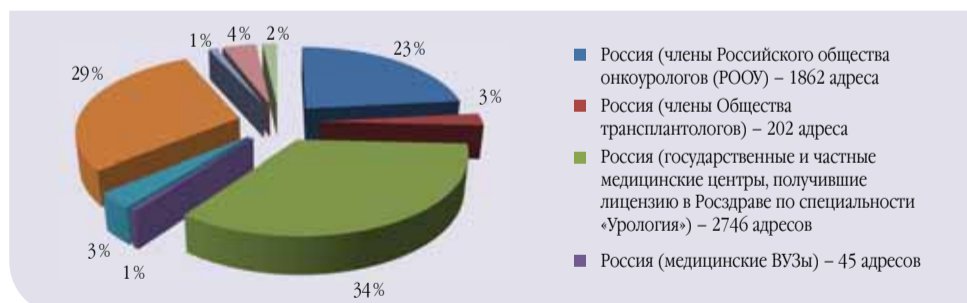


(РМП) является трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря. Повторная ТУР рекомендована пациентам с большими и/или множественными опухолями, категорией T1 и/или степенью анаплазии G₃.

Радикальная цистэктомия с формированием ортотопического удерживающего резервуара стала стандартом лечения инвазивного

РМП у женщин. Пятилетняя безрецидивная выживаемость оперированных пациенток с опухолями T2N0 достигает 63–75%, больных РМП T3–4N0 – 71%. Дневное и ночное удержание мочи достигается в 82–96% и 57–72% случаев соответственно.

Материал подготовила **М.И. Волкова**,
ученый секретарь МООУ



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

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

Урология сегодня | №1 (11) 2011

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

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Камолов Баходур
Шеф-редактор: Шадркина Виктория
viktorishade@uroweb.ru

ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик: Степанова Елена

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

ПЕЧАТЬ
ООО «Графика»
Заказ № 87
Тираж 8 000 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия.
Свидетельство о регистрации ПИ № ФЧ77-36927 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:

- Синдром хронической мошоночной боли М.И. Коган
- Дифференциально-диагностическое значение дизурии Д.П. Холтобин
- Дистанционные технологии в последипломном образовании А.Ю. Цуканов
- «За» и «против» внутрипузырных инстилляций при заболеваниях мочевого пузыря Л.А. Синякова
- Преждевременная эякуляция К.А. Меньщиков