

ESOU:
эмоциональная
наука

стр. 7

Антибиотики:
не перейти
грань

стр. 10

Мужская
инфертильность:
трудности диагностики

стр. 13

Андрогенный дефицит,
ЗГТ и сердечно-
сосудистые осложнения

стр. 15

От редактора



**Баходур
Камолов**

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

kamolov@roou.ru

Уважаемые коллеги!

Этот год можно смело назвать годом онкоурологии. Летом и осенью пройдут крупные профессиональные конференции в Йошкар-Оле, Казани, Обнинске, Москве и Красноярске. Привлекать и мотивировать молодых ученых – главный тренд Российского общества онкоурологов (РООУ) в 2014 г.; выявлять сильнейших и давать им возможность развиваться – стратегия успеха всего профессионального сообщества, в значительной мере реализуемая именно в ходе конгрессов. На основном мероприятии РООУ – ежегодном конгрессе – молодые ученые смогут формировать программу и планировать содержание части секций. Поэтому Правление РООУ приглашает всех желающих активнее заявлять свои оригинальные работы.

РООУ давно поощряет молодых специалистов – лучшие награждаются поездками на конгрессы и стажировки в крупнейшие медицинские центры Европы. И на VI Всероссийской урологической видеоконференции, организованной в Москве в феврале 2014 г. проф. С.П. Даренковым, победитель конкурса за лучший видеоклип по хирургии получил возможность пройти обучающий курс по лапароскопической урологии в Европейском институте хирургии в Страсбурге – IRCAD/EITS. Такие призы – не исключительное везение или выигрыш в лотерею, а объективная награда и признание коллег. Убежден, поощрять и награждать необходимо именно за

профессиональные достижения, что повышает мотивацию врачей к совершенствованию и формирует культуру признания достижений.

Новый номер газеты «Урология сегодня» посвящен регенеративной медицине – теме, которая в 2013 г. стала отечественным трендом. На ежегодном Конгрессе Российского общества урологов регенеративной медицине был посвящен целый день, а в декабре состоялся Первый национальный конгресс, частично продублировавший доклады Конгресса РОУ.

Редакция газеты «Урология сегодня» не сомневается в перспективности этого направления и признает его практическую значимость в будущем. Как и участники Конгресса РОУ, мы готовы цитировать доктора медицинских наук Джузеппе Орландо, который в одной из публикаций 2013 г. объясняет: «Регенеративная медицина позволяет создать из клеток пациента относительно простые полые органы, и уже более чем 160 пациентам такие органы были пересажены». Тем не менее в обозримом будущем описываемые технологии вряд ли войдут в регулярную клиническую практику уролога. И если изучить программы недавних и грядущих конгрессов Европейской и Американской ассоциаций урологов, то регенеративная медицина – не центральная тема обсуждений. В нашей же стране для большинства российских специалистов регенеративная медицина пока сродни научно-популярным футуристическим романам: захватывает, открывает невероятные перспективы, но остается недостижимой.

К сожалению, не все отечественные урологи, работающие в авангарде науки, смогли ответить на вопросы нашей газеты и прояснить состояние регенеративной медицины в России. Но мы разобрались и приглашаем вас, коллеги, задуматься: насколько актуально развитие регенеративной медицины в нашей стране на фоне снижения финансирования науки и отсутствия поддержки государства?

Тема номера

Регенеративная урология: теоретический оптимизм?

Россияне создают тканеинженерную уретру и, перенимая опыт авторитетных специалистов из института Уэйк Форест (The Wake Forest Institute for Regenerative Medicine – WFIRM, США), задумываются о мочевом пузыре... В США с помощью тканеинженерной почки ученые надеются решить проблему дефицита донорских органов. «Когда законодательство, система трансплант-координации и медицинское сопровождение реципиентов совершенны, то улучшить результаты трансплантации и увеличить доступность донорских органов могут только клеточные технологии», – соглашается М.М. Каабак, директор программы трансплантации органов ФГБУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» РАМН.

О регенеративной медицине в России, отечественном опыте и необходимых регуляторных изменениях журналисты УС беседовали с клиницистами и исследователями.

Работа с клетками не требует финансового бремени



**Андрей
Зиновьевич
Винаров**

Д.м.н., проф.,
зам. директора по науч.
работе НИИ уронефро-
логии и репродуктивного
здоровья человека
Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова
avinarov@mail.ru



**Илья
Игоревич
Еремин**

К.м.н., руководитель
Центра биомедицинских
технологий ФГБУ ГНЦ
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России
cd105@mail.ru

«Стволовые клетки – универсальный строительный материал [...]; тканевая инженерия – многообещающая технология», – это уже не цитата, а копипаста фраз, бесконечно и безгранично амплифицирующихся в абстрактах, статьях и приветственных речах. «Регенеративная медицина по своей значимости приближается к госбезопасности», – именно так организаторы здравоохранения и оптимисты-лидеры обозначают роль биотехнологий в России, при этом доля нашей страны на мировом биорынке по разным оценкам колеблется в диапазоне 0,1–2 %.

«Не оставаться в стороне от мировых трендов» и «рассмотреть глобальные вопросы» – так российские урологи обозначили цель своей причастности к регенеративной медицине,

Продолжение на стр. 2 ▶

Коротко

Конкурс лучших журналистских работ по онкологии «ЗдравоеПисание»

Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан, Общероссийский союз общественных объединений «Ассоциация онкологов России» при поддержке Союза журналистов России объявляют конкурс для средств массовой информации (СМИ), посвященный VIII Съезду онкологов и радиологов стран СНГ, который будет проходить в Казани с 16 по 18 сентября 2014 г.

Конкурс проводится с целью популяризации онкологической тематики

в специализированных и неспециализированных изданиях (СМИ), а также повышения информированности и образованности среди населения, врачей-онкологов, в том числе повышения статуса профессии онколога.

Победители конкурса будут определены в 4 номинациях:

«Здоровый интерес» – лучшая медицинская научно-публицистическая статья, отчет с научного мероприятия, рецензия, очерк, заметка, обозрение, альманах и т.д.;

«Острый вопрос» – лучшее интервью на организационно-социальную тему;

«В поисках истины» – лучший круглый стол с клиническим разбором в онкологической практике;

«Оригинальный метод» – специальный приз жюри (статьи любого жанра, отмеченные жюри за оригинальность изложения, нестандартность выбранной темы и т.д.).

Призовой фонд конкурса составляет 300 000 руб.

На конкурс принимаются материалы любого жанра, опубликованные в российских и региональных печатных СМИ и/или на интернет-ресурсах, освещающие работу

онкологической службы, деятельность онкологов, историю развития онкологии, вклад в медицинскую, научную и социальную жизнь страны и отдельных регионов.

К участию в конкурсе приглашаются журналисты, а также врачи, биологи, ученые, студенты и аспиранты, интересующиеся медицинской наукой и клинической практикой.

Подробную информацию о проведении конкурса можно получить на официальном сайте VIII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ: www.kazan2014.com.

Регенеративная урология: теоретический оптимизм?

◀ Продолжение, начало на стр. 1

которая для многих врачей зачастую остается теорией, а то и просто занимательной публицистикой. УС не углубляется в тонкости культивирования клеток и не ставит цель развлечь читателя занимательными историями о мышцах с тремя почками или ушами на спине... Мы беседуем с исследователями и клиницистами (!), которые знают о регенеративной урологии в России не понаслышке.

Российские урологи втягиваются в многообещающую науку: в ушедшем году целый день Конгресса Российского общества урологов (РОУ) был посвящен регенеративной медицине, а в июне Москву посетил Энтони Атала (Anthony Atala) – директор Института регенеративной медицины Уэйк Форест, авторитетный исследователь в области тканевой инженерии и клеточных технологий, практикующий хирург, занимающийся регенеративной урологией от А до Я. «Мы изучаем более 30 различных тканей, сотрудничаем со многими научными и медицинскими учреждениями. В нашем активе 277 коллабораций, из них 203 – в США, 74 – за рубежом [...], – рассказал Э. Атала в интервью журналистам Газета.ру. – Надеюсь, что Россия станет 75-й страной в нашем сообществе».

УС: Как результат визита Э. Аталы, иницирован процесс трансфера технологий и утвержден протокол первого совместного исследования по созданию тканеинженерной уретры.

А.З. Винаров: Да, сейчас запланировано и уже начато сотрудничество с WFIRM. Причем, обратите внимание, проект развивается не на пустом месте – мы уже занимаемся подобной работой. Так, на Конгрессе РОУ мы сообщили о результатах трансплантации тканеинженерной уретры пациенту с рецидивной стриктурой мочеиспускательного канала, имеющему в анамнезе аденомэктомию и многочисленные бужирования по поводу стриктуры. В качестве матрикса мы использовали децеллюляризованную артерию человека. Источником клеток стал сам пациент, у которого мы забрали буккальный эпителий – 0,5 × 0,5 см. После соответствующих экспериментов с животными, при поддержке Первого МГМУ им. И.М. Сеченова создан протокол исследования и получено разрешение локального этического комитета на проведение клинического исследования. На этом этапе – в краткосрочных наблюдениях (2 мес) – результаты хорошие и уретра функционирует адекватно. Теперь мы планируем сделать еще несколько таких операций и продолжить дальнейшие наблюдения.

Более того, мы занимаемся поиском идеальной матрицы, и у нас есть проекты, связанные с получением и применением в клинической урологии стволовых клеток (СК) из жировой ткани, которые Первый МГМУ им. И.М. Сеченова планирует осуществлять в сотрудничестве с ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России.

Сотрудничество с WFIRM – это принципиально иное направление: проект по созданию тканеинженерной уретры с использованием СК, выделенных из мочи (!). Условно говоря, пациент может помочиться в баночку

и использовать эти клетки для репарации собственных органов. Именно такой проект – по своей сути уникальный не только для России – начинается совместно нашим университетом и WFIRM.

К. Ричардсон: Ученые WFIRM успешно «преобразовали» СК, выделенные из мочи, в гладкомышечные и уротелиальные клетки, о чем сообщили в июле 2013 г. в журнале Stem Cells. СК, выделенные из мочи, могут формировать костную, хрящевую, жировую, нервную и мышечную ткани; из них можно получить эндотелиальные клетки. Это означает, что моча – ресурс аутологичного биоматериала не только для пациентов с урологическими заболеваниями.

Впервые Яньян Занг (Yuan Yuan Zhang) выделил СК из мочи еще в 2006 г., а в 2013 г. его команда подтвердила мультипотентность этих клеток. Более того, ученые показали, что в отличие от эмбриональных и индуцированных плюрипотентных СК клетки мочи намного безопасней с точки зрения возможного появления опухоли. Интересно и важно то, что они формируют производные трех зародышевых листков (энтодермы, эктодермы и мезодермы), т.е. это действительно СК.

Откуда в моче СК? Предположительно – из верхних отделов мочевыделительной системы, в том числе из почек. Подтверждение этому – Y-хромосомы, обнаруженные в СК мочи у женщин, ранее получивших трансплантат почки от мужчины-донора.

А.З. Винаров: Мы будем осваивать технологию извлечения СК из мочи. Фактически, мы должны повторить уже проведенную работу – выделить клетки, вырастить их, доказать, что это те самые клетки... После этого по уже утвержденному протоколу засеять ими матрицу и в конечном результате – получить подходящую для трансплантации уретру. Я считаю, что у нас прекрасная возможность перенять бесценный опыт и знания доктора Я. Занга и WFIRM, которые занимаются этим вопросом уже почти полтора десятилетия.

УС: Тогда же было сказано, что сотрудники WFIRM должны войти в редколлегию нового журнала по регенеративной медицине, участвовать в организации конференции и публикации статей. Зачем нужен новый журнал? Ведь в России есть, например, журнал «Клеточная трансплантология и тканевая инженерия», вошедший в 2010 г. в базы SCOPUS и EBSCO... Да и в общем есть площадка для конкурентоспособных публикаций по теме – например, журналы «Цитология» и «Морфология» с более чем полувековой историей...

А.З. Винаров: Да, у нас будут совместные конференции и публикации. Предложение в отношении журнала рассматривалось как один из вариантов совместного сотрудничества, но нельзя сказать, что это наш приоритет. Если журнал и появится, то это будет университетское издание.

УС: В июне сообщалось о стажировках сотрудников Первого МГМУ в Институте регенеративной медицины.

А.З. Винаров: Эта договоренность в силе, и если и есть какие-то ограничения, то они

связаны с рабочим графиком и подбором кадров, для которых такая стажировка и, соответственно, длительное отсутствие на основном рабочем месте будут целесообразны.

УС: Вы сказали о кадрах... Насколько активно российские клиницисты и исследователи занимаются направлениями регенеративной медицины, в частности урологии?

А.З. Винаров: Кадры есть, и есть структуры, которые обладают знаниями и занимаются исследованиями. Но если говорить о сравнении с Институтом Уэйк Форест, который работает в этом направлении уже 30 лет, то мы – школьники...

И.И. Еремин: В клиническом смысле регенеративная медицина в нашей стране развита в наименьшей степени. Но стоит отметить высокий уровень фундаментальных исследований, которые пока далеки от клинического применения.

Наше слабое звено – это несоблюдение этических методов, отсутствие планирования исследования и должного оформления результатов, отсутствие системы качества при работе с биоматериалом, неумение работать с протоколами по исследуемым продуктам на основе клеток и тканей, отсутствие методического сопровождения. Но тем не менее есть отдельные коллективы, которые могут и работают в форме инициативных клинических исследований, т.е. не спонсируются компаниями.

В урологии в рамках стандартов надлежащих практик работают только ФМБЦ им. А.И. Бурназяна и Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (разработка и регистрация протоколов); в кардиологии – НИИ патологии кровообращения им. Е.М. Мешалкина.

УС: Кажется, для российских специалистов регенеративная урология – это в лучшем случае теория, а то и вовсе лишь занимательная публицистика... Ведь даже на Конгрессе РОУ докладчики в основном апеллировали к чужим данным, минимально представляя собственный опыт...

А.З. Винаров: Так и есть, потому что фактически клинического опыта нет... Причем речь не только о нашей стране: все те клинические достижения, которые есть в регенеративной урологии, – это в основном работы, выполненные в Уэйк Форест. Все остальные очень интересные и даже завораживающие сообщения, в том числе о выращенной почке, – это исключительно экспериментальные работы.

В нашей стране клинический опыт незначителен. О своем мы доложили. Достаточно известны работы А.К. Файзулина, применившего тканеинженерные технологии для лечения промежностной гипоспадии. В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, с которым мы сейчас объединяем усилия, есть клинический опыт применения клеточных технологий.

И.И. Еремин: Наша работа – оценка эффективности и безопасности эндоскопического введения аутологичных регенеративных клеток жировой ткани в подслизистую оболочку уретры для лечения стриктур.

Протокол инициативного открытого несравнительного когортного исследования получил одобрение Независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований и зарегистрирован в международной базе на сайте www.clinicaltrials.gov (NCT 01889888).

Эффективность метода мы оценивали в шести контрольных точках (на 1, 3, 7-е сутки и через 1, 3 и 6 мес после процедуры введения клеточного продукта) по максимальной скорости мочеиспускания, объему остаточной мочи, ретроградной уретроцистограмме, опросникам SF-36 и IPSS.

Мы считаем, что использование аутологичных регенеративных клеток жировой ткани – это патогенетически обоснованный, малоинвазивный и экономически более выгодный (по сравнению с традиционными подходами) способ лечения стриктур уретры различной этиологии и степени выраженности. В настоящее время поданы соответствующие отчеты о безопасности, набор пациентов для клинического исследования продолжается.

УС: Насколько финансово состоятельны должны быть учреждения и компетенции специалисты, чтобы заниматься регенеративной медициной?

И.И. Еремин: Если не считать наличия у учреждения лаборатории по работе с клетками, то особого финансового бремени нет... Но должны быть клиницисты, умеющие формировать протоколы инициативных исследований. Необходимо наличие комитета по этике, который сможет провести экспертизу и сопроводить именно клеточные регенеративные протоколы. Важное значение имеет внутренняя система обеспечения качества в учреждении вообще и в лаборатории в частности. Основные требования, которые надо соблюсти, – это GRP (планирование и проведение фундаментальных и прикладных исследований), GLP (экспериментальная работа с животными), GCP (защита прав пациентов и обеспечение безопасности при проведении клинических исследований), GTP (обеспечение качества и безопасности продуктов на основе клеток и тканей человека).

К сожалению, в большинстве клиник нет такого ресурса, несмотря на высочайший квалификационный уровень хирургов.

УС: Как проводится подготовка специалистов в России?

И.И. Еремин: Подготовка специалистов по культивированию клеток, перепрограммированию и генной инженерии проводится на высоком уровне как на факультетах классических университетов (МГУ, например), так и в медицинских вузах (МБФ в РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Подготовка врачей по работе с клеточными продуктами ведется только силами самих учреждений: в нашем центре 10 специалистов получили сертификаты «Клинические исследования и клеточные технологии: вводный курс для исследователей», несколько человек из НИИПК им. Е.М. Мешалкина имеют соответствующие сертификаты. Специалистов по обеспечению качества при работе с клетками и тканями человека практически никто не обучает.

Продолжение на стр. 3 ▶

Регенеративная урология: теоретический оптимизм?

◀ Продолжение, начало на стр. 1

УС: *Насколько активно государство участвует в развитии регенеративной медицины?*

И.И. Еремин: Достаточно активно. Так, в марте 2013 г. министром здравоохранения подписан приказ «Об утверждении научных платформ медицинской науки», где целый раздел посвящен регенеративной медицине (Приложение № 12 к приказу Министерства здравоохранения РФ от 30 апреля 2013 г. № 281 Научная платформа медицинской науки «Регенеративная медицина»). Министерство образования объявляет конкурсы на проведение фундаментальных и прикладных исследований в области регенеративной медицины. Но чтобы клинические и экспериментальные работы качественно и количественно выросли, все-таки необходимо изменить отношение Минздрава. Необходимо принять междуна-

родные требования и стандарты, в противном случае Россия будет просто неконкурентоспособна на мировом рынке – нам придется «переобуваться», как с рельсами в Европу...

Необходимо обеспечить создание государственных систем контроля качества продуктов на основе клеток и тканей человека и надзора за применением всех видов таких продуктов.

Важнейший вопрос – наличие и квалификация комитетов по этике, которые «умеют» рассматривать протоколы клинических исследований с клеточными продуктами и сопровождают исследование. И, безусловно, необходимо заняться подготовкой кадров для лабораторий в соответствии со стандартами GTP (Good Tissue Practices for Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products) и обучать специалистов по надлежащей исследовательской практике, чтобы правильно организовывать и проводить исследования в области регенеративной медицины.

Мы не можем ожидать немедленных результатов и внедрения в практику



Джеймс Ю
Профессор Института регенеративной медицины Университета Уэйк Форест, Северная Каролина, США
jyoo@wakehealth.edu

Инженерия органов – очень сложная задача, и пройдут годы, прежде чем экспериментальные наработки будут применены в клинике. Об успехах регенеративной урологии УС рассказал Джеймс Ю – соавтор работ по созданию и трансплантации тканеинженерных органов.

Почти сто лет ученые пытаются создать мочевой пузырь в ортотопическом ложе: в 1917 г. Н. Neuhof использовал фасцию, чтобы увеличить объем этого органа в эксперименте у собак. Плацента, кожа и даже твердая мозговая оболочка... Желатиновый, виниловый и коллагеновый спонжи, тефлон... Эти материалы в разные годы использовались для того, чтобы «спить» новый мочевой пузырь или как минимум «перекроить» его. Но большинство попыток проваливались еще на этапе эксперимента: то механические свойства оставляли желать лучшего, то материал не был биосовместимым или биодegradируемым, из-за чего новый орган отторгался или грубо рубцевался. И даже вошедшие в клиническую практику методы не отличаются совершенством: у пациентов с ортотопическим мочевым пузырем, выполненным из различных отделов кишечника, часто встречаются инфекционные осложнения, неоплазия, затрудненное мочеиспускание, метаболические и другие нарушения. «Создать нормальный мочевой пузырь – дело непростое, пересадить его – невозможно», – написали Энтони Агала и Джеймс Ю в 1998 г. Именно тогда они сообщили о первом опыте использования клеточной культуры для формирования нового органа.

Один квадратный сантиметр биоптата – материал, из которого ученые WFIRM вырастили уретерий и гладкомышечные клетки для создания мочевого пузыря у 6 экспериментальных собак. «В среднем от забора биоптата до трансплантации нового органа – тканеинженерного мочевого пузыря – проходило около 32 дней», – пишут исследователи в своей первой публикации о тканеинженерном органе в 1999 г.

Дж. Ю: В 2006 г. опубликованы результаты трансплантации тканеинженерного мочевого пузыря людям – 7 пациентам с миеломенингоцеле. Как и в доклинической работе, для создания мочевого пузыря понадобилось немного исходного биоматериала – всего 1–2 см² биоптата, полученного от пациента.

Сейчас компания, лицензировавшая эту технологию (Tengion, Inc), проводит дополнительные клинические исследования. FDA еще не одобрило проведение таких операций вне рамок клинических исследований, и, по нашим данным, никто, кроме обозначенной компании, не использует этот метод реконструкции мочевого пузыря.

В 2011 г. в The Lancet появилась публикация о результатах трансплантаций тканеинженерной уретры – 5 операциях, выполненных специалистами WFIRM в 2004–2007 гг. По результатам биопсии новая уретра имела абсолютно нормальное строение эпителиального и гладкомышечного слоев, не было обнаружено стриктур. Как и с мочевым пузырем, работы с тканеинженерной уретрой тоже пока находятся на этапе клинических исследований.

УС: *Еще в 1999 г. – в публикации о собаках с новым мочевым пузырем – ученые обратили внимание, что уретерий в общем-то хорошо восстанавливается и на бесклеточных конструкциях, хотя о его высоком регенеративном потенциале было известно и ранее. Однако очевидное преимущество тканевой инженерии – это возможность восстановить мышечный слой, хотя и бесклеточные подходы при этом далеко не исчерпаны...*

Дж. Ю: Какой метод будет предпочтительным и более эффективным? Многие сделано в отношении тканеинженерного органа. Но в настоящее время мы работаем в несколько противоположном направлении – с бесклеточными полимерными матрицами (скаффолды) и химическими веществами, которые «привлекают» к имплантированной синтетической структуре СК и таким образом инициируют репарацию органа в организме, а не во внешней среде... Похоже, что в будущем не будет метода, который можно назвать лучшим. В целом наша цель – не разработать единственный идеальный вариант лечения, а создать возможность выбирать наиболее подходящий метод в зависимости от специфики патологии и состояния пациента.

Сейчас, чтобы избежать отторжения органа, мы используем клетки самого пациента, выделенные при биопсии мочевого пузыря. Достаточно интересным и перспективным считаю применение СК, выделенных из мочи или амниотической жидкости...

УС: *А как насчет почки?*

Дж. Ю: В институте Уэйк Форест ученые впервые создали миниатюрную почку, способную адекватно функционировать – фильтровать мочу. Результаты этой работы были изложены в статье “Generation of histocompatible tissues using nuclear transplantation”, опубликованной в 2002 г. в Nature Biotechnology. Описанная в публикации технология предполагает терапевтическое клонирование (трансплантацию ядра) для создания гистосовместимых тканеинженерных органов. И хотя результаты были хорошими, мы отказались от этой концепции.

В общем, инженерия паренхиматозных органов – очень сложная задача, и пройдут годы, прежде чем эти экспериментальные наработки будут применены в клинике. Важно помнить, что наша цель – помочь

пациенту, для чего должны быть использованы множественные стратегии регенеративной медицины – как создание тканеинженерных органов, так и использование клеточных технологий, способных повлиять на патологический процесс.

Основное преимущество тканевой инженерии – это, безусловно, возможность увеличить как доступность органов, так и качество помощи. Основной же минус – высокая стоимость лечения средствами регенеративной медицины.

УС: *Каковы онкологические риски?*

Дж. Ю: Возможность развития онкологических заболеваний не исключена, однако на сегодняшний день нет клинических данных, подтверждающих злокачественную трансформацию биоинженерных тканей.

В наших исследованиях и работах мы используем собственные клетки пациента во всех случаях, где это возможно, так как аутогенный биоматериал помогает как решить проблему отторжения, так и снизить онкологические риски.

УС: *Насколько вы оптимистичны в отношении перспектив регенеративной медицины?*

Дж. Ю: Очень оптимистичен, более чем оптимистичен... Многочисленные тканеинженерные органы уже трансплантированы человеку, и ученые расширяют список показаний для регенеративной медицины. Однако необходимо помнить, что даже для вывода лекарства в практическое здравоохранение требуется 12–15 лет. Такой срок необходим для тестирования препарата. Регенеративная медицина намного сложнее, а поэтому мы не можем ожидать немедленных результатов и скорейшего ее внедрения в практику.

Посмертное донорство сегодня принесет больше ощутимой пользы



Роман Вадимович Деев
К.м.н., ответственный редактор журнала «Клеточная трансплантология и тканевая инженерия»
romdey@gmail.com

Технологичность, колоссальный объем фундаментальных наработок и печать полимерного аналога модели почки, продемонстрированные проф. Э. Агалай, – это существенный шаг в развитии регенеративной медицины. Но идеология тканевой инженерии подразумевает персонализированный сервис, что существенно ограничивает экспансию в клиническую практику.

У клеточных технологий в урологии красивая история: 14 лет назад создан и пересажен пациенту первый тканеинженерный орган – мочевой пузырь, не так давно планету облетели фотографии профессора Э. Агалай в синих латексных

перчатках со свеженапечатанной почкой в руках...

Флагманская тема тканевой инженерии – создание и, что главное, пересадка пациенту первого тканеинженерного органа – закрепила за этой медицинской специальностью некую ауру приближенности к самым сокровенным технологиям регенеративной медицины. Однако если более внимательно изучить биомедицинские тенденции, то урология едва ли занимает заметное место. Достаточно обратиться к статистике. Так, среди всех работ (56 310) PubMed.gov по ключевому запросу “tissue engineering” решению урологических проблем посвящено всего 470 – капля в море с учетом общего объема публикационной активности. Схожая пропорция при формировании запроса “regenerative medicine in urology” – 244 из возможных 18 169, выдаваемых по ключевым словам “regenerative medicine”.

Есть и другие данные. Так, независимый эксперт А. Bersenev (США) в 2013 г. проанализировал клинические исследования по клеточным технологиям, проводимые

Продолжение на стр. 4 ▶

Регенеративная урология: теоретический оптимизм?

◀ Продолжение, начало на стр. 1

в мире. Каков результат? Большая часть исследований посвящена борьбе со злокачественными заболеваниями. Проблемы урологии не занимают глобальную медицинскую общественность вплоть до 10-го места в представленном «рейтинге»: по-видимому, единичные урологические протоколы вошли в категорию «прочее», совокупно насчитывающую 24 исследования во всем мире.

И не так давно – в марте 2010 г. – стартовало прецедентное клиническое исследование (идентификатор – NCT01087697) по протоколу Tengion, который предусматривает графтинг тканеинженерного мочевого пузыря (кондуита), изготовленного из полимерной матрицы (скаффолда) и гладкомышечных клеток реципиента (полученных из жировой ткани), пациентам после удаления органа по онкологическим показаниям (T2N0). Исследователи рассчитывают показать безопасность методики (I фаза)

Если более внимательно изучить биомедицинские тенденции, то урология едва ли занимает заметное место в технологиях регенеративной медицины. И если восторг от технологичности и реального воплощения самой идеи тканевой инженерии неоспорим, то клиническая, а тем более экономическая целесообразность остается спорной.

Не вызывает особого оптимизма и технология создания тканеинженерной уретры: 160 статей по поисковому запросу “tissue engineering urethra” в базе PubMed.gov. Конечно же, нам приятно гордиться приоритетными работами и научными коллективами. Однако задача реанимировать так и не вышедшую в широкую практику медицинскую методику – это попытка догнать технологии четвертьвековой давности.

Помимо самой медицинской целесообразности, общие факторы также не способствуют развитию отрасли: в Евросоюзе мешает дискриминационное законодательство, а именно процедура регистрационных исследований, которая местами столь жесткая, что заставляет разработчиков обращать взоры на другие страны – не из-за бязни процедуры, а из-за того, что процесс растягивается и становится очень дорогим и малопривлекательным для инвестора. В нашей стране развитие регенеративной медицины тормозит необъяснимая многолетняя, если не сказать

вечная, «недоговороспособность» чиновников от здравоохранения с экспертами в области клеточных технологий. Кроме этого, нигде еще не сформирована и не разработана эффективная экономическая модель финансирования разработки, регистрационных исследований, производства тканеинженерных продуктов. Более того, идеология тканевой инженерии подразумевает почти всегда персонализированный сервис и «изготовление органа под заказ каждому клиенту», что имеет более чем высокую себестоимость и существенно ограничивает возможности экспансии в клиническую практику.

Безусловно, все вышесказанное не снижает фундаментального значения исследований. Подготовка квалифицированных специалистов, лабораторной, аппаратной базы для решения насущных задач медицины всегда будет иметь положительный результат – если и не по первоначально запланированному применению, то в смежных областях. Эти обстоятельства вынуждают нас быть сдержанными в своих ожиданиях.

Клеточные технологии для стран с высоким экономическим потенциалом



Михаил Михайлович Каабак

Д.м.н., проф., директор программы трансплантации органов ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН
kaabak@pochka.org

Когда законодательство, система трансплант-координации и медицинское сопровождение реципиентов совершенны, то улучшить результаты трансплантации и увеличить доступность донорских органов могут только клеточные технологии.

Среди пациентов старше 40 лет ожидаемая продолжительность жизни после трансплантации почки почти в 2 раза выше по сравнению с группой диализа. Таковы данные американского и европейского регистров – US Renal Data System Report (www.usrds.org) и European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry (www.eraedta-reg.org).

Результаты хорошие, но ни одна страна еще не удовлетворила собственную потребность в органах: в лучшем случае донорский ресурс соотносится с листом ожидания в пропорции примерно 1:5.

«Только 6 % пациентов, находящихся на диализе, когда-нибудь получат донорскую почку», – пишет Giuseppe Orlando в статье “Will Regenerative Medicine Replace Transplantation?”. Если говорить о конкретных цифрах, то проще всего сравнить число людей в листе ожидания и число трансплантаций. В США на 31.01.2014 трупную почку ждут почти 100 000 человек, а в 2013 г. выполнено 10 236 трупных трансплантаций почки (<http://optn.transplant.hrsa.gov/>).

«Через 20 лет иммуносупрессии 40 % реципиентов почки заболевают раком», – продолжает G. Orlando, ссылаясь на данные Dantal et al. (1998). Действительно, угнетенный иммунитет не способен адекватно контролировать перерождение клеток (как своих, так и донорских) – среди реципиентов зарегистрированы опухоли практически всех локализаций, причем описаны истории «заражения раком» даже в случаях, когда донор с метастатической (!) опухолью был излечен за три-четыре десятилетия до гибели. Такие случаи, признают клиницисты, не повседневны, но лечение онкобольного с трансплантатом – отдельная «головная боль» сразу нескольких специалистов.

В России нет сведений об отдаленных результатах трансплантаций: пожалуй, кроме нас (www.pochka.org), свою статистику никто не обнародует. У нас под постоянным

Продолжение на стр. 5 ▶

Подобная ситуация обусловлена не только недостаточным интересом исследователей к клиническим проблемам урологии, но и вполне объективными факторами: несмотря на широкий спектр патологии органов мочеполового тракта, возможности регенеративной медицины в этом направлении не так уж и широки, как вдруг стало принято считать.

Технологии и инженерия

Клеточные технологии включают несколько принципиально разных методических подходов, направленных на восстановление утраченных структур и функций. Тканевая инженерия предполагает создание *de novo* биоартифициальных эквивалентов органов на основе различных материалов-матриц и живых клеток, как правило, получаемых от самого пациента. Интерес тканевых инженеров в урологии – это реконструкция почек, мочевого пузыря, уретры, кавернозных тел. Помимо данного подхода, включающего и методику 3D-печати органов (в том числе почек), не утрачивает своей актуальности и клеточная трансплантация, позволяющая корректировать патологические процессы без замены и реконструкции органной структуры. В отличие от тканевой инженерии, именно с этим направлением, активно развивающимся в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, мы связываем надежды на успех по некоторым заболеваниям.

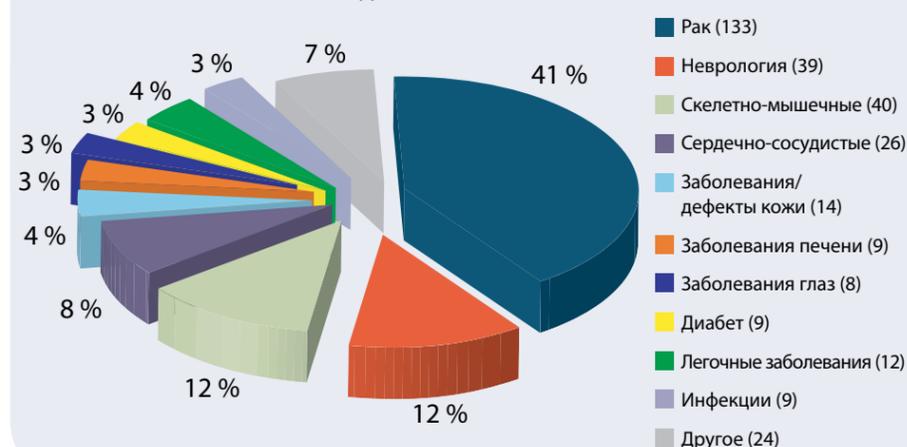
И все-таки тканевая инженерия мочевого пузыря – это не только пионерная страница в истории медицины, но и достаточно «продвинутой» технология. По этому направлению опубликовано не так уж мало научных работ – около 656; для сравнения: тканевой инженерии трахеи посвящено 313 публикаций, зуба – 660, кости – 12 756.

С момента первого опыта, осуществленного Э. Аталой, прошло почти полтора десятка лет.

у 10 (!) пациентов к 2017 г. (!). И если восторг от технологичности и реального воплощения самой идеи тканевой инженерии неоспорим, то клиническая, а тем более экономическая целесообразность остается спорной. И это особенно заметно в последние годы, когда реконструктивные операции по формированию мочевых резервуаров/кондуитов из различных отделов кишечника становятся рутинной практикой; причем некоторые из них (например, из подвздошной кишки) при соответствующей метаболической коррекции функционируют десятилетиями без значимой опасности злокачественной трансформации.

Недавно вся планета увидела фотографии проф. Э. Аталы со свеженпечатанной на «тканевом принтере» почкой. Казалось бы, чудо состоялось. Однако журналистские фейки лишь компрометируют важное направление медицины. И, несмотря на значимую публикационную активность по созданию тканеинженерных аналогов почек (1036 статей), до значимых успехов путь не близкий. Конечно, с точки зрения технологичности и колоссального объема фундаментальных работ даже печать пластикового полимерного аналога почки, который и продемонстрировал общественности проф. Э. Атала, – это существенный шаг вперед. И тем не менее волевые организационные меры по обеспечению посмертного донорства принесут сегодня гораздо больше ощутимой пользы, особенно в странах с низким научным и недостаточным экономическим потенциалами.

Клинические исследования по клеточным технологиям (данные на 2013 г.)



Регенеративная урология: теоретический оптимизм?

◀ Продолжение, начало на стр. 1

наблюдением находится около 1000 пациентов, среди них – 5 достоверных случаев рака, что намного меньше, чем на Западе. Думаю, что это не вследствие «крепкой» генетики или благоприятной экологической обстановки. Во-первых, немногие пациенты живут с трансплантатом более 20 лет: в нашей клинике таких около 30 человек, у одного из которых и обнаружена опухоль. Во-вторых, мы практикуем особый режим иммуносупрессии: через 3–5 лет после пересадки отказываемся от ингибиторов кальциневрина, применение которых связано с увеличением онкологических рисков.

Необходимо отметить, что из этих 40 % случаев развития рака подавляющее большинство (90 %) – относительно неопасны и лечатся скальпелем или сменой режима иммуносупрессии. Но даже 4 % – это много, так как эти виды опухолей летальные. Поэтому многие специалисты продолжают искать более совершенные схемы иммуносупрессии.

«Толерантность без иммуносупрессии – «Священный Грааль» всей трансплантологии», – говорит G. Orlando, по мнению которого клеточная и тканевая инженерия должны заменить устаревшие приемы трансплантологии, увеличить доступность органов и улучшить отдаленные результаты. В идеале врачи смогут выращивать части тела по индивидуальным заказам и требованиям – под каждого пациента. И хотя в человеке пока приживаются только полые биоинженерные конструкции (трахея, уретра, мочевой пузырь), ожидания ученых более чем оптимистичны.

Действительно, в некоторых странах дороги и автомобили слишком хороши, а законодательство, система координации и медицинское сопровождение реципиентов столь совершенны, что улучшить результаты трансплантации и увеличить доступность органов могут только клеточные технологии.

Доноры и почки

102 трансплантации сердца в одной клинике – Институте В.И. Шумакова! Таким рекордом похвастался в конце 2013 г. Сергей Готье – руководитель Центра трансплантологии и искусственных органов. Так не работает ни одна клиника мира! «...У нас практически все осуществляется в нашем Центре. [...] Это связано с активизацией работы по донорству в Москве и Московской области, – рассказывает С. Готье в интервью Pravit.ru. – Существует [...] проект развития донорства [...], и на примере Москвы можно сказать, что это удалось. У нас средний срок ожидания сердца в экстренных ситуациях – дней десять».

Хотелось бы знать и результаты этих трансплантаций... Хотя и без них, только в цифрах, такое развитие трансплантационной помощи – достижение, достойное внимания. Однако, по отчету Российского трансплантологического общества (журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» № 3 за 2013 г.), за последние 3 года в России хотя и увеличивается число трансплантаций печени и сердца, число трансплантаций почки снижается. Это означает, что доноров становится меньше, но повышается технологический уровень работы донорских служб.

По данным того же отчета, увеличивается число родственных трансплантаций, что также характеризует некий профессиональный рост трансплантологов.

Более половины россиян проживают в регионах, где нет программ трупного

Действительно, в некоторых странах дороги и автомобили слишком хороши, а законодательство, система координации и медицинское сопровождение реципиентов столь совершенны, что улучшить результаты трансплантации и увеличить доступность органов могут только клеточные технологии.

донорства, а значит, неродственная трансплантация этим людям недоступна. Тенденция в развитии программ трансплантации – мозаичная: есть успешные регионы (Краснодарский край, например), а есть и откровенные «неудачники», число пересадок почки в которых сводится к нулю.

Если говорить об «активизации», то на себе лично я ее не заметил: число трупных трансплантаций в нашем учреждении остается на стабильном уровне – около 30 операций в год. Официальные данные за 2013 г. ни по Москве, ни по регионам еще не опубликованы, но не исключая, что трансплантологи действительно «активизировались» – просто мы этого не заметили.

Но есть и безусловный прогресс: в 2012 г. в Москве принят детский приоритет и введено правило распределения почек по продолжительности ожидания. То есть почки от молодого донора будут пересажены детям, почки от пожилых доноров – тем, кто дольше ждет. По всей видимости, это связано с обсуждением достаточно старой информации о некоторой несправедливости: сроки ожидания почки среди тех, кому ее пересадили, и кто все еще ждет, соотносятся примерно как 1:10, т.е. 3 мес против 3 лет.

В общем же информация о распределении и характере распределения органов в России малодоступна. Никаких механизмов контроля над тем, что и как распределяется, в России как не было, так и нет.

Неучастие

Судя по увеличению числа родственных трансплантаций, хирургическое мастерство врачи оттачивают. И благодаря этому трансплантация становится немного доступнее. Можно использовать и АВ0-несовместимый орган от живого донора. И хотя это архидорогая затея (примерно на треть дороже стандартной трансплантации), но, по результатам 3- и 5-летних наблюдений, АВ0-несовместимая почка может работать даже лучше, чем совместимая, но трупная.

Если говорить о нашем личном опыте, то на настоящий момент выполнено более 60 несовместимых трансплантаций. И мы уже четко понимаем, что среднесрочные результаты хорошие, – теперь необходимо понять, каковы будут результаты отдаленные. Стоит отметить, что Россия – не лидер: в Европе и США проведено в десятки раз больше АВ0-несовместимых трансплантаций. И тем не менее и мы, и зарубежные специалисты пока только готовимся оценить долгосрочные результаты, которые будут постепенно накапливаться с 2015 г.

В нашей стране АВ0-несовместимую трансплантацию развивают всего несколько медучреждений, в основном использующих собственные финансовые ресурсы и энтузиазм врачей. Государство в программах несовместимых трансплантаций не участвует. И, честно говоря, можно понять неучастие

государства в финансировании, но неучастие в регулировании понять невозможно. Поясню: в новый закон о трансплантации специалисты предлагали внести процедуру обмена органами между семьями, где пары донор – реципиент несовместимы. Однако это предложение, давно ставшее практикой в развитых странах и позволяющее нивелировать проблему несовместимости, Минздрав игнорирует.

Защитить донора

Уже в следующем году должен быть принят закон «О донорстве органов, частей органов человека и их трансплантации (пересадке)», активно обсуждавшийся в 2013 г. Законопроект появился далеко не случайно: поручение совершенствовать законодательство дано Верховным судом после рассмотрения дела трансплантологов в одном из приволжских городов. Суть происшествия такова: мать сидела у постели умершего сына в реанимации, и его забрали якобы на процедуры, а на самом деле изъяли органы.

К сожалению, проект нового закона таким совершенствованием не является, он даже не предотвращает рецидивов, подобных описанному. И хотя В. Скворцова говорит, что составители «постарались обеспечить баланс между правами и законными интересами доноров и реципиентов...», на мой взгляд, законопроект весьма мало улучшает правовую защиту и тех, и других, если вообще что-то меняет в этой сфере.

По разным причинам – из-за финансовой или интеллектуальной несостоятельности – трансплантология в России не получает должного развития.

Честно говоря, пока что единственный прогнозируемый результат принятия закона – это снижение трупного донорства примерно на 10–20 % за счет запрета привлечения к донорству неопознанных лиц, за что, кстати, новый закон предусматривает уголовное наказание. В целом же жаль, что шанс улучшить правовое регулирование в трансплантологии будет упущен.

Уполномоченный орган

Нельзя сказать, что появление нового закона абсолютно бессмысленно, однако существующая юридическая база, в общем-то, удовлетворяет потребности трансплантологии. И если в настоящем УК РФ уже предусмотрено уголовное наказание за «принуждение к изъятию [...] для трансплантации [...]» (глава 16, статья 120), то новый закон вводит уголовную ответственность за использование органов неуставленных лиц.

Законопроект предусматривает создание регистров согласных и несогласных на трупное донорство. Надо отметить, что волеизъявление – процедура нужная и хорошая, в основном имеющая «психотерапевтический эффект» и призванная примирить общество и трансплантологов. Но чем проще порядок изъявления воли, тем больше людей сообщит о своем отношении к донорству.

То, что описано в законопроекте, выглядит как издевательство. Человек должен предоставить письменное заявление, заверенное главврачом или нотариусом, в некий **уполномоченный федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий ведение Федерального регистра**, где его за 5 рабочих дней рассмотрят, а потом письменно сообщат, принят волеизъявитель в регистр или нет... Не марая бумагу, можно сообщить о своем несогласии устно – в присутствии свидетелей и медицинских работников, засвидетельствовавших самих свидетелей.

Я убежден, что сообщать о своем согласии/несогласии надо не в кабинете у врача или нотариуса, а на правительственном сайте: процедура должна быть не сложнее, чем оплата штрафов у гаишников. По крайней мере, так делают в других странах, и это позволяет решить главную задачу – уменьшить недоверие общества к деятельности трансплантологов. Я задавал вопрос о волеизъявлении помощнику министра здравоохранения РФ – Людмиле Лоцман, которая была представлена нам как автор законопроекта. «Неужели вы доверяете компьютерам больше, чем чиновникам?» – был ответ, указавший на корни булгаковского безумия.

Здесь интересно напомнить и о такой статистике: волеизъявителями становится не более 1 % населения, и среди них число согласных на посмертное донорство превышает число несогласных. Учитывая это, появляется разумный вопрос: почему, согласно новому законопроекту, нельзя брать органы у неизвестных? Ведь если согласных столько же или даже больше, то в подобном случае вероятность нарушения воли

погибшего так же высока, как если бы мы у него взяли органы. Впрочем, это вопрос к юристам и для общего размышления. Повторюсь, катастрофы не произойдет, если мы откажемся от органов неизвестных лиц – точнее, не установленных на момент констатации смерти мозга.

Координаторы

В России донор и реципиент могут находиться в одной клинике (на разных этажах), но это не означает, что нужный орган попадет к пациенту. Подробно о трансплант-координации и листах ожидания специалисты говорили в УС № 2 за 2012 г. (прим. редакции).

Новый законопроект вводит должность «трансплантационный координатор» – и это несомненный плюс. Трансплант-координатор – это не врач, а регистратор,

Окончание на стр. 6 ▶

Регенеративная урология: теоретический оптимизм?

◀ Окончание, начало на стр. 1

который следит за тем, чтобы потенциальный донор не остался без врачебного внимания. Присутствие трансплант-координатора обеспечивает не только бесперебойный обмен информацией, но и защиту пациента: такой больной не должен проходить через врача, который принимает критическое решение.

Трансплант-координатор находится в отделении реанимации, у которого есть лицензии на забор донорских органов, необходимое оборудование и компетентные специалисты, способные констатировать смерть мозга. Справедливости ради, надо отметить, что к Минздраву по этому вопросу претензий нет: они с трудом раздадут эти лицензии и контролируют отделения.

Хотя, как мы уже говорили ранее, для эффективной работы должна быть

пересмотрена система взаимоотношений регионального и федерального бюджетов и разработан механизм рефинансирования истории болезни донора с момента констатации смерти мозга. К сожалению, никаких изменений не произошло, и содержание потенциального донора так и остается дорогой затеей, не покрываемой ОМС.

Как обстоят дела с единым листом ожидания? Страна большая, и транспортировать органы с одного конца в другой надо бы, но не получается. Поэтому практического смысла в едином списке нет, хотя опыт обмена между соседними регионами существует. Но такая практика исключительная, она не поощряется и не приветствуется, а существует только на основании доброй воли врачей.

Надо заметить, что внутри Евросоюза и США, которые не намного меньше России, подобный опыт существует: они могут

переместить органы из Польши в Португалию и обратно (или между штатами), если это необходимо для достижения результатов. И в России связь между регионами необходима. Конечно, невозможно охватить всю страну, но оправданной и приемлемой была бы транспортировка органов внутри федеральных округов с использованием ресурсов МЧС или ФМБА, например.

О Граале

Пока что в России неадекватно используются имеющиеся возможности: по разным причинам – из-за финансовой или интеллектуальной несостоятельности – трансплантология не получает должного развития. Принимая закон в таком виде, мы упускаем шанс помириться с обществом и не создаем потенциала для развития отрасли. Сейчас не хватает обмена органами между несовместимыми семьями, не отрегулированы механизмы взаимоотношений

регионального и федерального бюджета, не введена система рефинансирования истории болезни донора... На фоне всех недоработок составители законопроекта вводят бессмысленные понятия, для чего-то упоминают трупные останки и на всякий случай запрещают трансплантацию органов от животных к человеку.

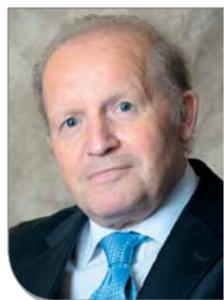
Наверное, когда-нибудь клеточные технологии станут подспорьем для трансплантологов. Сейчас же наш «Священный Грааль» – это неиспользованные доноры. **УС**

Со специалистами беседовала Алла Солодова.

Редакция УС благодарит Институт стволовых клеток человека (<http://hsc.ru/>), а также отдел по взаимодействию со СМИ Института Уэйк Форест и лично Карена Ричардсона за помощь в подготовке материала

Актуально

Аналоги соматостатина в лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы



Игорь Георгиевич Русаков

Д.м.н., проф., зам. главного врача по онкологии ГКБ № 57

igorrusakov@mail.ru

18–19 февраля 2014 г. на Новом Арбате состоялась III Научно-практическая конференция «Фундаментальная и практическая урология». В рамках конференции прошло 9 разных заседаний, одно из которых было посвящено современной терапии рака предстательной железы (РПЖ). Профессор И.Г. Русаков рассказал, что все новое – это хорошо забытое старое. Гормональная терапия – первая линия лечения пациентов с распространенным РПЖ уже более 70 лет. И в ней прочно заняли свое место аналоги лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛПРГ).

«Мы сравнили отечественный препарат Бусерелин-депо (лиофильная субстанция для приготовления суспензии длительного высвобождения) с другими аналогами ЛПРГ и получили почти 100 % кастрационный уровень тестостерона (50 нг/дл) в обоих случаях, – рассказывает профессор И.Г. Русаков. – Но если основная цель интермиттирующей гормональной терапии – быстро вернуть тестостерон к нормальному уровню, то аналоги ЛПРГ этого не делают. После отмены Бусерелин-депо уровень тестостерона становится выше кастрационного уже через 2 нед, а еще через месяц тестостерон достигает исходного уровня».

А чем грозит затянутый период кастрационного состояния пациента? Уже на самых ранних этапах андрогенной депривации снижается уровень минеральной плотности костей. Как это можно предотвратить?

Бисфосфонаты увеличивают время до развития костных осложнений и болевого синдрома. Подавляющее большинство больных (86 %) после 8 мес получения Зометы (золедроновая кислота) сохраняют высокий статус активности и могут жить без анальгетиков. Такие же результаты дает отечественный препарат Резорба. Аналогичные показания имеет моноклональное антитело – деносуаб.

В последнее время широко изучают новые препараты, способные бороться с кастрационно-резистентным РПЖ. Но все забыли про аналоги соматостатина. Как оказалось, незаслуженно.

Эффект этих препаратов изучали у пациентов как до химиотерапии, так и после ее неудачи. В итоге Октреотид-депо после химиотерапии дал снижение простатического специфического антигена (ПСА) на 17 % без какого-либо влияния на костные метастазы всего на 2–3 месяца – не очень впечатляет. Зато второй вариант оказался гораздо лучше! На Октреотид-депо до химиотерапии (30 мг ежемесячно) две трети больных ответили снижением уровня ПСА примерно на полгода – у 30 % больных ПСА снизился на 80 %, еще у 40 % ПСА снизился в половину. Таким образом, аналоги соматостатина помогают отодвинуть начало цитотоксической терапии и вполне способны заменить пока еще труднодоступные новые препараты. **УС**

№1*

*Первый российский аналог соматостатина

Октреотид-депо

Комбинированная терапия кастрационно-резистентного рака предстательной железы¹

Будь уверен!

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

60%*	снижение уровня ПСА ²
88%*	отсутствие прогрессирования заболевания в течение 8 мес. ²
80%*	уменьшение или отсутствие болевого синдрома ²
85%*	объективный положительный ответ на лечение ¹

ДЕПО ФОРМА
в/м 1 раз
в 28 дней

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

* – % количества пациентов.
1. Д.И. Карен, И.Ю. Дворниковская, Р.А. Табарова, С.В. Филатов, В.Н. Яковлев. Лучевой центр радиотерапии Роспотребнадзора. Новая лекарственная технология: «Октреотид» в комбинированной терапии больных с прогрессировавшим раком предстательной железы». Москва, 2009.
2. И.Г. Русаков, А.А. Гриневич. Современное представление о лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы. Журнал «Урологическая онкология» 13 №3, 2012.
Д.И. Карен, С.А. Воробьев. Лечение кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы. Опыт применения. Алтайский государственный медицинский университет. Алтайский филиал РАНХиГС имени Н.С. Бахаева РАМН с. Барнаул 2012 г.

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

ESOU: ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ НАУКА



Александр Викторович Говоров

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

alexgovorov@newmail.ru

Около 900 участников и три дня дискуссий о скрининге, стратегиях лечения и «психотерапевтической хирургии» в онкоурологии... Онкологическая секция Европейской ассоциации урологов (EAU) – самая живая и интересная, признают участники Конгресса ESOU, прошедшего 17–19 января в Праге. В центре обсуждений Конгресса были терапевтические возможности при раке предстательной железы (РПЖ): как лечить распространенный РПЖ, когда начинать андроген-депривационную терапию (АДТ), как контролировать метастазы и вести пациентов с кастрационно-резистентным раком простаты.

«Мне выдали членскую карточку, которая давала право на бесплатную парковку и неограниченное количество сочувственных взглядов. [...] Надо было ходить на проверку [...] каждые три месяца, на маммографию [...] и магнитно-резонансную томографию – каждые полгода, – пишет Маша Гессен в «Российской газете» о том, как генетики отправили ее под наблюдение онкологов. – Всякий раз обнаруживалось уплотнение, которое надо было рассмотреть поближе, взять образец, получить гистологию. Стоило [...] вздохнуть с облегчением [...], как приходило время идти на очередную проверку». При мутациях в *BRC1A1* злокачественная опухоль рано или поздно развивается почти у 90 % пациенток, объясняли Маше ее врачи: «Мы просто еще не обнаружили ваш рак». Не дожидаясь диагноза, известная журналистка согласилась на превентивную мастэктомию. Без груди спокойнее, признается она.

Мужчинам даже с установленным диагнозом РПЖ радикальное удаление простаты рекомендуется не во всех случаях, и об этом онкоурологи уже практически не спорят, хотя еще пару лет назад в США простаты удалялись, как аппендиксы. «Зачастую пациентам с РПЖ простатэктомия необходима в качестве психотерапевтической помощи, – говорит F. Montorsi. – Узнав о своем диагнозе, мужчины начинают осажать врача и с глазами, полными печали и уныния, просить и даже требовать лечения».

A. Heidenreich не соглашается с проф. F. Montorsi: «По нашим данным, психологический статус пациентов, находящихся под активным наблюдением или на активном лечении, не различается». Но F. Montorsi не сдается: «Это в цифрах и на бумаге пациенты спокойны, а в клинике мужчины прохода не дают, пока врач не удалит заболевший орган».

Так – с полемики, сарказма и шуток – началась дискуссия, продолжившаяся даже после завершения Конгресса – в лобби и аэропортах. Эксперты и журналисты УС не только наблюдали за обсуждением, но и участвовали в нем: А. Говоров представил делегатам ESOU доклад о возможностях диагностики РПЖ и был председателем одной из секций. Рассказать обо всем – невозможно. Поэтому УС делится только самыми эмоциональными обсуждениями.

ПСА в осаде

«Скрининг по простатспецифическому антигену (ПСА) стал жертвой своего собственного успеха, – считает доктор S. Loeb (Department of Urology, New York University). – Распространенность метастатических стадий заболевания и канцер-специфичная смертность среди пациентов с РПЖ снизились, но появилась проблема чрезмерного лечения. Похоже, что каждая статья об РПЖ заканчивается пожеланием иметь в клинической практике более надежный маркер». Такой была основная идея обсуждений на Конгрессе EAU, прошедшем в 2013 г.

На Конгрессе ESOU эта дискуссия продолжилась: нет гипердиагностики, есть проблема гиперлечения, и задача врача – выделить пациента, которому при РПЖ лечение по-настоящему необходимо. Действительно, диагностика с помощью определения ПСА далека от совершенства, особенно в случае, когда уровень антигена – 2–10 нг. Но помимо общего ПСА в арсенале онкоуролога есть другие маркеры, и их необходимо использовать. Уровни свободного ПСА и [–2]проПСА помогают дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования простаты; плотность ПСА достоверно связана с агрессивностью РПЖ и увеличивает точность диагностики у мужчин с большим объемом железы. Скорость ПСА коррелирует с высоким риском РПЖ – этот показатель важен для наблюдения и биопсии.

Но не всегда и не все пациенты могут пройти соответствующее обследование: для получения данных необходимо трансректальное ультразвуковое исследование, длительное наблюдение или многократные измерения. Целесообразным онкоурологи считают определение индекса здоровья простаты (PHI, Prostate Health Index), который учитывает уровень ПСА, свободного ПСА и [–2]проПСА – каждый отдельный компонент индекса осмыслен. Появление PHI соответствует общей идее не искать новые маркеры, а рационально использовать имеющиеся, отмечают специалисты.

Ранее M. Lazzari, приводя данные исследования PRO-psa Multicentric European Study (PROMetheus) project показал, что [–2]проПСА и PHI более точны и имеют значительную диагностическую ценность при использовании у мужчин с семейной историей РПЖ. Более того, PHI коррелирует с показателем по шкале Глисона. Уже находятся в допечатной подготовке работы, подтверждающие высокую диагностическую ценность PHI-номограмм, которые достоверно предсказывают наличие РПЖ при биопсии; нограммы, учитывающие ПСА3, высоки по точности, однако они не увеличивают точность результата, если для диагностики уже использовался PHI.

В России в 55 % случаев РПЖ диагностируется на стадии T3–T4. При этом исследования для определения ПСА3 и PHI доступны, однако не популярны из-за высокой цены. Однако, как в 2013 г. заметил участник Конгресса EAU, именно дорогие анализы позволяют экономить: «При использовании PHI стоимость медицинской помощи одному пациенту снижается на 40–100 евро, что в рамках одной европейской страны (Франции) – в пересчете на 60 000 ежегодно обследуемых мужчин – составляет значительную экономию». В США, например, общий «ежегодный счет» на всех мужчин, прошедших скрининг по ПСА, еще несколько лет назад превышал 3 млрд долларов.

Маркеры РПЖ можно обнаружить в моче, что позволяет избежать инвазивных процедур,

Быть уверенным в принятии решения о биопсии простаты

Индекс Здоровья Простаты PHI

ООО «Бекмен Култер»
Тел.: (495) 984-67-30
www.beckmancoulter.ru
www.beckmancoulter.com

Уважаемые коллеги!
О Вашем желании получить бесплатно по почте брошюру с Методическими рекомендациями по использованию Индекса Здоровья Простаты PHI сообщите, пожалуйста, по электронному адресу beckman.ru@beckman.com

но не оценить агрессивность опухоли. Другие точные методы диагностики – это гистосканирование и магнитно-резонансная томография (МРТ), биопсия под контролем МРТ и использование «электронного пальца» – тактильного датчика с высоким разрешением. «У нас много возможностей, остается определить оптимальные способы ранней диагностики РПЖ, – единогласны участники обсуждения. – Задача онкоуролога – выявить болезнь, но не начинать лечение «в психотерапевтических целях», а определить реальные риски для здоровья и жизни пациента».

«Изменение андрогенного рецептора, слияние TMRSS:ERG и инактивация онкосупрессора PTEN – наиболее распространенные характеристики РПЖ, – продолжил обсуждение Z. Culig. – Эти тканевые маркеры могут быть предикторами агрессивного РПЖ или отсутствия ответа на терапию». Слияние TMRSS:ERG – одно из наиболее распространенных нарушений, связанных с РПЖ, встречается почти в половине случаев. И если прогностическая ценность этого маркера пока достоверно не определена, то, похоже, слияние TMRSS:ERG инициирует миграцию и инвазию опухолевых клеток и даже эпителиально-мезенхимальный переход.

Онкосупрессор PTEN также часто инактивирован в клетках РПЖ, из-за чего гиперактивируется путь Akt. Сами по себе андрогенные рецепторы – не маркеры, но их форма и количество могут быть предиктором ответа на терапию. «При РПЖ экспрессия андрогенных рецепторов увеличивается, более того – отмечены мутации лигандсвязывающего домена у пациентов с кастрационно-резистентной

формой РПЖ. Именно особенности строения рецептора могут предсказать ответ пациента на гормональную терапию, и в том числе на лечение абиратероном, что показано в экспериментальных работах», – продолжил Z. Culig.

Как ранее в интервью УС отметил A. Heidenreich, онкоурологам необходимы такие исследования: «Достаточно интересным было бы появление маркеров, которые помогут до начала терапии определить, будет ли пациент отвечать на выбранный препарат или нет. Известно, что есть пациенты с изначальной рефрактерностью к абиратерону, например. Но как выделить эту группу, мы пока не знаем».

«За прошедшие 15 лет мы практически не говорим о биопсии, обращая все больше внимания на маркеры и дополнительные диагностические критерии, – сетует B. Djavan, продолжая обсуждение. – Однако результаты биопсий, выполненных в различных центрах или просто различными руками, отличаются; чувствительность биопсии в определении РПЖ не превышает 33 %. Поэтому необходимо обсуждать биопсию и способы ее выполнения – количество и расположение точек забора имеет значение. «Ранее считалось, что чем больше точек, тем лучше. Но сейчас онкоурологи признают, что нет достаточных данных, подтверждающих целесообразность забора более чем из двенадцати точек; при этом латеральная и апикулярная направленность биопсии увеличивает выявляемость РПЖ», – говорит B. Djavan. «Мы лечим пациентов практически вслепую», – соглашается A. Villers, обращая внимание на то, что под контролем МРТ

Продолжение на стр. 8 ►

ESOU: эмоциональная наука

◀ Продолжение, начало на стр. 7

качество диагностики увеличивается и необходимо использовать все доступные способы для получения объективного представления о болезни.

Рациональная терапия

«Не так давно EAU начала более уверенно относиться к интермиттирующей АДТ (иАДТ), – рассказывает проф. P.-A. Abrahamsson. – Статус «экспериментальная» уже ушел в прошлое». Интермиттирующая гормональная терапия позволяет снизить стоимость лечения и улучшить качество жизни пациентов. «Учитывая биологические особенности опухоли, интермиттирующая терапия позволит отсрочить развитие кастрационной резистентности, увеличить болезнь-специфичную и общую выживаемость, уменьшить выраженность побочных эффектов», – продолжает профессор.

Приводя сравнительные данные об интермиттирующей и непрерывной АДТ, P.-A. Abrahamsson обратил внимание, что в целом в периоды «отдыха от АДТ» сглаживаются негативные эффекты и улучшается качество жизни. «Канцер-специфичная смертность в группе иАДТ несколько выше, однако этот результат сбалансирован несколько повышенной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в группе непрерывной АДТ», – отметил P.-A. Abrahamsson, приводя данные рандомизированного исследования третьей стадии South European Urooncological Group (SEUG), опубликованные в 2009 г.

Интермиттирующая АДТ по результативности и эффективности не уступает непрерывной, однако переносимость иАДТ лучше. Правда, отмечает P.-A. Abrahamsson, пока нельзя утверждать, что иАДТ предупреждает долгосрочные осложнения терапии. «Мы слишком часто назначаем АДТ, и интермиттирующая терапия должна стать стандартом лечения, – приводит P.-A. Abrahamsson слова В. Tombal. – Однако иАДТ никогда не будет единым эталоном для всех пациентов – были и остаются мужчины, которым по жизненным показаниям необходима непрерывная гормональная терапия».

В 2013 г. **дискуссионным был вопрос о преимуществах антагонистов лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) (единственный препарат для лечения РПЖ – дегареликс (прим. редакции) по сравнению с агонистами и, соответственно, выборе препарата.** «Недавно мы выяснили, что использование антагонистов вместо агонистов снижает риск развития ССЗ, – рассказал в интервью УС В. Tombal. – Этот вывод основан на результатах ретроспективного анализа [...] шести проспективных сравнительных исследований. [...] Если у пациента выражены симптомы РПЖ, то при использовании антагонистов они исчезают гораздо быстрее. Если в анамнезе имеются ССЗ, то снижается риск сердечных осложнений».

«Если вопрос о сердечно-сосудистой безопасности пока еще остается полемичным, то несомненное и неоспоримое преимущество дегареликса – это отсутствие эффекта вспышки и, соответственно, необходимости принимать антиандрогены», – сказал P.-A. Abrahamsson, отвечая на вопросы УС об АДТ. Действительно, есть сообщения о сердечных и сосудистых осложнениях при применении дегареликса. Но, судя по результатам масштабного ретроспективного

исследования (более 2300 человек), риски этих осложнений в группах пациентов со схожим кардиологическим анамнезом ниже при приеме дегареликса по сравнению с гозерелином и леупролидом.

Обсуждая агонисты и антагонисты ЛГРГ, некоторые ученые отмечают необъективность результатов, полученных в ретроспективном анализе, считая, что эти данные необходимо перепроверить. По словам В. Tombal, перепроверка неэтична: «Вы что, предлагаете разделить пациентов на две группы и смотреть, у кого будет больше сердечных осложнений на фоне АДТ?», – возмутился в 2013 г. профессор, комментируя замечание УС о ретроспективности наблюдений по дегареликсу.

«Назначение АДТ совместно с лучевой терапией» – стандарт лечения пациентов высокого риска, – напоминает участникам Конгресса А. Bossi (Institut Gustave Roussy). – Совместное применение лучевой терапии и АДТ основано на гипотезе, согласно которой АДТ уменьшает объем опухоли, тем самым обеспечивая максимально возможную таргетность облучения и, соответственно, безопасность терапии для других органов и тканей. Более того, АДТ индуцирует апоптоз и таким образом увеличивает чувствительность опухоли к лучевой терапии и уменьшает риск появления отдаленных метастазов».

Концептуальная обоснованность АДТ и лучевой терапии подтверждена в многочисленных исследованиях и метаанализах, обращает внимание А. Bossi: «Общая и канцер-специфичная выживаемость при совместном использовании АДТ и лучевой терапии выше по сравнению с «чистой» лучевой терапией». Однако А. Bossi отмечает, что нет качественных исследований, сравнивающих эффективность радикальной простатэктомии и лучевой терапии у пациентов высокого риска, но не имеющих метастазов. Более того, по результатам одного из наиболее «зрелых» исследований (Mayo Clinic), около 75 % пациентов после простатэктомии требуется лучевая терапия и/или АДТ. «Роль лучевой терапии в комбинации с АДТ необходимо изучать и пересматривать, не последним остается и вопрос дозировки при проведении лучевой терапии», – завершает А. Bossi.

О преимуществах брахитерапии, которую можно применять и при рецидивах после хирургического лечения, участники Конгресса практически не спорили. Плюсы таргетного облучения очевидны, а при правильном подборе пациентов (большие с начальными стадиями РПЖ (в основном I и II), у которых ПСА не превышает 10–15 нг/мл, а показатели по шкале Глисона свидетельствуют о высокой и средней степени дифференцировки злокачественной опухоли) 5- и 10-летняя выживаемость близки к 100 %. Противоположания – это отчетливый выход опухоли за пределы предстательной железы, поражение семенных пузырьков и наличие метастазов. «Некоторые специалисты используют брахитерапию для лечения пациентов с РПЖ высокого риска, – продолжил обсуждение А. Bossi. – Но лично я считаю это неверным, так как опухоль уже выходит за пределы капсулы».

Интересно отметить, что эти вопросы российские эксперты уже обсуждали на страницах УС. «3D-стереотаксическая (параректальная) брахитерапия позволяет провести эффективное лечение пациентам даже с Т3-стадией, – рассказал в интервью УС П.В. Свиридов, к.м.н, хирург-онколог, руководитель Центра брахитерапии РПЖ ФГУЗ КБ № 8 ФМБА России (Обнинск). – Глав-

ное в этой ситуации – быть в достаточной степени уверенным в отсутствии поражения лимфатических узлов и отдаленных метастазов. Сегодня в арсенале онкологов появилась возможность точной диагностики на основе позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографией (КТ). На сегодняшний день не менее 20 % процедур брахитерапии в России проводится именно под контролем КТ. Следует отметить, что значительный вклад в развитие лечения РПЖ методом брахитерапии на территории России вносит компания ООО «БЕБИГ».

Что делать, если опухоль метастазирует, и как определить склонность рака к «рассеиванию» в другие органы?

Похоже, что без генетиков достоверно прогнозировать злокачественность опухоли невозможно. Если изучать «генетические портреты» клеток, оцененных на «3» и «4» по шкале Глисона, то оказывается, что в них нет сходств – в клетках с более высоким баллом есть мутации, обеспечивающие агрессивность и способность к инвазии, в клетках «троечниках» таких изменений нет.

Неоднородность рака и различие «генетических портретов» первичной опухоли и метастазов отметил и А. Briganti. «Если мы говорим о метастазах и лимфаденомии, неужели мы говорим об одной и той же опухоли? – спрашивает он. – Метастазы в лимфоузлах не содержат мутаций *PTEN*, *SPOP*, *TP53* или *ATRX*, что говорит о независимом механизме формирования этих очагов». Более того, доктор отмечает, что лимфоузлы, пораженные метастазами РПЖ, отличаются по экспрессии генетических мутаций. «Проявление метастазов в лимфоузлах – не индикатор летальности», – повторил А. Briganti, еще раз обратив внимание на генетическую гетерогенность метастазов в зависимости от локализации.

«Появление костных метастазов – это не 100 % показание для АДТ», – считает S. Joniau. По его мнению, единичные костные метастазы можно контролировать локально, а значит, и назначение АДТ или другого вида антиандрогенной терапии можно отсрочить. Подтверждение этому – клинический опыт и данные молекулярно-генетического анализа. «Олигометастазирующий РПЖ – это РПЖ с ≤ 5 метастазами, – продолжает S. Joniau. – Относительно новые данные позволяют взглянуть на этот процесс иначе: отмечены различия в профиле микроРНК и агрессивности фенотипа олигометастазов и полиметастазов, и это позволяет обосновать адекватность локальной терапии при единичных метастатических очагах. Более того, локальная терапия (вместо комплексного лечения) может отсрочить или даже предупредить развитие кастрационной резистентности благодаря искоренению клонов».

Пациенты с олигометастазами склонны к прогрессии в зоне начальных метастатических очагов. Учитывая этот факт, а также различный генетический профиль множественных и единичных метастазов, выбор между комплексной и локальной терапией необходимо делать обоснованно и обдуманно. «Многие национальные рекомендации до сих пор для диагностики костных метастазов рекомендуют сканирование и рентген, однако уже существуют более надежные и эффективные диагностические технологии, в том числе SPECT, SPECT-CT и 18F-fluoride PET/CT. Роль других методов, в частности 11C-choline PET/CT и 18F-choline PET/CT, пока что не совсем понятна, – приводит выступающий слова В. Tombal. – При этом WBMRI (whole

body MRI) превосходит по точности таргетную рентгенографию».

И хотя у S. Joniau есть удачный опыт локального контроля над метастазами, необходимо все-таки получить данные проспективных клинических исследований: европейские клиники уже набирают пациентов для такого анализа.

Участники Конгресса обсуждали **рациональные стратегии ведения пациентов с благоприятным прогнозом.** И хотя гормональная заместительная терапия при РПЖ не была в центре дискуссии, вопрос о тестостероне все-таки поднимался. «Да, интересно, но страшно», – такова была общая позиция онкологов. Интересно отметить, что ранее в интервью УС доктор А. Morgentaler не только рассказал о своем провокационном опыте (использовании тестостерона у пациентов с РПЖ), но и заявил, что гормональную заместительную терапию (ГЗТ) можно назначать во время перерывов в интермиттирующей терапии. «Да, на мой взгляд, это возможно, – сказал проф. P.-A. Abrahamsson, отвечая на вопросы УС о ГЗТ и РПЖ. – Безусловно, я знаком с идеями А. Morgentaler, однако для более уверенного отношения необходимо дождаться результатов исследований».

Кастрационно-резистентный РПЖ (КРРПЖ) – самая обсуждаемая тема ESOU. «КРРПЖ – это все еще гормонально-зависимая опухоль, – напомнил P. Albers. – Прогрессия опухоли связана с дисрегуляцией андрогенного рецептора и эпителиально-мезенхимальным переходом; рак простаты все еще находится под иммунологическим контролем, а классическая химиотерапия действительна только в отношении активно пролиферирующих клеток».

Несомненно, за последние три-четыре года у онкологов появились новые терапевтические возможности. «Но посмотрите на «кладбище препаратов» – их более десятка! – говорит P. Albers и показывает шарж с надгробными плитами, под которыми покоятся некогда многообещающие молекулы. – Не только новые, но и вполне эффективные в отношении других опухолей, эти препараты не справились с КРРПЖ».

Доцетаксел остается стандартным препаратом, обеспечивающим пациентам только паллиативную помощь. «Для улучшения эффектов необходимо действовать на другие звенья патогенетического процесса – на андрогенный рецептор или эпителиально-мезенхимальный переход, активизировать иммунный ответ (Т-клетки), для чего могут быть использованы сипулейсел-Т, кабазитаксел, абиратерона ацетат и энзалутамид, – продолжает P. Albers. – Но и при таких терапевтических возможностях КРРПЖ остается неизлечимым (пациенты живут 2–3 года), поэтому основная цель – это улучшение качества жизни больного».

Эксперт отметил, что, при всех прочих преимуществах (действие на новые мишени, эффективность при прогрессии после химиотерапии и возможность применения до цитостатической терапии), новые антиандрогены еще и обладают меньшей токсичностью.

Когда же начинать лечение КРРПЖ? Все еще обсуждаются возможности и роль терапии до клинических симптомов – появления боли, прогрессирующего поражения костей, анемии. Важно обращать внимание на различные критерии, позволяющие предсказать ответ. Например, специалисты

Окончание на стр. 9 ▶

ESOU: эмоциональная наука

◀ Окончание, начало на стр. 7

не могут утверждать, что при наличии висцеральных метастазов терапия абиратероном даст должный эффект, в то время как ответ на кабазитаксел в таком случае должен быть хорошим. Иммуноterapia (сипулейсел-Т) следует назначать при минимально выраженных симптомах и метастазах или асимптоматичном течении заболевания.

«И все-таки еще много вопросов об оптимальной последовательности – выбор терапии зависит как от течения заболевания, так и от опыта применения препаратов конкретным специалистом, – продолжили участники обсуждения. – Описаны случаи перекрестной резистентности между таксанами и ингибиторами 5-альфа-редуктазы».

Учитывая резистентность и токсичность, нельзя ли предположить, что лучше начинать со второй линии гормональной терапии (абиратерона, например) и только в случае неудачи переходить к таксанам?

«Да, действительно, описаны и случаи кросс-резистентности и даже частично объяснены биологические основы этого явления... Однако необходимо быть осторожным, промотируя и иницируя ранний переход на гормональную терапию второй линии. Мы знаем, что преждевременное применение этих препаратов может спровоцировать агрессивное течение заболевания, в том числе метастазирование в печень, легкие и даже мозг», – отвечает на вопрос УС Р.-А. Abrahamsson.

«Кроме того, есть пациенты, которые плохо отвечают даже на первую линию гормональной терапии. Таким мужчинам при развитии КРРПЖ с большей вероятностью подойдет терапия таксанами, а не абиратероном или энзалутамидом», – продолжили дискуссии участники Конгресса. «Для каждого препарата есть свое место и свой пациент, – ставит точку в дискуссии Р.-А. Abrahamsson. – Главное – иметь возможность применять каждый из препаратов и, конечно же, грамотно оценивать состояние пациента и предполагаемый ответ на терапию».

Иммуноterapia при КРРПЖ эффективна, но она тем надежнее, чем раньше начато лечение. «Воздействовать на иммунитет желательнее до того, как он подорван цитостатиками», – единогласны иммунологи. Не исключено, что иммунологическими методами в принципе можно контролировать РПЖ и не допустить прогрессии до КРРПЖ. Но пока что это невозможно: слишком уж дорого лечение, поэтому и оценить иммуноterapia, обеспечив клиническое исследование с последующим наблюдением за пациентами в ближайшие 15–20 лет, – архидорогая затея.

«Удивительно не наблюдать рецидивов...»

Внутрипузырная терапия бациллами Кальметта – Герена (БЦЖ) – эффективный и надежный метод адьювантной терапии при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря (РМП). Ослабленные БЦЖ не могут вызвать сепсис, и если такое случилось, то клинический случай необходимо расследовать. Эта мысль, пожалуй, стала квинтэссенцией дискуссии о вакцине БЦЖ, эффективность которой уже многократно доказана и перепроверена.

«Диагностика улучшилась – теперь мы видим даже незаметные очаги РМП (с помощью PDD), но отдаленные результаты по этому заболеванию все такие же, – говорит

T.S. O'Brien, подтверждая каждое слово видеоматериалом. – Но проблема не в диагностике, а в варварском отношении врачей. Задумайтесь, как вы оперируете пациентов? Вы же кромсаете опухоль, разматаете ее в ключья и рассеиваете... После таких операций удивительно было бы не наблюдать рецидивов».

Лапароскопическая хирургия по результативности сравнима с роботической, а наделать ошибок можно и роботом, говорили выступающие, рассматривая клинические случаи и исход операций с применением различных хирургических техник. Впрочем, как показали докладчики, даже с многочисленными осложнениями – свищами и стриктурами – онкоуролог может справиться, «не открывая пациента».

Пациенты с почечно-клеточным раком могут и подождать, назначать лечение немедленно нет необходимости, говорят участники ESOU, ссылаясь на данные клинических исследований. «Малые опухоли почек «ленивы»: их потенциал к прогрессированию относительно низок», – утверждает А. Volpe, обращая внимание на необходимость провести долгосрочные наблюдения и окончательно определиться с ролью хирургии в лечении малых опухолей. И тем не менее в большинстве случаев циторедуктивная хирургия снижает риск метастазирования, так как избавляет организм от «источника» молекулярных факторов, дистанционно запускающих рост отдаленных метастазов.

«Опытный онкоуролог по внешнему виду может предопределить результат гистологического анализа», – утверждает М. Нога, демонстрируя различные опухоли почек.

Обсуждение простаты было ярким и увлекательным, и, пожалуй, **самой эмоциональной оказалась дискуссия о сохранении простаты при цистэктомии.**

«Хорошо бы после цистэктомии мочиться через уретру и сохранить эректильную и эякуляторную функции. Простатосохраняющая цистэктомия – опция для молодых пациентов, которым важен не только онкологический исход, – говорит М. Brauzi. – В контроле над РМП достигнуты хорошие результаты, и поэтому мы думаем и о качестве жизни. Есть несколько способов сохранить простату, и каждый имеет преимущества и недостатки».

Так, при радикальной цистэктомии с полным сохранением простаты относительно просто создать хорошие анастомозы, но при этом есть риск РПЖ и obstructивных осложнений. При радикальной цистэктомии с сохранением капсулы простаты и семенных пузырьков плюсы такие же, однако из-за предшествующей трансуретральной резекции вероятен риск диффузии опухоли в ложе удаленной предстательной железы. Радикальная цистэктомия с сохранением капсулы простаты и семенных пузырьков с аденэктомией (Millin procedure) не позволяет адекватно оценить ткани периферической зоны, хотя значительно улучшает функциональные результаты.

«Хорошие функциональные результаты достижимы и с помощью стандартных и уже отработанных методик, позволяющих сохранить нервные пучки», – говорит А. Heidenreich, еще раз обращая внимание на соотношение рисков и пользы. И если уж врач решает на риск, то необходимо правильно выбирать пациентов. «Исследований мало, и все, о чем мы можем говорить, – это некоторые факторы риска», – продолжает В. Djavan. Так, в 2011 г. группа

Arce et al. проанализировала данные по 700 мужчинам, прошедшим с 1978 по 2002 г. радикальную цистопростатэктомию по поводу переходно-клеточного РМП (bladder transitional cell carcinoma). «Пациенты с карциномой *in situ* и локализацией опухоли в треугольнике мочевого пузыря – не кандидаты для простатосохраняющей цистэктомии, – цитирует М. Brauzi авторов исследования. – Единственная переменная, способная предсказать инвазию в простату, – это наличие солитарной Т2–Т3-опухоли в треугольнике мочевого пузыря».

И хотя эректильная функция при простатосохраняющей цистэктомии лучше, а фертильность возможна, все-таки необходимы проспективные исследования, соглашаются М. Brauzi и В. Djavan. «По частоте осложнений стандартная и простатосохраняющая цистэктомии значительно не различаются», – говорит М. Brauzi. Правда, эксперт все-таки признает, что в большинстве аналитических публикаций в группе простатосохраняющей цистэктомии, как правило, пациентов на порядок меньше. То есть качество сравнения все-таки оставляет желать лучшего.

По мнению М. Babjuk, данные об онкологических результатах разрознены. Одни исследователи говорят, что местные и отдаленные рецидивы вообще не наблюдаются, другие обнаруживают онкологические осложнения в трети случаев. При этом лишь в единичных работах под наблюдением находятся более 100 больных, в большинстве же случаев заключения сделаны на выборке до 30 человек. В чем еще причина разрозненности результатов? «Некорректное стадирование заболевания, различные критерии включения в исследование и отсутствие прямых сравнений радикальной цистэктомии с сохранением простаты и без», – говорит М. Babjuk.

«У нас есть и собственный опыт, начатый еще в 1997 г., – продолжает М. Brauzi. – Сначала было всего 8 человек, после 2000 г., значительно изменив операцию, мы пролечили еще более 20 мужчин». Сейчас в группе из 30 пациентов 9 мужчин погибли, в том числе 5 – от метастазирующего заболевания. Локальные метастазы отмечены у 4 человек (13%), отдаленные – у 8 пациентов (27%). У одного через 7 лет после операции вырос уровень ПСА.

Функциональные результаты у пациентов М. Brauzi хорошие: 29 (96%) мужчин в течение дня обходятся вовсе без прокладок, одному требуется одна прокладка в день. Ночью сухими остаются 80% пациентов, другим требуется одна прокладка; 28 пациентов имеют адекватную сексуальную функцию при использовании соответствующих ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа. «Тем не менее выбор пациентов для подобной операции – это краеугольный камень успеха, – говорит М. Brauzi. – Желание сохранить потенцию и возможность нормальной сексуальной жизни не должно влиять на основную цель – контроль онкологического заболевания».

«С онкологической точки зрения, необходимо тщательно выбирать пациентов. Так, у каждого второго-третьего пациента, перенесшего простатодистэктомию, уротелиальная карцинома затрагивает простату. Распространенность опухолевого процесса в ткани простаты – нередкая находка при любых вариантах РМП, но риск выше у пациентов с карциномой *in situ* или распространенностью опухолевого процесса в дистальную часть треугольника мочевого пузыря», – продолжает М. Babjuk.

Все сказанное, вместе с неаккуратностью диагностирования и стадирования заболевания, влечет неадекватность терапии. Более того, некоторые авторы отмечают увеличение случаев отдаленных метастазов при простатосохраняющей цистэктомии. Другой риск – это наличие сопутствующего рака простаты, который обнаруживается у 50% пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу РМП. Этот факт еще раз подтверждает недостаточность диагностических методов для своевременного выявления РПЖ.

«По собственным данным, в четверти случаев уротелиальная карцинома затрагивает простату, причем более чем у 60% пациентов инвазия значительна, – говорит М. Babjuk, описывая результаты наблюдения за 130 пациентами. – По данным других исследователей, инвазия уротелиальной карциномы в ткани простаты встречается в 19–48% случаев. То есть поражение простаты при РМП – это нередкая находка, о чем мы должны помнить».

Возможно ли предсказать инвазию опухоли в простату? Достоверных критериев нет, но есть факторы риска. А по данным J.A. Pettus et al. [Eur Urol 2008;53(2):370–5], в 6% случаев без факторов риска опухоль все равно затрагивает простату. «С помощью трансуретральной биопсии семенного бугорка удается выявить около 80% опухолей, повреждающих строму предстательной железы [Donat S.M. et al. J Urol 2001; 165(4):1117–20]. По собственным данным, опухоль обнаруживается в 10% случаев после негативной биопсии. Таким образом, преоперативно очень сложно достоверно выявить распространенность опухолевого процесса на простату», – говорит М. Babjuk.

В 2013 г. Гайдлайны EAU по лечению больных мышечно-инвазивным РМП даже не упоминали возможность простатосохраняющей цистэктомии для некоторой когорты пациентов. «Эта операция спорная, но необходимо принять вызов и сформулировать более уверенное отношение к ней», – завершает М. Brauzi. И с экспертом в общем-то соглашается и его оппонент, делая оговорку о стандартизации операции: «У хирургов нет единого методологического подхода и понимания того, что же такое простатосохраняющая цистэктомия, – говорит М. Babjuk. – Посмотрите на публикации, вы не найдете и двух статей, в которых эта операция описана одинаково».

Несмотря на аргументированные споры, эксперты не разделились на вопрос президиума «Кто убежденный сторонник простатосохраняющей цистэктомии?» в зале подняли руки всего два человека. «Простатосохраняющая цистэктомия, конечно, привлекательна с точки зрения качества жизни пациентов, но и опасностей при ее применении гораздо больше, – завершили обсуждение онкоурологи. – Пожалуй, не стоит рисковать, по крайней мере пока не убедимся в безопасности этого метода».

От редакции

Действительно, онкологическая секция EAU – самая живая и интересная, хотя и передать всю «соль» в газете невозможно. Наука, развлекательная шутками и сарказмом, и дух захватывает, и внимание не отвлекает... И если уж на последнем докладе зал заполнен на треть, а докладчики все еще шутят и спорят, то Конгресс точно удался, а необходимость посещать ESOU объективна. **УС**

Материал подготовлен при участии **Аллы Солодовой**

Антибиотики: не перейти грань



Ирина Николаевна Петухова
Д.м.н., клинический фармаколог, ведущий науч. сотр. лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН
irinapet@list.ru

Назначать стандартные дозы, учитывать пути выведения и сдерживать «профилактику» антибиотиками широкого спектра действия... Это не все, но основные тенденции в лечении урологических инфекций. Об антибактериальной терапии УС рассказала главный рецензент Национальных рекомендаций.

Антимикробная терапия должна учитывать не только особенности пациента и лекарства, но и характеристики микроорганизмов. Такой посыл обновленных Российских национальных рекомендаций по антибактериальной (АБ) терапии, представленных урологам в феврале на VIII Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2014».

Национальные рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» впервые были изданы в 2012 г., настоящее издание – второе. Авторский состав не изменился, но к работе были привлечены рецензенты – И.Н. Петухова (д.м.н., ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН) и А.В. Дехнич (к.м.н., НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО СГМА). «Они провели тщательную и скрупулезную работу», – сказала проф. Т.С. Перепанова, представляя обновленные рекомендации.

– Основное изменение – это уточнение доз и режимов введения АБ-препаратов; они приведены в соответствие с общими рекомендациями по антимикробной терапии, – говорит И.Н. Петухова. Теперь рекомендованы не обычно применяемые в урологической практике заниженные дозы, а стандартные, используемые в лечении всех прочих инфекций, – например, для ципрофлоксацина не по 250, а по 500 мг 2 раза в сутки.

«Если в 2012 г. мы еще размышляли о субингибирующих дозах, то в этом году мы их просто убрали и оставили только полные курсовые дозы, – говорит проф. Т.С. Перепанова, представляя основные изменения в национальных рекомендациях. – Применение низкодозных курсов АБ-терапии способствует селекции резистентных штаммов» (прим. редакции).

Действительно, многолетняя «практика низких доз» в урологии крайне пагубно сказалась на чувствительности микрофлоры к антибиотикам, в первую очередь – к фторхинолонам. Учитывая данные исследований об эффективности высокой разовой дозы левофлоксацина (750 мг) и возможности его однократного введения, в рекомендации внесены соответствующие изменения.

Также предложено учитывать пути выведения антибиотиков. Так, для инфекций мочевыводящих путей нецелесообразно назначение антибиотиков, выводящихся желчными путями: например, цефоперазон и цефтриаксон выводятся с желчью на 80 и 60 % соответственно.

Но серьезных исправлений нет, так как большинство рекомендаций основывается

на таксономической структуре возбудителей уроинфекций в России (исследование «ДАРМИС», 2010–2011 гг.) и в целом соответствует международным рекомендациям. В медицинских учреждениях, где уровень резистентности микрофлоры не выходит за рамки общероссийских данных (в частности, где резистентность кишечных палочек к фторхинолонам не превышает 19–20 %), возможно использование фторхинолонов. В случае если резистентность выше, возможно использовать карбапенемы или другие группы препаратов.

– Как изменения в национальных рекомендациях соотносятся с зарубежными рекомендациями по АБ-терапии?

– Зарубежные коллеги переоценивают роль фторхинолонов в лечении уроинфекций. «Фторхинолоны нельзя использовать в первой линии лечения инфекций мочевыводящих путей, вызванных грамотрицательными микроорганизмами у стационарных больных», – такой вывод был сделан по результатам глобального исследования госпитальных уропатогенов SMART (2009–2010 гг.), проведенного в 33 странах мира. Отечественные рекомендации пока не столь категоричны, хотя ситуация с фторхинолонами действительно критическая: уровень резистентности порой достигает отметки 50–80 %. Параллельно с этим отмечен рост фторхинолон-резистентных возбудителей при уроинфекциях в амбулаторной практике.

«Для острого неосложненного цистита у нас по большому счету остался только фосфомицилин трометамол», – говорит Т.С. Перепанова, обращая внимание на данные не только интернациональных, но и локальных исследований по АБ-резистентности грамотрицательных уропатогенов (прим. редакции). «Для лечения острого неосложненного цистита мы рекомендуем применять препараты, показанные для лечения только этого заболевания [...] – говорится в Национальных рекомендациях. [...] К фосфомицину чувствительны 90 % штаммов *Enterobacteriaceae*, причём из них 96,8 % *E. coli* продуцентов β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Среди штаммов *K. pneumoniae*, также продуцентов БЛРС, чувствительными к фосфомицину были 81,3 штамма».

«Учитывая уровень резистентности, фторхинолоны, ампициллин, амоксициллин и триметоприм/сульфаметоксазол не рекомендованы для эмпирической терапии острой неосложненной инфекции мочевых путей».

Из фторхинолонов целесообразнее применять норфлоксацин, так как он создает высокие концентрации в моче, – сказано в Национальных рекомендациях. – Более того, рекомендуется резервировать фторхинолоны [...] для лечения более серьезных инфекций паренхиматозных органов».

– Как изменяются данные о распространенности резистентных уропатогенов и каковы тенденции в выборе терапии?

– Резистентность нарастает, особенно у больных с госпитальными уроинфекциями. К сожалению, в нашей стране мало исследований, отражающих эти тенденции, а за прошедшее десятилетие лишь одно интернациональное исследование включало возбудителей госпитальных уроинфекций (PEP&PEAR, 2003–2004 гг.), причём из России было прислано только 33 штамма

микроорганизмов. Другое исследование (GPIU) проводится в настоящее время.

Не удивительно, что результаты локальных российских исследований, отличающиеся в сторону более высокой резистентности, практически нигде не учитываются.

Другая нарастающая проблема – это сочетанная резистентность к фторхинолонам и цефалоспорином III поколения (последняя связана с продукцией БЛРС). В случае инфекций, вызываемых подобными микроорганизмами, эффективна только терапия карбапенемами – одними из наиболее широкоспектральных и дорогих антибиотиков. По нашим данным (2011–2013 гг.), подобная сочетанная резистентность отмечалась у 55,8 % возбудителей уроинфекций у онкоурологических больных.

– Появление бактерий, резистентных к карбапенемам, участники конференции сравнили с лесным пожаром. «До недавнего времени уровень резистентности к карбапенемам был нулевым, сейчас карбапенем-резистентные штаммы зарегистрированы практически во всех уголках страны, – говорили участники обсуждения. – Санитарно-эпидемиологические станции должны оперативно и жестко реагировать даже на единичные сообщения о таких штаммах».
– Действительно, у бактерий, в частности

у ацинетобактеров, некоторых энтеробактерий (клебсиеллы) и синегнойных палочек развивается резистентность к этим антибиотикам. Парадоксально, но мы видим в настоящее время синегнойные палочки, резистентные к карбапенемам, но чувствительные ко всем другим антибиотикам. Проблема распространения карбапенем-резистентных возбудителей чрезвычайно серьезна: инфекции, вызванные подобными микроорганизмами, встречаются в клинической практике практически ежедневно; смертность от инфекций, вызванных карбапенем-резистентными *K. pneumoniae* (при наличии бактериемии) достигает 60–70 %.

«Наиболее надежным режимом терапии инфекций, вызванных БЛРС-продуцирующими энтеробактериями, следует признать назначение карбапенемов на раннем этапе лечения. При отсутствии риска синегнойной инфекции целесообразно использовать эртапенем в дозе 1 г в сутки. К альтернативным режимам терапии следует отнести применение ингибиторзащищенных антисинегнойных β-лактамов», – сказано в Национальных рекомендациях.

– «За последнее десятилетие многократно увеличилась распространенность уросепсиса и частота неблагоприятных исходов», – отметили

Окончание на стр. 11 ▶

МОНУРАЛ®

ФОСФОМИЦИН ТРОМЕТАМОЛ

Рекомендован как препарат первой линии для лечения цистита Российскими национальными рекомендациями, GL EAU, GL IDSA



- ▶ Пиковая концентрация Монурала в моче в 440 раз выше уровня МПК для *E. Coli*
- ▶ Самая высокая чувствительность к *E. Coli* в России, США и странах EC (ARESC, ДАРМИС)
- ▶ Одобрен FDA для применения у детей и беременных
- ▶ 1 доза 3 г на курс лечения при терапии острого цистита
- ▶ 1 доза 3 г каждые 10 дней, курс 3 месяца – при терапии рецидивирующего цистита



ООО «Замбон Фарма»
119002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17
Тел. (495) 933-38-30 (32), факс 933-38-31

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.



Антибиотики: не перейти грань

◀ Окончание, начало на стр. 10

участники конференции. С чем это связано, и как медицинское сообщество может повлиять на ситуацию?

– Возможно, это связано с ростом количества операций большого объема, выполнением комбинированных операций, значительным увеличением числа инвазивных манипуляций. С другой стороны, это может быть результатом трудностей, связанных с учетом и мониторингом резистентных микроорганизмов в клиниках и увеличением количества более тяжелых и/или пожилых больных.

Не всегда существует возможность получить достоверные микробиологические данные, так как не во всех стационарах есть бактериологические лаборатории. Более того, не все лаборатории имеют современное оборудование, а широко используемый диско-диффузионный метод определения антибиотикочувствительности субъективен и характеризуется высокой частотой ошибок. Помимо этого, бактериологический метод компрометирует отсутствие тесного контакта между врачами-клиницистами и врачами-бактериологами, а также длительность выполнения бактериологических анализов.

Несвоевременное назначение адекватной АБ-терапии у больных сепсисом достоверно увеличивает их смертность. «Необходимо использование препаратов широкого спектра действия или комбинации нескольких антибиотиков, перекрывающих в стартовом режиме спектр возможных возбудителей», – сказано в Национальных рекомендациях о возможностях эмпирической АБ-терапии при уросепсисе. Однако, учитывая резистентность, сложно назначить эмпирическую терапию. Поэтому изменить ситуацию может клинический фармаколог. Но, к сожалению, в России этих специалистов мало и не каждая клиника может похвастаться таким кадром, хотя множеством зарубежных исследований оправдан мультидисциплинарный подход

к лечению пациентов, особенно септических больных.

– Какие изменения требуются, чтобы проблема неэффективной АБ-терапии не становилась более значительной?

– Резистентность возбудителей, приводящая к росту трудно поддающихся лечению инфекций, – приоритетная проблема. Завтра может быть уже поздно.

Поэтому на уровне государства необходимо создавать комиссию, которая будет анализировать ситуацию с резистентностью и разрабатывать рекомендации по профилактике и лечению инфекций. В качестве примера можно использовать зарубежные страны, где этой проблемой занимаются несколько организаций: одни собирают данные, другие контролируют выполнение санитарно-гигиенических рекомендаций и создают рекомендации по лечению; следующее звено контролирует применение этих рекомендаций на практике и т. д.

– Только ли государственное регулирование может изменить ситуацию?

– Необходимо, чтобы администрация каждой клиники отдавала себе отчет в том, что увеличение закупок все более мощных (к тому же дорогостоящих) АБ-препаратов – это путь в никуда: использование антибиотиков широкого спектра приводит к гибели чувствительных микроорганизмов, при этом резистентные микроорганизмы выживают. Вместо увеличения закупок антимикробных препаратов более целесообразно осуществлять контроль асептики и антисептики, проводить противозидемические мероприятия, контролировать гигиену – ведь именно неадекватная обработка рук или ее отсутствие способствуют возникновению до 90 % госпитальных инфекций.

«Для лучшего управления антимикробной терапией в каждой больнице должны быть формулярные комиссии [...], которые должны включать [...] специалиста по инфекционным заболеваниям, микробиолога, госпитального

фармацевта и врачей-клиницистов», – сказано в Национальных рекомендациях. Более того, в каждом из разделов Национальных рекомендаций составители обращают внимание на необходимость учитывать если не данные бактериологического анализа, то результаты эпидемиологических исследований (прим. редакции).

В большинстве случаев основная ошибка врачей – это назначение антибиотиков широкого спектра действия для профилактики послеоперационных инфекций. Однако часто используемый 5–7-дневный срок введения антибиотиков после операции зачастую не защищает больного от послеоперационных инфекций. Надеясь на подобную «профилактику», лечащий врач загоняет себя в тупик, так как любая инфекция, появляющаяся на фоне профилактических мер, вызвана достаточно резистентными бактериями.

Именно в связи с частым назначением широкого спектров антибиотиков и их комбинаций распространяется серьезное осложнение антибиотикотерапии – колит, вызванный *C. difficile*. Это эпидемиологически опасное заболевание, крайнее проявление которого – потенциально смертельный псевдомембранозный колит. Ситуация усугубляется тем, что ИФА-диагностика этого осложнения проводится в редких учреждениях, что способствует как недостаточной диагностике, так и гипердиагностике на основании только клинических данных. Последнее не менее тревожно, так как не исключено, что в будущем появится резистентность к антимикробным препаратам, активным в отношении этого осложнения.

– Каковы ваши пожелания/рекомендации урологам?

– Конечно, необходимо быть в курсе современных взглядов и данных о рациональной фармакотерапии. Для онкоурологов, на мой взгляд, вопрос рациональной АБ-терапии особенно актуален, так как контингент пациентов, как правило, тяжелее, чем в общей урологии. Более того, длитель-

ное нахождение больного в отделениях реанимации и интенсивной терапии способствует инфицированию резистентными микроорганизмами.

С практической точки зрения, уменьшить число послеоперационных уроинфекций можно, проводя посевы мочи у больных с лейкоцитурией и/или бактериурией до операции или инвазивной манипуляции; обязательное лечение как манифестной, так и латентной уроинфекции на дооперационном этапе также уменьшает распространенность послеоперационных инфекций.

Чем выше уровень потребления антибиотиков, тем выше резистентность патогенов. И в этом смысле ответственность на каждом из нас, говорят участники конференции. «Резистентные штаммы распространяются с мясом и другими продуктами, – рассказывает проф. Т.С. Перепанова. – Вы только посмотрите на масштабы применения антибиотиков в сельском хозяйстве: американцы ежедневно потребляют 51 т антибиотиков, при этом на лечение людей расходуется едва ли 1/5 часть». Касаясь клинической практики общих урологов, участники конференции многократно обращали внимание на доказательную медицину и диагностику: «необходимо проводить бактериологические посевы, а при выборе эмпирической терапии учитывать данные эпидемиологических исследований о распространенности патогенов и их чувствительности к антибиотикам» (прим. редакции).

Как резюме: на рынке практически не появляется новых антибиотиков и поэтому проблема лечения инфекций, особенно вызванных резистентными микроорганизмами, крайне актуальна. Сдержанное назначение антибиотиков (только по делу) поможет предотвратить дальнейшую эскалацию резистентности возбудителей, что, несомненно, благоприятно скажется на лечении всех (!) больных. УС

Интервью записала Алла Солодова



Мероприятия ROOU 2014 г.

Уважаемые читатели!

Приглашаем вас принять участие в мероприятиях Российского общества онкоурологов (ROOU) в 2014 году. Ознакомиться с подробной информацией, условиями и сроками регистрации вы можете на сайтах www.roou.ru, www.abvexpo.ru.

Технический организатор:
ООО «Агентство «АБВ-экспо»

Информационная поддержка:
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Специализированная газета для урологов «Урология сегодня»
Специализированная газета для онкологов «Онкология сегодня»

Подать заявку на участие в мероприятиях вы можете на сайте www.roou.ru, для этого необходимо: зайти в личный кабинет на сайте (авторизоваться), в разделе «Мероприятия» выбрать необходимую Конференцию (Конгресс) выбрать на экране – «Подать заявку на участие», проверить добавление вашей фамилии в «Список зарегистрированных на данное мероприятие» (ссылка на экране).

В вашем личном кабинете сохраняются сведения о мероприятиях, на участие в которых были поданы заявки.

Вы также можете обратиться за помощью к сотрудникам ROOU по электронной почте roou@roou.ru или по телефону +7 (495) 645-21-98. Вас зарегистрируют на мероприятие по телефону или, при необходимости, направят вам бланк регистрационной анкеты.

По любым дополнительным вопросам, связанным с участием в мероприятиях ROOU, обращайтесь, пожалуйста, по телефонам: +7 (495) 988-89-92, +7-962-954-01-19 или e-mail: info@abvexpo.ru.

6 июня 2014 г. Конференция Российского общества онкоурологов в Приволжском федеральном округе

Организатор: Российское общество онкоурологов
Место проведения: г. Йошкар-Ола.

5 сентября 2014 г. Комбинированное лечение опухолей мочеполовой системы. Юбилейная конференция ROOU в Обнинске

Организатор: Российское общество онкоурологов
Место проведения: 130 км от МКАД, Калужская область, Малоярославецкий район, село Недельное, отель «Лесное» (схема проезда размещена на сайте www.roou.ru).

1–3 октября 2014 г. IX Конгресс Российского общества онкоурологов

Организатор: Российское общество онкоурологов.
Место проведения: г. Москва, Проспект Мира, 150, концертный зал гостиницы «Космос». В работе Конгресса примут участие ведущие онкоурологи и врачи смежных специальностей из России, СНГ, Европы, США.

31 октября 2014 г. Конференция Российского общества онкоурологов в Сибирском федеральном округе

Организатор: Российское общество онкоурологов.
Место проведения: г. Красноярск.

Инфекция мочевых путей: мы полностью изменили свое мышление

13–14 февраля состоялась VIII Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2014». Главное событие – обновленные Российские национальные рекомендации по антимикробной терапии инфекций мочеполовой системы. Курт Набер (Германия) рассказал о том, как за последние годы во всем мире изменились подходы к терапии инфекционных заболеваний.

Бессимптомная бактериурия – не показание для антибактериальной терапии. Такова позиция Европейской ассоциации урологов и российского профессионального сообщества.

Частота бессимптомной бактериурии увеличивается с возрастом, однако лечить надо только беременных или пациентов перед эндоурологическими вмешательствами. «У детей, небеременных женщин и пациентов с сахарным диабетом или постоянным уретральным катетером с отсутствием специфических симптомов инфекций мочевых путей (ИМП) или системной инфекции не рекомендуется проводить исследование или лечение бактериурии, – сказано в национальных рекомендациях. – Исследование на бактериурию у пациентов со стабильным стрессовым недержанием мочи не является необходимым».

«ИМП – наиболее распространенные заболевания бактериальной этиологии, а антибиотики (АБ) – единственная группа препаратов, эффективность которых снижается со временем», – напомнила участница Конференции Т.С. Перепанова. Причина тому – постоянно нарастающая резистентность уропатогенов. Так, по данным российского многоцентрового исследования динамики АБ-резистентности уропатогенов (ДАРМИС, 2011 г.), из пероральных препаратов наибольшей активностью в отношении самого распространенного уропатогена (*E. coli*) обладают фосфомицин (98,4%), фуразидина калиевая соль (95,7%), нитрофурантоин (94,1%) и цефалоспорины III поколения (цефтибутен и цефиксим). Получается, что урологи стеснены в выборе лекарственных средств: новых АБ мало, а чтобы старые не теряли активность, их нужно применять реже.

«Если есть возможность обойтись без АБ, то ею необходимо воспользоваться», –

это квинтэссенция обсуждения, прошедшего на Конференции.

По мнению Курта Набера, профессора Технического университета Мюнхена (Германия), без АБ можно попробовать обойтись не только в случае бессимптомной бактериурии. «Мы полностью изменили свое мышление, – сказал К. Набер, обсуждая тактику, возможности и целесообразность антимикробной терапии. – Бактерии могут быть нашими врагами, но могут быть и просто «безвредными» сожителями».

Приводя данные клинических исследований, К. Набер обращает внимание на то, что АБ могут даже навредить. «Пациентам с сахарным диабетом при бессимптомной бактериурии в одном случае назначали АБ, во втором – нет. Оказалось, что риск развития симптомов ИМП не отличается, – говорит он. – Аналогичные результаты отмечены и у женщин пременопаузального возраста. Более того, оказалось, что во второй группе зарегистрировано меньше эпизодов симптомов ИМП».

Кажется, что при остром цистите без АБ не обойтись: если сравнивать их действие с плацебо, то в первом случае регресс симптомов происходит значительно быстрее. «А что если лечить цистит симптоматически? Женщинам с неосложненной ИМП назначали ибупрофен 3 раза в сутки по 400 мг, другие получали ципрофлоксацин 2 раза по 500 мг, – продолжает К. Набер. – Оказалось, что симптомы регрессируют одинаково. Безусловно, бактериурия оказалась несколько большей в первой группе, но таким пациентам и не нужно дальнейшее лечение».

Однако не все участники согласны с позицией К. Набера. «Не считаете ли вы, что подобная тактика может привести к хронизации инфекции?» – спрашивает д.м.н., проф. А.З. Винаров, зам. директора по научной работе НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

«Наши коллеги в Украине провели пилотное исследование, где Канефрон Н впервые был использован для лечения острого неосложненного цистита, – рассказывает К. Набер. – К 7-му дню на лечение ответили 71,2% пациентов. Уровень бактериурии снизился или остался прежним, но за последующие 30 дней не было ни одного рецидива».

«Бесспорно, необходимы новые исследования, – завершает К. Набер. – Может быть, следует искать прогностический фактор, который покажет, каким пациентам однозначно необходима АБ-терапия. Но, несомненно, ключ к абсолютно новому пониманию терапии ИМП у нас уже есть».

На сегодняшний день в качестве альтернативы антибактериальным препаратам в лечении и профилактике неосложненных рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей может рассматриваться трехкомпонентный

растительный препарат Канефрон Н. Его комплексное действие уменьшает симптомы ИМП, оказывает антимикробное, антиадгезивное действие, выводит уропатогены из мочевых путей, уменьшает и предупреждает воспаление, уменьшает количество повторных обострений. Препарат повышает эффективность антибактериальной терапии, уменьшает количество рецидивов, хорошо переносится пациентами. **УС**

Материал подготовила **София Хакимова**

Bionorica®
Лекарственный растительный препарат
Канефрон® Н
При цистите, пиелонефрите, МКБ

Per. уа. П № 014244/02

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

Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ru

ЛЮБИСТОК, ЗОЛОТОТЫСЯЧНИК, РОЗМАРИН

РЕКЛАМА

Образовательный курс «День нейрогенного мочевого пузыря»

5–6 июня
2014 г.

Город проведения:
МОСКВА

Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в международном образовательном курсе по нейроурологии «День нейрогенного мочевого пузыря», который состоится 5–6 июня 2014 г. в г. Москве. Данное мероприятие проводится по инициативе Комитета по содействию в области нейроурологии Международного общества по удержанию мочи совместно с Российским национальным исследовательским медицинским университетом им. Н.И. Пирогова, а также при поддержке Российского общества урологов и Общества нейроурологии и нарушений акта мочеиспускания.

По всем вопросам участия обращаться:

профессор кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Григорий Георгиевич Кривобородов (Москва, Россия), dr.krivoborodov@hotmail.ru; krivoborodov.ru; тел. +7 (903) 105-00-00;

prof. H. Madersbacher (Инсбрук, Австрия), Helmut.Madersbacher@tilak.at; info@icsoffice.org.

Место проведения конференции будет сообщено позже на сайтах:



РНИМУ им. Н.И. Пирогова:
rsmu.ru;



РОУ: oorou.ru;



Общества нейроурологии:
neurourologu@mail.ru.

Мужская инфертильность: трудности диагностики



Михаил Иосифович Коган

Д.м.н., проф., главный уролог Ростовского городского управления здравоохранения dept_kogan@mail.ru

– На основании чего ставится диагноз мужского бесплодия?

– Бесплодной считается семья, которая пыталась и не смогла зачать ребенка в течение года. Если в течение 6 мес зачатия достигают 62 % семей, то в течение года – 84 % семей. На протяжении второго года процент зачатия увеличивается еще на 8 % и в целом составляет 92 %. То есть если в течение года у семьи не получилось зачать ребенка, то в дальнейшем вероятность успеха резко снижается.

К нам в клинику иногда обращаются мужчины после одного года неудачных попыток. Но большинство наших пациентов – это мужчины, имеющие проблему зачатия в течение 4–7 лет и более. И связано это с существующей системой здравоохранения в нашей стране, а также с условиями жизни пациентов.

В первую очередь все пациенты обращаются в поликлинику или в городской диагностический центр к своему амбулаторному урологу, и этот врач должен начинать обследование с исследования эякулята. Но подавляющее большинство лабораторий в нашей стране работают по разным протоколам исследования спермы, и очень часто анализы, которые проводятся в различных учреждениях, нельзя сравнивать между собой.

– У нас в стране нет единого стандарта исследования спермы?

– Да, у нас такого стандарта нет. Весь мир работает по протоколу, который составляется и выпускается Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Последний протокол, касающийся стандартов спермы, выпущен в 2010 г. Он вводит параметры спермы

нормального, здорового мужчины. Лабораторное исследование спермы должно проводиться во всех медицинских учреждениях страны по требованиям, прописанным в этом протоколе. Но на практике исследование спермы обычно проводят врачи-лаборанты, которые не всегда знают эти требования, применяют старые методики, описывают результаты на бланках, которые не стандартизированы, не соответствуют требованиям протокола ВОЗ. Поэтому если ко мне приходит пациент с результатами спермограммы на бланке, который не соответствует требованиям ВОЗ, я прошу сделать анализ повторно в сертифицированной лаборатории.

Как правило, если я получаю спорные результаты по качественным или количественным показателям спермы, то прошу пациента сделать повторный

Если в течение 6 мес зачатия достигают 62 % семей, то в течение года – 84 % семей. На протяжении второго года процент зачатия увеличивается еще на 8 % и в целом составляет 92 %. То есть если в течение года у семьи не получилось зачать ребенка, то в дальнейшем вероятность успеха резко снижается.

анализ. Часто в результате анализа выявляются пограничные показатели, на основе которых не всегда можно решить, здоров пациент или нет. Поэтому, чтобы понять, есть ли отклонения, иногда приходится делать анализ и в третий раз.

– Разве норма не есть нечто определенное и стандартное?

– Это вторая большая проблема в оценке спермы. Первая, напомню, это нестандартизированные лаборатории в большинстве регионов страны, а вторая – изменяющиеся нормы. За те 100 лет, что проводится этот анализ, параметры спермы пересматривались неоднократно. Последний пересмотр состоялся, как я уже говорил, в 2010 г. И я уверен, что нормы, по которым мы работаем сейчас, также изменятся.

Немаловажны и региональные различия мужского населения в России. Для жителей южных регионов характерны одни

генетические особенности, северных или восточных – другие. Для такой большой страны, как Россия, нужно издавать региональные стандарты.

– А как решается в России проблема стандартизации методов диагностики, по которым должны работать врачи «на местах»?

– Министерство здравоохранения поручает своим штатным или нештатным специалистам разработку таких стандартов. Необходима планомерная работа экспертов-урологов, экспертов-андрологов, специалистов в области гинекологии, детской урологии. Затем проект стандартов должен обсуждаться профессиональным сообществом.

Новые стандарты не должны так или иначе противоречить европейским и мировым нормам. И в то же время нельзя забывать,

что стандарты должны соответствовать нынешнему состоянию здравоохранения (Россия занимает 220-е место в мире по качеству медицинской помощи). Если мы не обладаем возможностями для выполнения какой-либо диагностической или лечебной методики, то и включать в стандарт данную методику мы не можем. Наша задача – подтянуть здравоохранение к лучшим стандартам. Поэтому мы должны повысить уровень образованности врача в конкретной дисциплине, создать соответствующую диагностическую службу в стране, специализированные центры, в которых бы работали эксперты.

– Какие знания необходимы врачу-урологу?

– Уролог должен уметь диагностировать, проводить терапию, понимать, когда направить больного на вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), должен быть интегрирован в команду специалистов –

генетиков, эндокринологов и т.д. Кроме того, уролог должен знать все, что опубликовано по основной концепции мужской инфертильности, а также ориентироваться в дискутабельных вопросах.

– И многие ли врачи придерживаются такого уровня работы?

– Это можно узнать методом опроса. Было бы замечательно разработать список вопросов, из ответов на которые мы бы узнали, как урологи нашей страны лечат пациента от бесплодия – какие лекарственные и нелекарственные методы они используют. Мы получили бы социальный «врачебный срез», узнали, как сегодня обстоит дело в стране.

– Вернемся к Вашей практике. Что происходит после получения анализа спермы, соответствующего требованиям стандарта ВОЗ?

– Я беседую с пациентом. Если показатели спермы в норме, то я предлагаю пациенту обследоваться вместе с супругой в специализированном диагностическом центре, занимающемся диагностикой и лечением женского или парного бесплодия. Статистика такова: в 40 % случаев инфертильность в бесплодной паре выявляется у мужчины, еще в 40 % – у женщины, а оставшиеся 20 % случаев – это парное бесплодие. Для таких пар главным врачом становится гинеколог, который занимается здоровьем женщины, потом проводятся парные тесты на биологическую совместимость.

Если сперма ненормальная или спорная по параметрам, то я начинаю обследовать мужчину. Существует 5 основных параметров в анализе спермы, но очень часто даже у абсолютно здорового мужчины, имеющего детей, какие-то показатели немного выше или ниже нормы. В случае мужчины с бесплодием в браке необходимо оценить каждый из 5 параметров и в то же время всю их совокупность: объем спермы, концентрацию и подвижность сперматозоидов, их морфологию и др. Даже если 4 параметра в норме, а 1 – нет, это не удовлетворяет требованиям стандарта спермы.

Окончание на стр. 14 ▶

Как победить
« мужской фактор »
бесплодия ?

ПРОФЕРТИЛ®

Повышение уровня мужской фертильности с клинически доказанным эффектом

сделано в Австрии

ПРОфертил® - уникальный комплекс микроэлементов, влияющий на сперматогенез и, как следствие, на способность к оплодотворению.

ПРОфертил® обеспечивает повышение оплодотворяющей способности сперматозоидов: улучшает их морфологию, концентрацию и подвижность.

ПРОфертил® применяется для лечения идиопатического бесплодия, при подготовке к применению вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе у больных субклиническим варикоцеле.

➤

МЕДИНТОРГ
акционерное общество

+7 (495) 921-25-15 | www.medintorg.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Мужская инфертильность: трудности диагностики

◀ Окончание, начало на стр. 13

– Переходим к диагностике?

– В части случаев возможна визуальная диагностика. Например, мужчина 28 лет рожден с неопущением яичка, прооперирован в детстве. Эта патология считается явной причиной бесплодия. Другая причина – при осмотре мошонки выявляется выраженное варикозное расширение вен, которое может быть ответственно за плохие показатели спермы. Но таких явных случаев, когда врач сразу видит причину нарушения фертильности, меньшинство – примерно 30–40%. К бесплодию может приводить ожирение, эндокринопатия различной этиологии. Данные случаи иллюстрируют применение достаточно простых способов диагностики – визуальных или несложных лабораторных.

Еще одна важная причина бесплодия – это инфекционные заболевания мочеполового канала. Надо отметить, что остатки инфекционного заболевания не всегда влияют на фертильность. Но если мужчина живет в бесплодном браке и у него была инфекция мочеполового канала – гонорея, трихомониаз, хламидиоз и др., то такого пациента нужно придирчиво обследовать на инфекционные факторы.

К третьей группе причин бесплодия я бы причислил генетические состояния. Еще 30 лет назад это были 2–3 генетических синдрома, на данный момент их уже около 15. С развитием науки будут выявляться новые генетические синдромы, ответственные за нарушение фертильности. Даже такие патологии, как синдром Клайнфельтера, который известен много десятилетий, преподносят сюрпризы. Сегодня мы понимаем, что синдром Клайнфельтера изучен явно недостаточно. А ведь с этим заболеванием рождается 0,2% мужчин. Много это или мало? Если в Ростовской области ежегодно рождается 20 тыс. мальчиков, то 0,2% – это 40 мальчиков, у взрослых же мужчин диагностируется несколько случаев в год. При помощи ВРТ у таких пациентов можно добиться зачатия примерно в половине случаев.

Генетические пороки, приводящие к бесплодию, не всегда лежат на поверхности. Например, некоторые из таких пороков сопровождаются аносмией – нарушением восприятия запаха. Ко мне не придет мужчина, которого беспокоит отсутствие обоняния или его нарушение. И если я не спрошу у больного: «А как вы ощущаете запах?», то он не скажет об этом, а я не диагностирую довольно нередкий генетический порок.

Эндокринные нарушения, например гипотиреоз, также диагностируются достаточно просто. Врач-уролог должен быть достаточно квалифицированным, чтобы суметь понять, что пациент нуждается в специализированном обследовании у эндокринолога, который занимается проблемами мужской сексуальности.

– К кому должен направить пациента районный врач, если он заподозрил непростой случай? Какие сегодня существуют возможности диагностики эндокринных и инфекционных факторов бесплодия?

– Сегодня в нашей стране есть все возможности для диагностики. Любое областное медицинское учреждение может диагностировать эндокринные нарушения. Что касается инфекционных факторов,

то здесь гораздо сложнее. Часто врачи-урологи занимаются диагностикой бесплодия, не имея достаточной квалификации в данной области. Более чем в половине случаев эта диагностика оказывается ошибочной, и чаще всего лечение получается неэффективным.

– С чем это связано?

– С коммерческой стороны пациенты с инфертильностью очень выгодны. Они много раз приходят на прием, поддерживают высокую обращаемость в клинику, нуждаются в частой сдаче анализов спермы, в смене лечебных мероприятий. Чем больше таких больных, тем выгоднее для лечебного учреждения даже при оказании помощи по системе обязательного медицинского страхования, не говоря уже про платные медицинские услуги.

Кстати, как правило, такие пациенты обращаются в коммерческие структуры, которые находятся вне государственной системы здравоохранения. Такие структуры проводят большое количество регулярных исследований и не отказывают пациенту в назначении лекарственных средств, физиотерапевтического лечения и т.д. Порой назначается 5–10 различных медицинских подходов, причем одновременно, что абсолютно неприемлемо. Не существует никакого контроля деятельности таких учреждений, никаких экспертных организаций, оценивающих соответствие проводимой ими диагностики существующим нормам, а также наличие необходимого кадрового потенциала для лечения пациентов с проблемой инфертильности.

Мне приходится сталкиваться с больными, которые лечатся уже 12–15 лет. Это недопустимо, потому что, в соответствии с международными стандартами, если в течение года терапия не оказывается эффективной, то надо радикально менять подход к оплодотворению – переходить к использованию ВРТ. Нельзя лечить больного 2, 3, 4 года, каждый год жизни человека дорог!

– Что делать в случае, если нельзя определить причину инфертильности?

– Нужно сказать, что на сегодня остается 25–30% случаев мужской инфертильности неясного генеза. Для таких людей не существует лечения, связанного с пониманием причины и механизмов развития инфертильности. Может быть, этих пациентов можно подвергать ВРТ, но все равно загадка остается.

Более 40 лет назад, когда я окончил медицинский университет, в самых передовых работах было написано, что мы знаем причины 45–50% случаев бесплодия у мужчин. На сегодня это 70–75%. Прошло более 40 лет, наука существенно продвинулась вперед, но все-таки каждый 3–4-й случай бесплодия остается неясным.

– Какие методы лечения Вы предлагаете своим пациентам?

– Это может быть хирургическое, терапевтическое лечение либо направление на ВРТ в случае некорректируемых причин, к которым относятся, например, генетические – повреждения ДНК, встречающиеся у каждого 6–7-го мужчины. Поддаются лечению примерно 65–70% случаев, что является очень хорошим показателем. Для остальных пациентов возможно так называемое эмпирическое лечение, которое может дать позитивный результат, а может не дать, о чем пациента должен проинформировать лечащий врач.

– Каковы особенности диагностики генетических заболеваний?

– Генетические проблемы, проблемы при зачатии, врожденные пороки должны диагностироваться в детстве. Пока диагностика поставлена недостаточно хорошо, хотя работа в этом направлении ведется и есть несомненные значительные результаты.

Например, диспансеризация, которую вернули в наши поликлиники, очень полезна. Диспансеризация 14-летних подростков для оценки их здоровья, в том числе и сексуального, потребовала того, чтобы в ее проведении участвовали детские урологи. Таких специалистов в стране немного, но руководство больниц осознало необходимость иметь их в штате. Поликлиники стали направлять врачей-урологов или детских хирургов на курсы специализации. Наша кафедра урологии РостГМУ и другие кафедры стали заниматься усовершенствованием врачей. В результате были обнаружены 15–20% недодиагностированных пороков развития в сексуальной сфере у 14-летних мальчиков – врачи общей практики и педиатры не всегда уделяют этому внимание.

Нужно менять школьную программу, чтобы в ней присутствовала программа сексуального воспитания молодежи. Касательно этого вопроса в разных регионах существуют различные религиозные точки зрения, которые, к сожалению, порой доминируют над светскими идеями. Современное светское общество не предпринимает образовательных

– Такие данные есть: чем слабее развита страна, тем больше в ней бесплодных пар. Продвинутая страна должна иметь доступные диагностику и лечение. В целом развитие общества создает среду для того, чтобы это делалось на высоком уровне. Среди бедных слоев общества процент бесплодия выше.

– Что такое психогенная инфертильность?

– Способность к репродукции зависит от психики человека. Подвижная психика отражает нервные процессы, протекающие в организме человека. Недавно была опубликована работа, в которой говорится, что бесплодие связано с характером человека, что оно возможно даже при наличии всех показателей фертильности в относительной норме. Передо мной лежит работа австрийских ученых, в которой говорится, что определенные черты характера напрямую связаны с репродуктивной функцией. С 1927 по 1968 г. было проанализировано 7000 детей (данные получены от их родителей), на основании чего было показано, что мужчины с невротическим типом личности имеют меньшее количество детей. В отличие от невротиков, экстраверты чаще имеют большую семью. Женщины, которых в процессе исследования характеризовали как добросовестных, либо вообще отказываются от возможности иметь детей, либо имеют одного. Интересно, что во время войны женщины и мужчины часто становятся бесплодными. Страх смерти, хронический стресс подавляют многие

Статистика бесплодия такова: в 40% случаев инфертильность в бесплодной паре выявляется у мужчины, еще в 40% – у женщины, а оставшиеся 20% случаев – это парное бесплодие.

шагов в этом направлении – продуманного, неторопливого подхода к сексуальному просвещению молодежи сегодня нет.

– Как начало сексуальной жизни сказывается на мужской фертильности?

– Образованность в вопросах сексуального поведения напрямую связана с умением пользоваться контрацепцией и, как следствие, наличием или отсутствием инфекционных заболеваний, которые могут стать причиной бесплодия.

Риск инфекционных заболеваний непосредственно зависит от того, как используется контрацепция. Например, в 35% случаев подростки не умеют использовать контрацептивные средства. В 30% случаев отсутствует возможность применить тот или иной метод контрацепции, и еще 30% случаев – это неудачное использование неклассических контрацептивных методов.

– Какой процент мужской инфертильности связан с инфекционными заболеваниями мочеполовой системы у мальчиков?

– Такой мировой статистики нет, но в разных центрах распространенность инфекционного фактора бесплодия оценивается в диапазоне от 12–15 до 30–35%. Но случаев, зависящих только от одного фактора, не так много. Инфекционный фактор может накладываться на врожденные пороки развития или генетические нарушения.

– Есть ли данные о том, как социальная среда отражается на возникновении мужской инфертильности?

функции организма, в том числе и функцию сперматогенеза. Доказано, что мужчины, прошедшие войну (современные афганская, чеченская войны), имеют более низкий репродуктивный потенциал, чем их сверстники, которые не участвовали в военных действиях.

Характер человека влияет на репродуктивное здоровье, в том числе и на уровень тестостерона, который является инициатором развития сперматогенеза. В репродуктивном здоровье имеет значение даже то, с кем соревнуется мужчина. Если мужчина соревнуется в футбольной команде или на работе со своими друзьями, то он имеет более низкий уровень тестостерона, чем тот, кто сражается или соревнуется с незнакомыми ему людьми. Неясность ситуации – «выиграю или не выиграю», непредсказуемость поведения незнакомых оппонента стимулирует выработку тестостерона, достигается более высокий его уровень, т.е. возрастают репродуктивные качества. Есть еще более интересные исследования: мужчина, который выходит играть в футбол в красной майке, имеет более высокий уровень тестостерона, чем тот, который выходит в синей или голубой майке. Оказывается, многие психические факторы влияют на репродуктивную функцию. И возможно, именно в этой, психологической, области кроется часть тех самых необъяснимых случаев инфертильности. Так что нам еще есть над чем работать. **УС**

Беседовала **Ольга Симановская**.
Подготовлено по материалам портала Проуро.рф

Андрогенный дефицит, заместительная гормональная терапия и сердечно-сосудистые осложнения. Мнение специалистов



**Георгий
Гелавич
Шарвадзе**

К.м.н., врач-уролог высшей категории, науч. сотр. отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ ГНИЦПМ МЗ РФ
giga@bk.ru



**Екатерина
Наильевна
Дудинская**

К.м.н., ведущий науч. сотр. отдела комплексного снижения риска неинфекционных заболеваний ФГБУ ГНИЦПМ МЗ РФ
Katharina.gin@gmail.com



**Мехман
Ниязи оглы
Мамедов**

Д.м.н., проф., рук. лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике ХНИЗ отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ ГНИЦПМ МЗ РФ
mmamadov@gnicpm.ru

В беседе принимают участие сотрудники ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России – кардиолог д.м.н., проф. М.Н. Мамедов, уролог-андролог к.м.н. Г.Г. Шарвадзе и эндокринолог к.м.н. Е.Н. Дудинская. Проблемы мужского здоровья и коморбидность являются одними из научных направлений центра. В 2012 г. на базе этого учреждения была создана клиника мужского здоровья. В последнее время эффективность и безопасность заместительной гормональной терапии (ЗГТ) являются предметом широких дискуссий. В частности, в литературе появились первые данные о влиянии ЗГТ на сердечно-сосудистые события.

Определение и актуальность андрогенного дефицита в клинической практике (к.м.н., врач уролог-андролог Г.Г. Шарвадзе)

Гипогонадизм – это состояние сниженной секреции тестостерона в результате нарушений на различных уровнях гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы. Гипогонадизм подразделяют на врожденный и приобретенный. В зависимости от уровня поражения выделяют:

- первичный (или гипергонадотропный) гипогонадизм, обусловленный нарушением функции клеток Лейдига. Недостаточная секреция половых гормонов тестикулами (низкий уровень тестостерона и ухудшение сперматогенеза) приводит к повышению тропных гормонов гипофиза по механизму отрицательной обратной связи;
- вторичный (или гипогонадотропный) гипогонадизм, обусловленный нарушением функции гипоталамуса или гипофиза и сопровождающийся сниженной секрецией

гонадотропинов гипофиза, что приводит к снижению секреции гормонов клеток Лейдига. Наряду с этими причинами вторичного гипогонадизма могут быть нарушения активности ферментов, участвующих в синтезе тестостерона, или дефекты рецепторов лютеинизирующего гормона.

Для обозначения процессов, происходящих в мужском организме с возрастом, в течение последних 10 лет в научной литературе существовало множество терминов. Однако в 2005 г. Международным обществом по изучению пожилых мужчин (The International Society for The Study of the Aging Male – ISSAM) был предложен новый термин «возрастной гипогонадизм», который характеризуется постепенным снижением продукции тестостерона. При этом не отмечается изменение секреции гонадотропинов.

В последние годы число мужчин с низким уровнем тестостерона неуклонно растет. Метаанализ ряда эпидемиологических исследований свидетельствует, что в популяции мужчин трудоспособного возраста низкий уровень тестостерона встречается с частотой 8,6–38,7 %.

В частности, в исследовании HIM study, проведенном в США, оценивалась распространенность гипогонадизма у мужчин старше 45 лет. Наряду с изучением гормонального статуса в исследовании оценивались демографические показатели и сопутствующие заболевания. Было показано, что среди мужчин со следующими соматическими заболеваниями и нарушениями вероятность выявления гипогонадизма оказалась достоверно высокой: артериальная гипертензия (АГ) – 1,84; гиперлипидемия – 1,47; сахарный диабет (СД) – 2,09; ожирение – 2,38; заболевания простаты – 1,29; хроническая обструктивная болезнь легких – 1,40.

Наиболее высокий уровень тестостерона у мужчины наблюдается в 25–30 лет. По данным Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин (Massachusetts Male Aging Study – MMAS), концентрация общего тестостерона с 30–35-летнего возраста снижается на 0,8 %, а биодоступного тестостерона – на 2–3 % в год. Это приводит к патологическим изменениям во многих органах и тканях, сопровождающимся снижением качества жизни, наиболее ярким проявлением которого, по данным того же исследования, является эректильная дисфункция (ЭД).

В зависимости от исходного уровня тестостерона в молодые годы (нижняя граница содержания общего тестостерона в сыворотке крови – 12 нмоль/л) и темпов его снижения, у некоторых мужчин после 30 лет постепенно начинает формироваться возрастной гипогонадизм. С возрастом частота значимого снижения уровня сывороточного тестостерона у мужчин увеличивается с 7 % в 40–60 лет, 21 % – в 60–80 лет до 35 % у лиц старше 80 лет. В 60–70 лет у 20 % мужчин уровень общего тестостерона ниже 12 нмоль/л. Однако, если за критерий уровня тестостерона принять свободный тестостерон, частота возрастного андрогенного дефицита у них превышает 50 %.

При исследовании причин возникновения возрастного гипогонадизма было установлено, что с возрастом в коре головного мозга

АндроГель
тестостерон, 1%

Стоит быть мужчиной!

Контролируемая терапия дефицита тестостерона

Россия, 123557, г. Москва,
Средний Тишинский пер., д. 28.
Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68

снижается ответ на импульсы, поступающие с периферических рецепторов, уменьшается количество андрогенных рецепторов в ткани полового члена и снижается пенильная чувствительность. Тестикулярный генез снижения уровня андрогенов подтверждается возрастным уменьшением количества клеток Лейдига, сосудистыми изменениями, приводящими к гипоксии и снижению продукции тестостерона, а также уменьшением способности яичек вырабатывать необходимое количество тестостерона в ответ на хорионический гонадотропин. Наряду с этим с возрастом повышается уровень глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), что вносит дополнительный вклад в снижение свободного тестостерона.

Связь с другими факторами риска хронических неинфекционных заболеваний (к.м.н., врач-эндокринолог Е.Н. Дудинская)

Проблема метаболических нарушений и в частности метаболического синдрома (МС) относится к наиболее актуальным проблемам современной медицины и привлекает пристальное внимание эндокринологов, кардиологов, врачей общей практики. Это обусловлено не только его широким распространением в популяции, но и большим клиническим значением. Это состояние является обратимым, т.е. при соответствующем

лечении можно добиться исчезновения или по крайней мере уменьшения выраженности основных его проявлений. С другой стороны, такие компоненты МС, как инсулинорезистентность, висцеральное ожирение и дислипидемия, играют значительную роль в развитии различных сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2-го типа, доминирующих среди причин инвалидизации и смертности населения.

В соответствии с существующими на сегодняшний день гипотезами возникновения МС выделяют различные определения этого состояния. Согласно определению IDF (International Diabetes Federation), диагноз МС выставляется при наличии центрального (абдоминального) типа ожирения (которое определяется как окружность талии ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин) и как минимум двух из дополнительных критериев:

- АГ (артериальное давление $\geq 130/85$ мм рт. ст.);
- повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л);
- снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин; $< 1,2$ ммоль/л у женщин);
- повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности $> 3,0$ ммоль/л;
- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л);

Продолжение на стр. 16 ►

Андрогенный дефицит, заместительная гормональная терапия и сердечно-сосудистые осложнения. Мнение специалистов

◀ Продолжение, начало на стр. 15

– нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах 7,8–11,1 ммоль/л).

Использование этих критериев в диагностике способствует более раннему выявлению МС, снижает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и СД и является наиболее предпочтительным. Кроме того, данные критерии легко использовать в повседневной клинической практике.

В последнее время обращают на себя внимание данные о широкой распространенности МС в мужской популяции (примерно 15 % мужчин старше 40 лет). Обнаружена связь между уровнем общего тестостерона в плазме, проявлениями МС, сердечно-сосудистыми заболеваниями и СД 2-го типа. Получены данные как о взаимосвязи между избыточной массой тела и низким уровнем тестостерона, так и о связи между инсулинорезистентностью и снижением содержания тестостерона у мужчин с ожирением. Существует обратная корреляция между уровнями общего и свободного тестостерона и индексом массы тела у мужчин, что неудивительно – низкий уровень тестостерона ведет к увеличению жировой ткани, и это наглядно наблюдается у пациентов с гипогонадизмом. Андрогены влияют на метаболизм адипоцитов как напрямую, так и опосредованно через влияние на другие гормоны, в частности – через инсулин и лептин. Так, в исследовании TELECOM при обследовании 1292 пациентов была выявлена четкая отрицательная связь между уровнями тестостерона и инсулина, не утратившая своей значимости после поправки с учетом веса, возраста, наличия ожирения, уровня гликемии, потребления алкоголя и курения. В исследовании MMAS путем проспективного наблюдения за когортой (1156 человек) в возрасте 40–70 лет в течение 7–10 лет была выявлена корреляция между низкими уровнями свободного тестостерона, ГСПС и риском развития инсулинорезистентности и СД 2-го типа. Риск составлял 1,58 при снижении свободного тестостерона на 1 стандартное отклонение (3,9 нг/дл) и 1,89 для снижения ГСПС на 1 стандартное отклонение (15,8 нмоль/л). В данном исследовании были наглядно продемонстрированы новые данные о роли возрастных гормональных изменений, а именно снижении секреции тестостерона в развитии инсулинорезистентности и сахарного диабета.

Кроме того, получены данные о наличии обратной зависимости между уровнем андрогенов крови и риском развития атеросклероза у мужчин. При этом результаты некоторых исследований у пациентов с гипогонадизмом демонстрируют, что при нормализации уровня тестостерона отмечается снижение негативных проявлений МС.

Таким образом, учитывая высокую распространенность МС у мужчин, его клиническую значимость, а также данные о стойком сочетании МС с гипогонадизмом, раннее выявление компонентов МС является важным шагом в профилактике развития андрогенного дефицита.

Связь андрогенного дефицита с сердечно-сосудистыми заболеваниями (д.м.н., проф., врач-кардиолог М.Н. Мамедов)

В продолжение вышеупомянутых тезисов необходимо подчеркнуть, что в литературе появляется все больше данных о том, что гипогонадизм является независимым фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС). В клиническом исследовании с участием 129 мужчин была выявлена корреляционная связь между уровнем тестостерона и степенью ИБС. В рамках исследования Rotterdam Study среди 1032 мужчин и женщин в возрасте 55 лет и старше была изучена возможная ассоциация между уровнем андрогенного тестостерона и атеросклерозом аорты. Кальцификация аорты диагностировалась с помощью радиографии исходно и через 6,5 года. Авторы обнаружили связь между низким уровнем тестостерона и прогрессированием атеросклероза аорты. У женщин высокий уровень тестостерона также имел корреляцию с выраженным атеросклерозом. В исследовании The South Yorkshire Study (2003 г.) была показана высокая распространенность гипогонадизма у мужчин с ИБС – 23,4 %, при котором наличие атеросклероза верифицировалось во время проведения коронароангиографии (КАГ). В результате исследования была выявлена положительная корреляция между гипогонадизмом и артериальной гипертензией.

Недавно были опубликованы результаты российского исследования по выявлению коморбидного состояния среди мужчин трудоспособного возраста. В исследование были включены 298 мужчин в возрасте от 35 до 75 лет с наличием факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно полученным данным, в отличие от здоровых мужчин того же возраста у большинства пациентов с сердечно-сосудистой патологией выявлен андрогенный дефицит. Так, если среди мужчин без сердечно-сосудистой патологии гипогонадизм был выявлен только в 10 % случаев, то при наличии АГ – в 17 % случаев. У мужчин с сочетанием 2 и более факторов риска, в частности с метаболическими нарушениями, была отмечена высокая вероятность андрогенного дефицита: среди лиц с АГ и ожирением – 55,3 %, АГ и СД 2-го типа – 75 %, АГ и ИБС – 68,8 %. Почти все мужчины с множественными нарушениями (АГ, СД 2-го типа, ожирение и ИБС) имеют все признаки гипогонадизма – 96,8 %. У этих пациентов выявлены тяжелые клинические проявления гипогонадизма и ЭД.

Таким образом, накоплено достаточное количество научных данных, свидетельствующих о том, что между ЭД и МС, между андрогенным дефицитом, ЭД и МС существует некая патогенетическая связь и/или ассоциация.

Заместительная гормональная терапия: показания и урологические эффекты (к.м.н., врач уролог-андролог Г.Г. Шарвадзе)

Показаниями к применению ЗГТ являются следующие состояния: нарушения, связанные с дефицитом тестостерона,

посткастрационный синдром, евнухоидизм, гипопитуитаризм, эндокринная ЭД, некоторые виды бесплодия, остеопороз, обусловленный андрогенной недостаточностью, и возрастной гипогонадизм у мужчин.

Наличие клинических симптомов гипогонадизма и низкий уровень тестостерона, подтвержденный при лабораторном исследовании, являются показаниями для назначения ЗГТ. Препараты тестостерона могут применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими средствами. Монотерапия тестостероном может быть эффективна в лечении ЭД у мужчин, страдающих гипогонадизмом. Однако лечение только препаратами тестостерона оказывает более выраженный эффект на либидо, нежели на эректильную функцию.

Во время терапии тестостероном мужчины с гипогонадизмом отмечают улучшение оценки сексуальной активности, более частые мысли и фантазии, связанные с сексом, повышенное внимание к эротическим стимулам, увеличение частоты и продолжительности ночных эрекций. Кроме того, при терапии тестостероном у здоровых мужчин с гипогонадизмом увеличиваются мышечная масса и сила, уменьшается объем жировой ткани, повышается минеральная плотность костной ткани. А также отмечено позитивное влияние на кардиометаболические показатели (АД, липидный профиль, снижение инсулинорезистентности).

Применение тестостерона способствует улучшению настроения. В неконтролируемых исследованиях показано увеличение чувства бодрости и благополучия после применения тестостерона. Влияние тестостерона на когнитивную функцию мало изучено, но в некоторых исследованиях выявлено небольшое влияние на пространственное зрительное восприятие, вербальную память и свободную речь. В исследовании, проведенном в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины, при назначении ЗГТ мужчинам с гипогонадизмом и высоким сердечно-сосудистым риском мы получили нормализацию уровня тестостерона у всех пациентов в основной группе. На фоне курсовой терапии тестостероном в отличие от контрольной группы отмечалось увеличение концентрации общего тестостерона на 30 % и свободного тестостерона на 57 %, что сочеталось с достоверным улучшением эректильной функции на 12 % по опроснику МИЭФ (Международный индекс эректильной функции, ИИЭФ). Мы также оценили динамику суммарного показателя анкеты AMS на фоне проведенной терапии. Исходные суммарные показатели между группами не различались. В группе ЗГТ сумма баллов AMS снизилась в среднем на 25 %, что носило статистически значимый характер.

В целом применение тестостерона направлено на сохранение у мужчин вторичных половых признаков, улучшение сексуальной функции, поддержание хорошего самочувствия, сохранение минеральной плотности костной ткани и позитивное влияние на кардиометаболические показатели, т.е. коррекцию основных симптомов гипогонадизма.

При назначении терапии тестостероном следует стремиться к повышению его

содержания до среднего уровня в рамках нормальных значений.

Метаболические эффекты заместительной гормональной терапии (к.м.н., врач-эндокринолог Е.Н. Дудинская)

Применение заместительной терапии андрогенами в лечении сочетания МС и гипогонадизма является предметом интереса многих отечественных и зарубежных исследователей. В настоящее время известны результаты нескольких обширных метаанализов, оценивающих влияние заместительной терапии тестостероном на антропометрические показатели, костный метаболизм, липидный профиль, компоненты сосудистой стенки, углеводный обмен. Так, во многих исследованиях отмечено положительное влияние терапии тестостероном на снижение жировой массы, увеличение мышечной массы, снижение уровня глюкозы натощак и показатели гликированного гемоглобина. Основываясь на данных многочисленных обзорных исследований, многие авторы подчеркивают стойкость ассоциации гипогонадизма и МС и предлагают использовать гормональное обследование в качестве метода скрининга при наличии МС у мужчин, а терапию тестостероном определяют как эффективный способ лечения гипогонадизма в сочетании с МС.

Влияние терапии андрогенами на метаболизм адипоцитов, вероятно, осуществляется не только напрямую, но и путем действия через другие гормоны, в частности – через инсулин и лептин, при коррекции гипогонадизма препаратами тестостерона происходит снижение уровня лептина, холестерина, липопротеидов низкой плотности, уровня глюкозы натощак. Одна из гипотез предполагает прямой эффект андрогенов на чувствительность мышечной ткани к инсулину.

Кроме того, андрогены стимулируют липолиз в адипоцитах путем повышения экспрессии β-адренорецепторов, аденилатциклазы, протеинкиназы А и гормонозависимой липазы. Активация липолиза ведет к уменьшению жировых включений в адипоцитах.

Таким образом, низкий уровень тестостерона у мужчин может по праву называться одним из компонентов МС наряду с инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией, ожирением, дислипидемией, АГ, нарушением толерантности к глюкозе или СД 2-го типа и нарушениями в свертывающей системе крови. Связь между этими параметрами очевидна, однако точные взаимоотношения среди них не установлены: доподлинно не выяснено, регулируют ли андрогены функцию жировой ткани и чувствительность тканей к инсулину либо имеет место противоположный процесс. Представляется вполне вероятным, что правильны оба предположения и перечисленные факторы оказывают взаиморегулирующее влияние в организме.

Учитывая большой вклад андрогенного дефицита в развитие ожирения, назначение ЗГТ, направленной на нормализацию

Окончание на стр. 17 ▶

Андрогенный дефицит, заместительная гормональная терапия и сердечно-сосудистые осложнения. Мнение специалистов

◀ Окончание, начало на стр. 15

содержания половых гормонов у мужчин с МС и андрогенным дефицитом, следует рассматривать также как патогенетическую терапию.

Безопасность и переносимость заместительной гормональной терапии (к.м.н., врач уролог-андролог Г.Г. Шарвадзе)

Вопрос безопасности ЗГТ является одной из наиболее актуальных проблем. Известно, что тестостерон стимулирует увеличение объема простаты и эритроцитоз, что проявляется повышением уровня гематокрита. В официальных рекомендациях предлагается мониторировать уровни гемоглобина и гематокрита, активность печеночных ферментов, почечных параметров, простатического специфического антигена (ПСА) и выполнять ультразвуковое исследование простаты до, во время и после курсовой терапии препаратами тестостерона, что и было сделано в нашем исследовании. Уровни гемоглобина, эритроцитов и гематокрита достоверно увеличились (на 5 %) у наших пациентов после курса терапии. Увеличились также концентрации печеночных и почечных показателей. Курсовая ЗГТ также привела к небольшим и обратимым изменениям ПСА и объема простаты в сторону увеличения, тогда как у пациентов, не получавших терапию, изменения не отмечались. Полученные данные согласуются с данными проф. А.А. Yassin, который пролечил 122 взрослых мужчины с гипогонадизмом с помощью тестостерона ундеканоата на протяжении 12 мес. Лечение также сопровождалось статистически незначимыми повышением уровня ПСА и увеличением объема простаты. В то же время в исследовании The TIMES Study 12-месячная терапия тестостероном не сопровождалась увеличением гематокрита и ПСА. Эти данные еще раз доказывают относительную безопасность терапии с применением тестостерона. Однако в некоторых случаях применение тестостерона противопоказано. В первую очередь к таким категориям пациентов относятся больные со следующими клиническими признаками: пограничный уровень ПСА, изменение консистенции предстательной железы при пальцевом ректальном исследовании,

увеличение объема и изменение структуры предстательной железы при УЗИ и верифицированном диагнозе рака простаты. А также пациенты с наличием: андрогензависимой карциномы молочной железы, опухоли печени в настоящее время или в анамнезе, эритроцитоза (гематокрит > 52 %), некомпенсированной сердечной недостаточности (так как могут увеличиваться отеки) и обструктивного апноэ во сне (так как апноэ может усиливаться).

Влияние заместительной гормональной терапии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений (д.м.н., проф., врач-кардиолог М.Н. Мамедов)

В литературе данные о влиянии ЗГТ на сердечно-сосудистые осложнения и смертность малочисленны. Тем не менее безопасность терапии с андрогенами является актуальным вопросом. Недавно R. Vigen et al. опубликовали новые данные о связи между терапией с применением тестостерона и общей смертностью, инфарктом миокарда или мозговым инсультом среди мужчин-ветеранов. Работа носила ретроспективный характер, в исследовании оценивался риск развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с низким уровнем тестостерона (< 300 нг/дл) и документированной КАГ в 2005–2011 гг. В качестве первичных конечных твердых точек рассматривались общая смертность, инфаркт миокарда и ишемический инсульт. В целом среди 9709 мужчин с низким уровнем тестостерона 1223 пациентам после начала приема ЗГТ в среднем через 531 день проводилась КАГ. Зарегистрированы 1710 инцидентов, из них 748 смертей, 443 инфаркта миокарда и 519 мозговых инсультов. Среди 7486 пациентов, не получавших ЗГТ, зарегистрированы 681 смерть, 420 инфарктов миокарда и 486 инсультов. Среди 1223 пациентов, получавших ЗГТ, смерть зарегистрирована в 67 случаях, у 23 был инфаркт миокарда и у 33 мозговой инсульт. Абсолютная частота событий среди лиц, не получавших терапию, составила 19,9 % против 25,7 % в группе ЗГТ, разница составила 5,8 % через 3 года после документированной КАГ. С поправкой на наличие ИБС ЗГТ ассоциировалась с увеличением осложнений. Не было выявлено достоверных различий в эффективности ЗГТ среди лиц с наличием и отсутствием ИБС ($p = 0,41$).

В заключение авторы приходят к выводу, что курсовая терапия с применением гормонов у лиц с КАГ и низким уровнем тестостерона связана с увеличением риска развития осложнений.

В целом представленная работа является предметом для дальнейшей дискуссии о потенциальных последствиях терапии тестостероном и, возможно, проведения других исследований.

Резюме: какова дальнейшая стратегия подбора заместительной гормональной терапии?

К.м.н., эндокринолог Е.Н. Дудинская:

– В настоящее время сложно с полной уверенностью судить о положительном или отрицательном влиянии терапии тестостероном на развитие сердечно-сосудистых осложнений, так как в научной литературе данные рандомизированных исследований с достаточным количеством мужчин и соответствующим периодом времени, чтобы оценить долгосрочную пользу и риск терапии тестостероном, малочисленны.

В представленном исследовании R. Vigen et al. трудно обобщить результаты, потому что мужчины в данной когорте имели больше сопутствующих заболеваний и проблем со здоровьем, чем мужчины в общей популяции. Поэтому необходимы осторожное назначение тестостерона и дополнительные исследования.

Однако при принятии решения о начале терапии тестостероном мужчинам, особенно в пожилом возрасте, необходимо помнить о потенциальных сердечно-сосудистых рисках.

К.м.н., уролог-андролог Г.Г. Шарвадзе:

– С учетом роста продолжительности жизни мужчин и необходимости поддержания высокого качества жизни современного урологического пациента важное значение приобретает андрогенная заместительная терапия. Международные рекомендации придают особое значение необходимости проведения скринингового обследования пациентов с ЭД для выявления гипогонадизма. Проведенные исследования показали, что заместительная терапия препаратами тестостерона при возрастном андрогенном

дефиците является наиболее физиологичным способом восстановления нейрогуморальной регуляции в системе «тестикулы – гипофиз – гипоталамус – вышележащие структуры центральной нервной системы» и наиболее адекватным способом профилактики симптомов гипогонадизма, компонентов МС и способствует повышению переносимости физической нагрузки, настроения и качества жизни у мужчин с дефицитом андрогенов.

Благодаря полученным за последнее время данным лечение андрогенных дефицитных состояний стало более эффективным и безопасным. Известно, что терапия андрогенами при возрастном андрогенном дефиците является заместительной, т.е. происходит нормализация содержания тестостерона, поэтому при правильно подобранной дозе (при которой уровень тестостерона находится в нормальных физиологических пределах) практически не возникает серьезных побочных эффектов. С учетом необратимости возрастных изменений, происходящих в клетках – продуцентах тестостерона, ЗГТ должна проводиться постоянно, под периодическим контролем гормонального статуса. Прекращение заместительной терапии при возрастном андрогенном дефиците, назначение ее отдельными курсами или переход на пониженные поддерживающие дозы тестостерона приведут к неизбежному возобновлению проявлений дефицита андрогенов.

Д.м.н., проф., кардиолог М.Н. Мамедов:

– Возрастной гипогонадизм в сочетании с факторами риска и сердечно-сосудистыми заболеваниями увеличивает риск развития осложнений. Безусловно, проведение ЗГТ является одним из важных патогенетических методов лечения андрогенного дефицитного состояния. Однако в долгосрочном порядке влияние гормональной терапии на конечные точки, в том числе сердечно-сосудистые события, имеет большое значение. Безусловно, результаты одного исследования недостаточны для рассуждения о негативном или позитивном влиянии терапии на сердечно-сосудистые события. Я согласен с Екатериной Наилевной в том, что требуются дополнительные исследования для прояснения данных фактов. С другой стороны, мы должны взвешивать все аргументы за и против при назначении курсовой терапии ЗГТ у лиц с сочетанной патологией. **UC**

Кафедра урологии РостГМУ приглашает всех

26 марта 2014 г., в день рождения главного редактора проф. Михаила Иосифовича Когана, выйдет четвертый выпуск электронного журнала «Вестник урологии». А в октябре проф. М.И. Коган приглашает всех принять участие в XI Российской школе оперативной урологии.

В прошлом году сотрудники кафедры урологии Ростовского государственного медицинского университета создали первый

в России урологический электронный научный журнал «Вестник урологии». Он освещает вопросы общей урологии, онкоурологии, андрологии, детской и женской урологии, эндоскопических, лапароскопических и реконструктивно-пластических вмешательств, визуализации и анестезиологии в урологии, трансплантологии. Электронное издание также приглашает специалистов к публикации собственных научных материалов. Подробности – на сайте www.urovest.ru.

А 16–18 октября этого года кафедра урологии РостГМУ и Российское общество урологов ждут вас на XI Российской школе оперативной урологии. В онлайн-режиме участники школы смогут посмотреть трансляции лапароскопических операций, пройдут обучение на тренажерах и симуляторах. Будет проведен очный 24-часовой тематический цикл усовершенствования по оперативной и эндоскопической урологии. Пройдут различные образовательные семинары, научные симпозиумы, круглые столы

и мастер-классы. По окончании Школы всем участникам выдадут сертификат.

Место проведения – Ростовский государственный медицинский университет. Предварительные заявки на участие в Школе необходимо отправить на адрес kongressbyuro@mail.ru до 10 сентября 2014 г., заявки на участие в цикле усовершенствования – по адресу ibishev22@mail.ru в течение февраля – апреля 2014 г. Дополнительная информация на сайтах www.uroprofi.ru и www.uroweb.ru.

Лечение эректильной дисфункции в комплексе с соматическими заболеваниями

В большинстве случаев пациент, обратившийся к врачу с жалобой на эректильную дисфункцию (ЭД), имеет и другие проблемы со здоровьем и принимает соответствующие препараты. Как с ними взаимодействуют ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) – самые популярные средства для лечения ЭД? И нужно ли, ориентируясь на это, индивидуализировать дозу ингибиторов ФДЭ-5?

ЭД как предиктор соматических болезней

Чаще ингибиторов ФДЭ-5 в современной урологии применяются только альфа-адреноблокаторы. Это связано и с тем, что эта группа препаратов доказала свою эффективность в рамках сотен клинических испытаний, и собственно с частотой ЭД. До 52 % мужчин от 40 до 70 лет страдают ЭД, причем у большинства из них среди ее причин есть как психогенные, так и органические факторы. Типичный пациент, обращающийся к врачу с этой проблемой, – мужчина старше 50 лет с абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом. У 30 % таких больных ЭД является симптомом сахарного диабета, а у 40 % свидетельствует о сосудистых нарушениях.

По словам профессора кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Григория Георгиевича Кривобородова, причина сосудистых нарушений – ухудшение функционирования эндотелия. А самым «эндотелиальным» органом является половой член. Поэтому ЭД может служить предиктором соматических заболеваний. Само снижение частоты эрекции запускает порочный круг из ухудшения снабжения кислородом эндотелиальных клеток и фиброзных изменений, что еще сильнее усугубляет ЭД. Многие

пожилые пациенты не считают ЭД проблемой, однако после короткой лекции о ее причинах и объяснения механизма действия ингибиторов ФДЭ-5 большинство из них стремятся к решению проблем с эрекцией.

– Уролог обязательно должен выяснить, есть ли у пациента ЭД, не стоит думать, что для мужчин в 60–65 лет проблемы с эрекцией – это норма, – подчеркнул проф. Г.Г. Кривобородов. – Совсем недавно стрессовое недержание мочи у женщин тоже считали приходящей с возрастом проблемой, которую не исправить, но сейчас мы успешно его лечим.

К тому же опрос пациента о его удовлетворенности сексуальной жизнью может помочь в ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и диабета. У пациентов с ЭД на 65 % выше риск развития тяжелых форм ишемической болезни сердца и на 43 % выше риск инсульта. В течение 5 лет после обращения к врачу по поводу проблем с эрекцией у 11 % пациентов появились кардиологические осложнения.

Что усиливает, а что ослабляет действие ингибиторов ФДЭ-5?

На ЭД жалуются больше половины больных с артериальной гипертензией, ишемией миокарда и дислипидемией.

– С одной стороны, при назначении ингибиторов ФДЭ-5 межлекарственные взаимодействия часто не учитываются. А с другой – в этой сфере до сих пор господствуют мифы о якобы имеющемся влиянии на эрекцию многих препаратов, – подчеркнул профессор кафедры клинической фармакологии РГМУ Сергей Кенсаринович Зырянов. – Даже среди врачей распространено

убеждение, что все бета-адреноблокаторы, статины и антигистаминные препараты усугубляют проблемы с потенцией. Данные метаанализов не подтверждают такое влияние, тем более что сейчас неселективные бета-блокаторы практически не применяются.

Вместе с тем вероятность межлекарственных взаимодействий возрастает вместе с числом препаратов. У 40–50 % пациентов, принимающих 8–10 лекарств, проявляются эффекты взаимодействия препаратов или их привычная доза перестает действовать. Действие ингибиторов ФДЭ-5 на эндотелий снижают барбитураты, карбамазепин, рифампицин и фенитоин. Все эти препараты повышают активность цитохрома P450, участвующего в метаболизме ингибиторов ФДЭ-5, дозы которых нужно увеличить для достижения прежнего эффекта при приеме перечисленных лекарств. В случае приема кетоконазола, кларитромицина, циметидина и амиодарона изоферменты P450 будут ингибированы. Поэтому необходимо назначить принимающим их пациентам меньшую дозу ингибиторов ФДЭ-5, чтобы предупредить возникновение побочных явлений.

С другой стороны, течение заболевания может сопровождаться ухудшением ситуации и необходимостью увеличивать дозировку ФДЭ-5. Если пациент хорошо переносит препарат, но по-прежнему жалуется на проблемы с эрекцией, – дозу можно увеличить.

Почему важен подбор дозы?

– Пациентам с сахарным диабетом, которые жалуются на ЭД, я обычно назначаю максимальную дозу ингибиторов ФДЭ-5. Не потому что в этом случае существует межлекарственное взаимодействие – высокая глюкоза сама по себе угнетает репродуктивную функцию. Но очень важно добиться заметного эффекта

уже при первом приеме, чтобы не подкреплять у пациента ожидание неудачи при половом контакте, – считает доцент кафедры эндокринологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова Алексей Вадимович Зилов. – Очень важно в таких назначениях индивидуально подходить к пациенту. Можно рекомендовать снизить дозу, попробовать разные препараты – ингибиторы ФДЭ-5. Но большинство пациентов все же останавливают свой выбор на силденафиле.

По применению этого препарата накоплена огромная база исследований – только в FDA зарегистрировано 411 его испытаний. Ведь силденафил появился раньше других ингибиторов ФДЭ-5: варданафила и тадалафила.

– Если проанализировать все побочные действия разных ингибиторов ФДЭ-5, окажется, что силденафил обладает одним из самых благоприятных профилей безопасности, – говорит проф. С.К. Зырянов. – Он один из всей группы препаратов настолько глубоко и всесторонне изучен: более 420 исследований, в том числе у пациентов с различной сопутствующей патологией (например, с травмами спинного мозга, рассеянным склерозом и многими другими заболеваниями). На рынке появился новый препарат Торнетис®, который полностью биоэквивалентен силденафилу. Другой его важной характеристикой является удобство подбора дозы. Мы уже говорили, как важно ее индивидуализировать, исходя из соматических заболеваний пациента и принимаемых им лекарств. Кроме того, определенный процент пациентов останавливаются на приеме 75 мг силденафила, и дозировать препарат при приеме стандартных таблеток по 50 мг не очень удобно. Но благодаря сплит-технологии сделать это очень легко – одна таблетка со 100 мг делится на 4 равные части одним нажатием пальца. **УС**

ТОРНЕТИС®

РАЗДЕЛЯЙ И ВЛАСТВУЙ!

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

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

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ТОРНЕТИС®

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

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Торнетис (R). По данным IMS на 24.02.2014 г. Торнетис (R) является единственным препаратом с возможностью деления таблетки на 4 части нажатием пальца среди ингибиторов фосфодиэстеразы, зарегистрированных на территории РФ.

* Подбор индивидуальной дозы обеспечивает эффект на уровне дозировки 100 мг².

2. Адаптировано Moore R. A., et al., Sildenafil for male erectile dysfunction: a meta-analysis of clinical trial reports; BMC Urology 2002, 2.

RU1403189518
ЛП-001856

Индивидуальная формула любви

SANDOZ
a Novartis company

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

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

VI Всероссийская урологическая видеоконференция: мы ориентированы на молодых специалистов



Сергей Петрович Даренков

Д.м.н., проф.,
главный уролог
Главного медицинского
управления УДП РФ
darenkov@list.ru

20–21 февраля в шестой раз прошла Всероссийская урологическая видеоконференция. За два дня участники видеоконференции посмотрели около сотни различных операций из области реконструктивной урологии, нейроурологии, онкоурологии, андрологии, эндоурологии, лапароскопической и роботической урологии, в том числе транслируемых «живую» из операционных Первой градской больницы. Об идее, задачах и итогах видеоконференции рассказал ее председатель проф. Сергей Петрович Даренков.

Живая хирургия на конференции

В этом году мы впервые попробовали транслировать операции в режиме реального времени. Мы видели, как в операционной Первой градской больницы С.В. Котов выполнял корпоропластику с использованием слизистой щеки (болезнь Пейрони), а доктор Янак Десаи (Janak Desai) из Германии демонстрировал ультрамини-перкутанную нефролитотомию. Я, если честно, сначала противился этой идее. Живая хирургия – это хлопотно, в то время как за два дня мы можем посмотреть 90–95 операций. Тем более, если демонстрировать сложные операции, всегда могут случиться какие-то накладки. Но мы это сделали, и получилось достаточно удачно!

Люди должны спорить

У нас был опыт, когда мы транслировали нашу конференцию в режиме онлайн, и ее посмотрели около тысячи врачей посредством сети Интернет. Вы знаете, мне это не очень нравится. Я хочу, чтобы люди к нам приходили и были дискуссии.

В следующем году мы обязательно будем работать с нашими коллегами из стран СНГ. Большой интерес к видеоконференции проявляют специалисты из Казахстана, Азербайджана, Армении, Беларуси, Украины.

и другие. Те, которые заинтересованы в образовании. Ведь мы все же занимаемся образованием! В этом году нам, например, помогли фонд «Вместе против рака» и фонд «Наследие». Я им очень благодарен.

Ждем коллег из СНГ

В следующем году мы обязательно будем работать с нашими коллегами из стран СНГ. Большой интерес к видеоконференции проявляют специалисты из Казахстана, Азербайджана, Армении, Беларуси, Украины. В следующем году мы ждем коллегу из Грузии – проф. Л.Г. Манагадзе. И наверняка пригласим зарубежных врачей – профессор Б. Чаппела из Великобритании, Хасана Абол-Энэйма из Египта, Викинга Мансона из Швеции.

Итоги

Я хочу поблагодарить участников нашей конференции, докладчиков, технический персонал – всех, без кого бы VI Всероссийская урологическая видеоконференция не состоялась. Отдельное спасибо хочется сказать фонду «Вместе против рака», компаниям «Медицина сегодня» и Covidien за помощь в организации награды автору лучшей работы – образовательных курсов в исследовательском институте в Страсбурге. Это уникальная возможность для молодого врача пройти обучение под руководством специалистов с мировым именем. И главное, это соответствует основной идее нашей конференции – мы занимаемся постдипломным образованием. **УС**

Материал подготовила **София Хакимова**

Мы ориентируемся на молодых урологов, и я считаю, что на видеоконференции помимо сложных и редких операций («эквивалистики») должны быть представлены простые, классические обучающие фильмы. Одна и та же операция может быть продемонстрирована представителями различных урологических школ, и это очень интересно.

Как появилась идея

Ежегодно в мире проходит Всемирный урологический конгресс. Этот конгресс коренным образом отличается от других урологических конференций тем, что в его программу входят только фильмы. Подобный проект мне очень понравился, и я решил попробовать провести видеоконференцию в России. Сразу скажу, что уже сейчас у нас получается гораздо лучше, чем за рубежом. И с каждым годом наша популярность растет.

Цели и задачи

Мы ориентируемся на молодых урологов, и я считаю, что на видеоконференции помимо сложных и редких операций («эквивалистики») должны быть представлены простые, классические обучающие фильмы. На нашей конференции одна и та же операция может быть продемонстрирована представителями различных урологических школ, и это очень интересно. Сейчас очень много говорят о симуляционных курсах, аппаратах. Это здорово, но я считаю, что нужно обучать у постели больного и в операционной. Каждый участник нашей видеоконференции получает диск. Лично у меня есть видеотека. И если я завтра оперирую, то, перед тем как лечь спать, сначала смотрю на диске эту операцию в различных вариантах. А потом иду и оперирую. Наличие такой видеотеки, наряду с библиотекой книжной, необходимо каждому урологу.

Ведь сначала идет фильм, а потом на трибуну выходит автор, и ему задают вопросы. Конкретные вопросы – как он это сделал, какие показания были к операции... И случаются очень жаркие дискуссии! В наших обсуждениях участвуют очень опытные специалисты – проф. М.И. Коган, О.Б. Лоран, С.И. Гамидов и другие, и, как я вижу, многим нравится. И в зале никто не спит!

Самые яркие доклады

Важно, что плохих фильмов нет. Представленные работы – это выжимка из проведенных оперативных вмешательств. Авторы вкладывают душу в свои фильмы. В этом году мы вручили приз за лучшую работу молодому урологу – доктору Р.А. Перову из Клиники урологии Первой градской больницы. Он принимал участие в организации четырех фильмов, и все – очень хорошие. Поэтому наша экспертная комиссия решила наградить его. Теперь он поедет учиться в Страсбург. А мне лично очень понравился доклад проф. В.А. Перепечая «Аутопересадка почки при протяженных дефектах мочеточника» (ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр» ФМБА России). Я считаю его победителем.

Хотим привлечь фонды

Хотелось бы, чтобы к нашей конференции проявляли внимание не только медицинские и фармацевтические компании, но и различные фонды – общественные



**МЕДИЦИНА
СЕГОДНЯ**

ОБУЧЕНИЕ И СТАЖИРОВКИ ВРАЧЕЙ

за рубежом

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

ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ:

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

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

Рак предстательной железы: ВОЗМОЖНОСТИ химиопрофилактики

Рак предстательной железы (РПЖ) – один из наиболее часто встречающихся видов рака у мужчин во всем мире. Сложно переоценить медицинскую и социальную значимость этой проблемы. Этиология РПЖ пока неясна, но современные исследования позволяют предположить возможное влияние диетических факторов на его развитие.

Большое внимание и интерес вызывает у специалистов проблема химиопрофилактики РПЖ. Многочисленные скрининговые программы, а также средства, направленные на химиопрофилактику РПЖ, должны обеспечить высокую эффективность. Однако основной класс препаратов с доказанной эффективностью в этом направлении – ингибиторы 5-α-редуктазы – обладает серьезными побочными эффектами, что ставит под сомнение возможность их применения с целью первичной химиопрофилактики. В связи с этим поиск новых эффективных и безопасных химиопрофилактических средств является актуальной проблемой современной онкоурологии. На сегодняшний день перспективными в этой области можно считать малотоксичные пищевые вещества, показавшие в экспериментальных, эпидемиологических и клинических исследованиях многообещающие результаты. Терапия катехинами обладает выраженным потенциалом в отношении как профилактики, так и коррекции течения РПЖ.

Авторы многочисленных экспериментальных и эпидемиологических работ относят катехины зеленого чая к природным веществам, способным влиять на течение опухолевого процесса. К противоопухолевым свойствам катехинов относятся: усиление

апоптоза, подавление неангиогенеза, снижение инвазивности опухолевых клеток. Действие катехинов на различные молекулярные мишени опухолевой клетки позволяет рассматривать их в качестве веществ, оказывающих мультимодальный эффект на неопластические процессы. Основные катехины зеленого чая – эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG), эпигаллокатехин (EGC), эпикатехин-3-галлат (ECG), эпикатехин (EC).

Экстракт TEAVIGO® содержит 94 % EGCG – одного из самых мощных природных антиоксидантов. Кроме того, в нем отсутствуют кофеин и другие вредные примеси. Экстракт TEAVIGO® уменьшает разрастание и отек тканей предстательной железы, что позволяет нормализовать мочеиспускание и уменьшить выраженность воспалительных изменений простаты. Экстракт TEAVIGO® входит в состав препарата ПростаДоз®, наряду с экстрактом плодов пальмы ползучей, индолом-3-карбинолом, витамином Е, цинком и селеном.

Хотя еще нет общепринятых рекомендаций по использованию катехинов зеленого чая для предупреждения и терапии неопластических процессов, результаты экспериментальных, эпидемиологических и клинических исследований не позволяют игнорировать накопленный опыт. Для уточнения дозировок, кратности и длительности терапии катехинами у мужчин с интраэпителиальной неоплазией предстательной железы необходимо проведение более масштабных исследований. **УС**

Материал подготовила **Екатерина Куликова**

ПростаДоз®

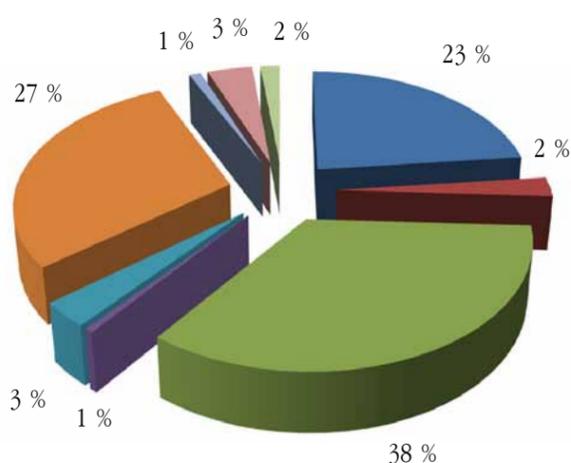
ОПТИМАЛЬНЫЙ ПУТЬ К МУЖСКОМУ ЗДОРОВЬЮ

- Экстракт плодов карликовой пальмы (Сабаль)
- Экстракт TEAVIGO™
- Индол-3-карбинол
- Витамин Е
- Цинк
- Селен

Свидетельство о регистрации № RU.77.99.11.003.Е.016995.12.12 от 12.12.2012 г.

STADA
C I S
www.stada.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ. БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА



- Россия (члены Российского общества онкоурологов (РООУ)) – 3800 адресов
- Россия (члены Общества трансплантологов) – 202 адреса
- Россия (государственные и частные медицинские центры, получившие лицензию в Росздраве, Минздравсоцразвития РФ по специальности «Урология») – 2746 адресов
- Россия (медицинские ВУЗы) – 45 адресов
- Россия (фармкомпании и производители мед. оборудования) – 323 адреса
- Специалисты-урологи России – 2342 адреса
- Россия (региональные органы управления здравоохранения) – 83 адреса
- Специалисты-урологи стран СНГ и дальнего зарубежья – 320 адресов
- Детские урологи – 139 адресов

В электронном виде газету получают подписчики сайтов www.netoncology.ru (8300 адресов), www.uroweb.ru (9850 адресов), www.urotoday.ru (4000 адресов).

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

Урология сегодня | № 1 (29) 2014

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

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

ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик: Гончарук Ольга

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

ПЕЧАТЬ
ООО «Графика»
Заказ № 71
Тираж 10 000 экз.

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

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

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

Читайте в следующем номере:

- **Итоги Всероссийского образовательного онлайн-курса Д.Ю. Пушкаря** А.В. Говоров
- **Выбор терапии 2-й линии лечения распространенного рака почки** А.С. Маркова
- **Школа по нейроурологии** Г.Г. Кривобородов
- **Отчет о конференции «Роль амбулаторного звена в диагностике и лечении онкоурологических заболеваний»** Е.А. Асиновская