

Формирование показаний к первичной и повторной трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы (стр. 4)

Гиперактивный мочевой пузырь: мифы и реальность (стр. 6–7)

Ключевые статьи из международных медицинских журналов (стр. 8–9)

Хроническая почечная недостаточность – что делать? (стр. 11–12)

## Интервью

### Мочекаменная болезнь: прошлое и настоящее



**Алексей Георгиевич Мартов**

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

Известно, что около 3% населения планеты страдает мочекаменной болезнью (МКБ). В связи с широкой распространенностью, особенностями развития и течения МКБ остается одной из актуальных проблем современной медицины. За последние десятилетия отмечена тенденция к увеличению частоты этого заболевания, связанная с ростом влияния ряда неблагоприятных факторов окружающей среды на организм человека. Наверное, трудно найти в России уролога, который бы владел таким опытом эндоскопических операций, в том числе при МКБ, как профессор, доктор медицинских наук Алексей Георгиевич Мартов.

**– Алексей Георгиевич, на Ваш взгляд, изменились ли подход, тактика в отношении лечения МКБ в последние годы?**

**А.Г. Мартов:** Я пришел в урологию тогда, когда высшим достижением в лечении МКБ считались операции при коралловидном нефролитиазе – пиелонефролитотомии и секционные нефролитотомии, т. е. операции, при которых разрезалась лоханка или паренхима почки, удалялся камень и почка, таким образом, сохранялась. Это было высшим пилотажем. В нашей стране такие операции выполнялись всего в нескольких центрах. На протяжении своей жизни в урологии я прошел этапы бурного внедрения двух методов – дистанционной литотрипсии (ДЛТ) и

рентгеноэндоскопии. По поводу ДЛТ у урологов были надежды, что ничего не нужно кроме нее делать, не нужно никаких оперативных пособий. Какое-то время эти два метода были даже конкурентными. Но потом, с течением времени, мы поняли, что ДЛТ хороша, эффективна и безопасна при небольших камнях, размерами до 1,5 см, свободно находящихся в полостной системе почек или стоящих в мочеточнике непродолжительное время, при ненарушенном или несильно нарушенном оттоке мочи.

В остальных случаях более эффективна рентгеноэндоскопическая перкутанная или трансуретральная хирургия. На сегодняшний день мы четко знаем, когда применять тот или иной метод либо их комбинацию.

**– Как происходят подготовка специалистов и организация центров по лечению МКБ?**

**А.Г. Мартов:** Формирование специалистов по лечению МКБ происходило следующим образом. Во главе центров становились урологи, имеющие большой опыт открытых операций, отделение приобретало литотриптор и врачи набирали опыт его использования. По мере применения ДЛТ стали появляться пациенты, у которых ДЛТ в виде монотерапии была неэффективной – из-за строения мочевых путей, размера камня, ряда технических ограничений и др. Естественно, не очень логично было сочетать ДЛТ с открытой операцией. И вот тут стало возможным применять дополнительно эндоскопические вмешательства, что побудило урологов осваивать перкутанные и трансуретральные эндоскопические оперативные вмешательства и др.

Насколько готовы урологи в профессиональном плане – сказать сложно. Система центров

Продолжение на стр. 3 >>

## Тема номера

### Интермиттирующая гормональная терапия у больных раком предстательной железы



**Борис Яковлевич Алексеев**

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

Рак предстательной железы (РПЖ) является в настоящее время одним из наиболее социально значимых онкологических заболеваний, что связано с крайне высоким уровнем заболеваемости данным злокачественным новообразованием. В США и некоторых странах Европы по показателю заболеваемости РПЖ вышел на первое место в структуре онкологической патологии у мужчин. В 2009 г. в США наблюдалось более 2 млн больных с опухолью предстательной железы, и было отмечено, что риск заболеть РПЖ в течение жизни имеет 1 из 6 родившихся мальчиков. В России в последнее десятилетие наблюдается бурный рост заболеваемости РПЖ, так что по темпам прироста числа заболевших новообразования простаты занимают первое место, намного опережая опухоли других локализаций. К сожалению, продолжает возрастать и смертность от РПЖ.

Резкое увеличение числа больных РПЖ, связанное с все более широким внедрением в клиническую практику теста на определение уровня простатического специфического антигена (ПСА), привело к интенсивному освоению онкологами и урологами методов радикального, комбинированного и паллиативного лечения данной категории больных. Лечебная тактика у пациентов с РПЖ определяется стадией

онкологического процесса. Основными методами лечения больных локализованным РПЖ (стадия T1–T2N0M0) являются радикальная простатэктомия (РПЭ), дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) и брахитерапия, которые обеспечивают сопоставимые результаты выживаемости пациентов. Существенной проблемой местных вариантов лечения местнораспространенного и лимфогенно-диссеминированного РПЖ (стадии T3a–T3bN0–N1M0) является высокий риск развития как локорегионарного рецидива, так и генерализации процесса. Для улучшения результатов лечения РПЖ с экстракапсулярным распространением опухоли или лимфогенными метастазами широко используют проведение адьювантной гормональной терапии (ГТ). При развитии биохимического прогрессирования после радикального местного лечения в большинстве случаев также проводится эндокринная терапия. У больных метастатическим РПЖ ГТ – основной и наиболее эффективный метод лечения.

Гормональная терапия позволяет хорошо справиться с симптоматикой, увеличивает продолжительность жизни больных, но оказывает целый ряд побочных эффектов на организм мужчины. Это снижение и полная потеря сексуальной функции, снижение полового влечения, приливы. Длительная ГТ, направленная на подавление уровня тестостерона, как, например, двухсторонняя орхиэктомия, ведет к снижению плотности костной ткани (остеопороз), увеличению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и метаболического синдрома. Все вышеперечисленное отрицательно сказывается прежде всего на качестве жизни больных, а также создает дополнительные проблемы для лечащих врачей,

Продолжение на стр. 2 >>

## Телемедицинские консультации

КОРОТКО

9 февраля 2010 г. на базе НИИ урологии по инициативе директора НИИ урологии профессора Олега Ивановича Аполихина стартовал проект международных телемедицинских консультаций.

Целью проекта стало получение авторитетного мнения ведущих мировых специалистов в урологии, так называемого второго мнения, или second opinion.

На первый международный консилиум для обсуждения сложного клинического случая пациента с метастатическим раком предстательной железы были приглашены с

русской стороны – профессора О. И. Аполихин, И. В. Чернышев, А. В. Сивков, И. Г. Русаков. В конференц-зале НИИ урологии была установлена одновременная связь с Генеральным секретарем Европейской ассоциации урологов, профессором Р. А. Abrahamsson (Мальмо, Швеция) и главным урологом Баварии, директором урологической университетской клиники Св. Джозефа, профессором W. F. Wieland (Регенсбург, Германия), которые находились в привычной обстановке своих рабочих кабинетов. В ходе обсуждения электронной истории болезни пациента было принято решение провести дополнительное обследование с целью точной верификации

костных метастазов, продолжить МАБ и выполнить пациенту оперативное лечение в объеме радикальной простатэктомии. Подобный формат общения не только позволяет специалистам из разных стран помочь больному, обмениваться опытом, обсуждать сложные

клинические ситуации, существенно снизить финансовые затраты и сэкономить время, но и сближает различные урологические школы, позволяет выработать единую тактику ведения пациентов и наладить дружеские контакты в среде коллег.



## Интермиттирующая гормональная терапия у больных раком предстательной железы

<< Окончание, начало на стр. 1

которым помимо основного заболевания приходится бороться и с осложнениями лечения. А поскольку современная ГТ продлевает жизнь пациенту на 7–10 лет, то риск развития данных осложнений достаточно высок.

До недавнего времени ГТ в непрерывном режиме, одним из вариантов которой является упомянутый метод хирургической кастрации, была общепризнанным вариантом лечения больных РПЖ. Тем не менее в последние 2 десятилетия появился новый подход к эндокринной терапии РПЖ, который активно изучался в экспериментальных и клинических исследованиях и связан с проведением прерывистой (интермиттирующей) ГТ (ИГТ) у больных РПЖ.

Интерес к проведению ИГТ возник вследствие стремления клиницистов улучшить качество жизни больных РПЖ, которым показано проведение ГТ, а также благодаря теоретическим и экспериментальным предпосылкам, указывающим на возможности увеличения продолжительности времени до развития гормонорефрактерного РПЖ (ГРРПЖ). Как известно, продолжительная ГТ не приводит к полной элиминации опухолевых клеток у больных РПЖ, и по истечении определенного периода времени (в среднем через 24–36 мес) опухолевые клетки теряют чувствительность к проводимой ГТ, что приводит к прогрессированию заболевания и развитию стадии так называемого андрогеннезависимого или ГРРПЖ. Таким образом, теоретическое обоснование ИГТ основано на возможном продлении чувствительности клеток РПЖ к андрогенам посредством чередования фаз назначения ГТ и перерывов между ними, в период которых сохраняющаяся популяция андрогензависимых и андрогенчувствительных опухолевых клеток предотвращает неудержимую пролиферацию андрогеннезависимых клеток, что способствует удлинению фазы заболевания, при которой опухоль чувствительна к эндокринной терапии.

В 2009 г. Европейское общество урологов в своих рекомендациях постулировало, что интермиттирующая терапия является стандартным методом лечения больных РПЖ. Этот вывод основан на результатах многих крупных

исследований, где сравнивались постоянная и интермиттирующая схемы ГТ. Оказалось, что эффективность этих двух методов одинакова, но интермиттирующая терапия на период отмены препарата позволяет восстанавливать уровень тестостерона, избавляя пациентов от проявления побочных эффектов лечения (приливов, снижения сексуальной функции), и снижает риск развития остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний и диабета. Качество жизни больных, получающих интермиттирующую терапию, выше, чем тех, у кого применяют непрерывную.

В МНИОИ им. П. А. Герцена в 2006 г. проведено ретроспективное исследование по сравнению эффективности ГТ в непрерывном, постоянном (ПГТ) и интермиттирующем режиме, включавшее 107 больных локализованным и местно-распространенным РПЖ. В группу ПГТ вошли 52 больных,

Проведение ИГТ существенно улучшает качество жизни больных в период отсутствия терапии и может быть рекомендовано для лечения больных РПЖ в различных клинических ситуациях. Следует помнить, что при выполнении хирургической кастрации возможность применения этого метода теряется, в связи с чем проведение ИГТ возможно только лекарственными гормональными препаратами (агонисты ЛГРГ и антиандрогены).

в группу ИГТ – 55 пациентов, группы ИГТ и ПГТ были однородными и сопоставимыми по основным характеристикам опухолевого процесса. Сроки наблюдения за больными составили 37–89 мес (средний период наблюдения –  $62 \pm 18,2$  мес).

В группе ИГТ лечение начинали с 3-месячного курса терапии в режиме максимальной андрогенной блокады (МАБ), включающей гозерелин и антиандроген (бикалутамид или флутамид). При снижении концентрации ПСА менее 4,0 нг/мл лечение прерывали и контролировали уровень маркера ежемесячно. При росте уровня ПСА выше 4,0 нг/мл ГТ возобновляли в режиме монотерапии гозерелином или МАБ. Если в течение 3 мес уровень ПСА не снижался ниже 4,0 нг/мл, индукционный цикл пролонгировали до 6 мес. Больные с сохраняющейся концентрацией ПСА выше 4,0 нг/мл в исследование не включались.

В группе ПГТ при снижении уровня ПСА после индукционного курса ГТ продолжали в режиме монотерапии гозерелином, в режиме МАБ или выполняли билатеральную орхиэктомию.

Сравнительный анализ результатов лечения в группах больных, получавших ПГТ и ИГТ, не выявил различий между группами как по частоте развития прогрессирования болезни, так и по показателям безрецидивной выживаемости. Частота выявления прогрессирования РПЖ в группе больных, получавших ПГТ, составила 50%, в группе ИГТ – 60% ( $p=0,3$ ). Показатели общей выживаемости, безрецидивной выживаемости без признаков клинического прогрессирования и безрецидивной выживаемости без признаков биохимического (ПСА) прогрессирования также достоверно не отличались в двух группах.

Медиана времени до клинического прогрессирования, т. е. до развития гормонорефрактерной фазы, в группе больных, получавших ПГТ, составила 49 мес, в группе больных, получавших ИГТ, – 45 мес. Различия медианы времени до развития гормонорефрактерной фазы, таким образом, оказались не-достоверными ( $p=0,32$ ). В то же время качество жизни больных, по данным анкетирования, оказалось достоверно лучше в группе пациентов, получавших ИГТ, в первую очередь за счет уменьшения частоты развития приливов и сохранения в перерывах лечения сексуальной функции.

В руководстве Европейского общества урологов сформулированы основные принципы проведения ИГТ.

• Продолжительность индукционного курса должна составлять 6–9 мес, иначе восстановление уровня тестостерона маловероятно.

• Терапию следует прекратить только при наличии всех следующих критериев.

1. Больной должен быть полностью проинформирован обо всех аспектах предполагаемого лечения.

2. У больного не должно наблюдаться признаков клинического прогрессирования заболевания.

3. На проводимую терапию должен наблюдаться ответ в виде снижения уровня ПСА, установленного эмпирически как величина  $< 4$  нг/мл для больных метастатическим РПЖ и  $< 0,5$  нг/мл для больных с наличием биохимического рецидива.

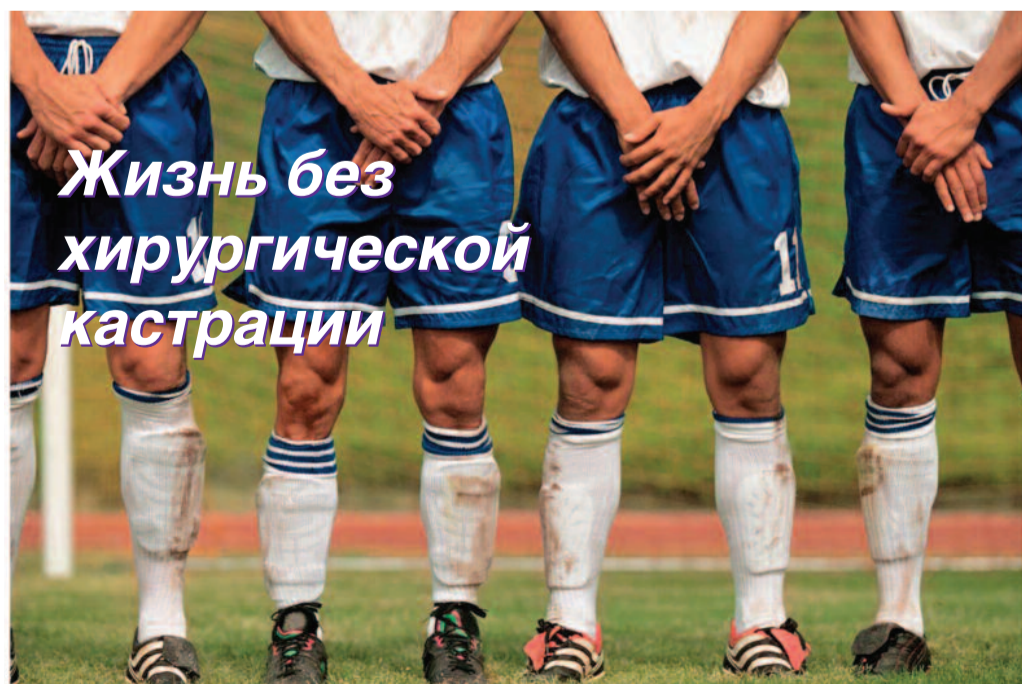
• После индукционной фазы должно быть установлено строгое динамическое наблюдение за больным с интервалом 3–6 мес (больных распространенным РПЖ обследовать необходимо чаще) с обязательным контролем уровня ПСА при одинаковых временных интервалах и в одной и той же лаборатории.

• Лечение должно быть возобновлено в случае клинического прогрессирования заболевания или при превышении эмпирически установленного предельно допустимого уровня ПСА ( $> 4$  нг/мл у больных с отсутствием отдаленных метастазов или  $> 10–15$  нг/мл у больных генерализованным РПЖ).

• Такую же терапию необходимо проводить на протяжении по крайней мере 3–6 мес.

• Последующие циклы терапии следует проводить по тем же правилам до появления первых признаков ГРРПЖ.

Таким образом, ИГТ является эффективным и безопасным методом гормонального лечения больных РПЖ, результаты которого не уступают результатам ПГТ. Проведение ИГТ существенно улучшает качество жизни больных в период отсутствия терапии и может быть рекомендовано для лечения больных РПЖ в различных клинических ситуациях, в том числе у пациентов с наличием отдаленных метастазов. Следует помнить, что при выполнении хирургической кастрации возможность применения этого метода теряется, в связи с чем проведение ИГТ возможно только лекарственными гормональными препаратами (агонисты ЛГРГ и антиандрогены).



### Золадекс® 10.8/3.6 мг

гозерелин

СИСТЕМА БЕЗОПАСНОГО ВВЕДЕНИЯ

Рак предстательной железы

- Достоверное увеличение выживаемости пациентов при комбинации с лучевой терапией<sup>1</sup>
- Улучшение качества жизни<sup>2</sup> при равной эффективности хирургической кастрации
- Безопасное и удобное введение 100% дозы

ZOL112-02-10

1. Bolla M, et al., Lancet 2002; 360: 103–8. 2. Cassileth BR, et al., Qual Life Res 1992; 1: 323–9

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в Представительство компании «АстраЗенека ЮК Лимитед» (Великобритания) в г. Москве 119334 Москва, улица Вавилова, дом 24, корпус 1 тел. +7 (495) 799 5699, факс +7 (495) 799 5698

www.astrazeneca.ru

АстраЗенека  
ОНКОЛОГИЯ

«Золадекс» – зарегистрированная торговая марка, собственность компании «АстраЗенека»

# Мочекаменная болезнь: прошлое и настоящее

<< Окончание, начало на стр. 1

по лечению МКБ в основном устроена по образу и подобию нашего центра, так как большинство урологов проходило обучение у нас. Мы достаточно быстро накопили опыт и разобрались, когда надо и когда не надо применять ДЛТ. При крупных и множественных камнях выполнение ДЛТ часто затягивается, чревато обструкциями, воспалениями, а значит, катетеризациями, пункционными нефростомами, последующими дроблениями. В этих случаях применение, казалось бы, более агрессивных методик – перкутанной нефролитотрипсии или контактной уретеро-нефролитотрипсии – более оправдано. Они в короткий срок с меньшим количеством осложнений избавляют пациента от камня.

Уролог, занимающийся лечением МКБ с помощью ДЛТ и эндоурологических методик, должен уметь устранить осложнения, возникающие при их проведении. Я редко встречал урологов, которые по своей профессиональной подготовке были неспособны справиться с осложнениями, возникшими во время лечения МКБ.

**– Как бы Вы рекомендовали поступать в спорных клинических ситуациях, например при обструкции камнем мочеточника и развитии острого обструктивного пиелонефрита? Пункционная нефростомия или возможна уретеролитотрипсия со стентированием?**

**А.Г. Мартов:** Даже в таких сложных ситуациях возможны абсолютно разные подходы – все зависит от конкретной клинической ситуации. В своей практике мы пробовали разные методики, в том числе и экстренную уретеропиелолитотрипсию, как дистанционную, так и контактную. Сразу хочу предостеречь от широкого применения подобной тактики – это высокий риск молниеносного бактериального шока, это тонкая грань, которую надо знать. Однозначного ответа на этот вопрос, стандарта нет. Все зависит от клинического случая. Если это первичный больной с камнем мочеточника, который никогда и нигде ранее не лечился, утром впервые поднялась температура, в клиническом анализе крови отсутствуют воспалительные изменения, есть, конечно, пиелокаликоектазия, – почему бы такому больному и не выполнить дистанционную или контактную уретеролитотрипсию? Такому больному можно не выполнять чрескожную пункционную нефростомию (ЧПНС).

Но если больной ранее перенес катетеризацию или оперированный, находящийся в урологическом стационаре по поводу другого заболевания, с высоким риском наличия госпитальной флоры, то ему надо выполнять ЧПНС, дренировать почку, стабилизировать процесс, а потом лечить тем или иным способом.

**– МКБ сопряжена с воспалительными изменениями мочевых путей, возникновением острого обструктивного пиелонефрита, абсцессов, карбункулов почек.**

**Какое место в таких ситуациях занимает эндоурология? Или целесообразнее прибегать к открытой хирургии?**

**А.Г. Мартов:** В литературе приводится много примеров консервативного лечения гнойных процессов в почке. За рубежом, да и в нашей стране есть такие клиники, где по поводу острого гнойного пиелонефрита и даже карбункула почки практически не выполняются открытые вмешательства (например, клиника О.Б. Лорана). В этих клиниках таким пациентам накладывается ЧПНС и проводится современная антибактериальная терапия. В некоторых случаях выполняется обкалывание карбункула антибиотиками. При такой тактике у них нет летальных исходов. В нашем учреждении более правильно пойти на ревизию почки (декапсуляцию, иссечение карбункула), так как госпитальная полирезистентность «старых» урологических отделений, которые не могут закрыться, «помыться», отремонтироваться, совсем другая, а в связи с этим клиника пиелонефрита и бактериального шока отличается молниеносностью и тяжелым течением.

Мы стремимся к стандартизации, это хорошее стремление, но оно таит в себе угрозу. Доктор должен предпринимать правильные шаги, при этом каждая ситуация должна рассматриваться индивидуально

**– Лечение МКБ сопряжено с высоким риском развития воспалительных процессов в мочевыводящих путях, их хроническим течением. Особенно этот риск велик при необходимости длительного дренирования мочевыводящих путей – нефростомии, стентирования, цистостомии.**

**А.Г. Мартов:** Антибиотики нужны только при клинических проявлениях инфекции мочевыводящих путей – повышении температуры, болях и т. д. При длительном дренировании мы рекомендуем пациентам препараты на растительной основе, которые оказывают противовоспалительное, диуретическое, антисептическое действие. Такими свойствами обладает, например, препарат **Канефрон Н**. На практике мы увидели то, что доказано клиническими исследованиями, – бактериостатическая активность в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов плюс возможность его длительного применения. Это дает нам и пациенту возможность управления хроническим воспалительным процессом при МКБ.

**– Что нового можно выделить в лечении коралловидного нефролитиаза?**

**А.Г. Мартов:** Для начала надо задать вопросом: что такое мочекаменная болезнь? Это болезнь обмена веществ, которую мы практически не умеем лечить. Мы можем только удалять камни, назначать диету и терапию, чтобы замедлять ее развитие. По сути все настоящее лечение МКБ является симптоматическим. Но это

не значит, что мы ее лечим, мы только устраняем ее проявления и последствия. Пациенты с коралловидным нефролитиазом – это отдельная группа больных, в которой рецидивирование встречается наиболее часто. Для оценки состояния пациентов с кораллами незаменимы методы, на основании которых выстраивается тактика – динамическая нефросцинтиграфия, компьютерная томография, полипозиционная урография, изучение обменных нарушений и др. У нас под наблюдением есть неоперированные больные с коралловидными камнями, которых мы ведем в течение 10–15 лет с сохранной функцией почек. Грань между допустимостью консервативного лечения и целесообразностью оперативного вмешательства очень тонкая. Когда начинается нарушение функции почки, появляются боли, пиелокаликоектазия, гематурия, тогда требуется оперативное лечение. Благодаря перкутанной нефролитотрипсии в сочетании с ДЛТ таких больных можно не оперировать открыто. Это *hard work* – тяжелая работа. За одну операцию может быть сделано 3–4 пункционных доступа. Однако почка даже при таком количестве доступов страдает значительно меньше, чем от секционного разреза. Неосложненные перкутанные вмешательства, как показал опыт, практически не снижают функцию почек. Даже при двустороннем коралловидном нефролитиазе мы не всегда оперируем пациентов. Если пациент компенсирован, функция почек не снижена или снижена незначительно, хорошее самочувствие, отток мочи не нарушен – я отправляю таких пациентов на динамическое наблюдение. Если у него разовьется каликопиелоектазия, ухудшится функция почки – тогда, как правило, принимается решение оперировать. Но всегда надо знать и понимать три вещи. Первое: гарантий, что не будет рецидива, – никаких. Второе: любой из способов оперативного лечения, даже секционная нефролитотомия, не может гарантировать полное удаление всех камней. Третье: через 3 мес у этого же пациента может вырасти новый маленький камень, который принесет куда больше проблем, чем коралловидный, он может вызвать окклюзию мочеточника и бактериальный шок.

**– Какое место, на Ваш взгляд, занимает лапароскопия в лечении МКБ?**

**А.Г. Мартов:** Лапароскопию, по моему мнению, при МКБ можно применять при сочетании камня лоханки и структуры лоханочно-мочеточникового сегмента, в случае когда необходима больше пластическая операция, чем простое удаление камня. Лапароскопия может применяться для коррекции стриктуры, устранения аномалии – ее основное предназначение в этом случае, и вторым этапом – для удаления камня, образовавшегося из-за стриктуры. Для простого удаления камней есть другие методы. При перкутанных методах уролог выходит непосредственно на объект удаления, находится ближе к нему, может осмотреть больший объем чашечно-лоханочной системы, а значит, выше точность и лучше результат. Для того чтобы

убрать камень из лоханки во время лапароскопии, зайти в чашечки, осмотреть и убрать камни из чашечек, нужны особые инструменты, которых нет в лапароскопии. Даже если бы и были, они бы напоминали фибропиелоскоп. Так какой смысл осуществлять это через брюшную полость, если можно сделать через короткий пункционный доступ, сведя инвазию к минимуму? Другое дело крупные и вколоченные камни мочеточника, особенно в верхней его трети.

Сейчас мы способны рутинно удалять камни лоханки размерами до 2 см и через мочеточник. Если камень больше, то это опять *hard work*, хотя технически сейчас и это возможно.

**– Оказание такой высокотехнологичной помощи, вероятно, очень затратно?**

**А.Г. Мартов:** Да. Фиброуретеропиелоскоп в хороших руках работает 60 раз, причем в самых хороших руках. Потом он непригоден к использованию, его можно выбросить. А он стоит 10–15 тысяч евро. Малоинвазивные технологии очень и очень дороги. Не каждая больница и не каждый главный врач решатся на такие расходы. Однако нужно понимать, что именно за такими высокотехнологичными методами будущее.

**– Не пора ли систематизировать все знания по этой теме – создать общие рекомендации, которыми урологи будут руководствоваться при выборе тактики лечения МКБ? Как Вы считаете, надо самим создать группу экспертов, которая бы разработала эти рекомендации, или проще воспользоваться рекомендациями EAU, взять их за основу?**

**А.Г. Мартов:** Стандарт должен знать каждый практикующий доктор. Подход к лечению, стандарт – это та база, которая служит основой для конкретной клинической ситуации. В нашем здравоохранении воспитываются клинически думающие доктора, а не доктора, поступающие только по стандартам. Но базовые вещи должны быть. Придумывать что-то новое, «чисто российское» нет смысла. Нужна незначительная адаптация европейских и американских рекомендаций, в них накоплен огромный опыт, и подходы к лечению приблизительно одинаковые.

**– Многие молодые урологи в России выросли на Ваших книгах по эндоурологии – «ТУР простаты», «Избранные лекции по урологии», «Диапневтика в урологии» и др. Планируете ли Вы снова поделиться своим опытом, выпустить книги, монографии по эндоурологии?**

**А.Г. Мартов:** Планируется выход двух книг – по лапароскопии и эндоурологии.

Беседовала **Виктория Шадеркина**, врач-уролог

## Формирование показаний к первичной и повторной трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы и вероятные осложнения



**Евгений Ибадович Велиев**

Д.м.н., проф. кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО  
veliev@urotop.ru



**Андрей Борисович Богданов**

Врач 20 урологического отделения ГКБ им. С.П.Боткина  
abbogdanov@hotmail.com

Выполнив в 1930 г. первую аспирационную биопсию предстательной железы (БПЖ) промежностным доступом, R.S. Ferguson положил начало основополагающему методу диагностики рака предстательной железы (РПЖ). Важной вехой на пути становления метода является введение в клиническую практику биопсийных пистолетов и трансректальных ультразвуковых (УЗ-) датчиков. Современный метод приобрел благодаря работам К.К. Hodge и McNeal, которые в 1989 г. выполнили первую секстантную биопсию под УЗ-наведением. Последняя предполагала взятие образцов ткани предстательной железы (ПЖ) по парасагиттальной линии между срединной бороздкой и латеральной границей железы из основания, средней части и верхушки правой и левой долей. Несмотря на то, что секстантная биопсия была успешной в выявлении РПЖ, число ложноотрицательных результатов при ней составляло, по разным данным, 30–45%. Спустя почти 10 лет L.A. Eskew модифицировал секстантную методику, добавив латерализованные вколы, назвав ее расширенной стандартной методикой. Показания к выполнению первичной БПЖ постоянно меняются благодаря ежегодно публикуемым новым данным. В недавнем прошлом появились возрастные нормы содержания простатического специфического антигена (ПСА), изменившие профиль кандидатов для БПЖ (см. таблицу). С определением возрастных норм ПСА увеличилась на 10% частота выполнения БПЖ у мужчин моложе 60 лет, на 20% снизилось число БПЖ у мужчин старше 60 лет и на 2% повысилась частота выявления РПЖ у молодых мужчин. Введение возрастных норм ПСА привело также к снижению выявления РПЖ у пожилых мужчин на 4%.

Таблица. Максимальные возрастные значения ПСА

Возраст, годы	Уровень ПСА, нг/мл
40–49	2,5
50–59	3,5
60–69	4,5
70–79	6,5

За устаревшей нормой ПСА утратило свое значение и ТРУЗИ, которое теперь несет вспомогательные функции, являясь скорее полезным дополнением к ПСА и пальцевому ректальному

исследованию (ПРИ). Его роль незаменима в УЗ-наведении, которое используется при БПЖ. На сегодняшний день показаниями к выполнению трансректальной БПЖ являются:

- изменения при ПРИ (узел, асимметрия);
- уровень ПСА выше возрастной нормы;
- необходимость уточнения распространенности заболевания, *если это влияет на выбор метода лечения* (в препаратах после трансуретральной резекции или открытой аденомэктомии).

Определив показания, мы невольно сталкиваемся с проблемой, какую методику БПЖ предпочесть, чтобы максимально повысить чувствительность и специфичность метода. В течение последних 2–3 лет активно обсуждается роль сатурационной БПЖ как метода первичной диагностики, повышающего выявление РПЖ и тем самым снижающего число повторных биопсий. Термин «сатурационный» происходит от английского *saturation* – насыщение.

Последнее предполагает выполнение максимально возможного количества вколов на единицу объема железы. Однако согласно международным данным и исследованиям нашей клиники наиболее предпочтительной схемой остается предложенная в свое время L.A. Eskew расширенная стандартная методика, заключающаяся во взятии биоптатов из 12 зон. *Как секстантная, так и сатурационная схемы сейчас не рекомендованы в качестве стандартных протоколов для первичной биопсии (EAU, 2009)*. Доля выявления РПЖ при первичной БПЖ, выполненной в связи с повышением уровня ПСА, колеблется на уровне 27–45%. Введение в схему биопсии семенных пузырьков (СП) имеет редкие показания. Так, согласно рекомендациям EAU (2009) биопсия СП необходима в случае, когда уровень ПСА превышает 15–20 нг/мл, *а выявление поражения СП может повлиять на тактику лечения*. Вероятность выявления поражения СП при уровне ПСА 15–20 нг/мл составляет 20–25%.

Показания к повторной БПЖ также претерпели изменения. В феврале 2010 г. NCCN опубликовало переработанное руководство по раннему выявлению РПЖ, в котором называются мероприятия, направленные на улучшение диагностики РПЖ. На наш взгляд, основные показания к повторной БПЖ должны включать следующие 4 пункта.

1. Сохраняющиеся изменения структуры (узел) и конфигурации (асимметрия) являются прямым указанием на ребиопсию, особенно если ранее не была выполнена прицельная биопсия из подозрительного участка. По данным клиники, в подавляющем большинстве случаев пальпируемый очаг является патогномичным признаком РПЖ: общая точность метода – 44,7%, чувствительность – 46,7% и специфичность – 98%.

2. Пациенты со стабильно высоким уровнем ПСА или его ростом также будут являться кандидатами на ребиопсию предстательной железы ПЖ.

В связи с этим важная роль отводится дериватам ПСА. H.B. Carter и соавт. разделяют пациентов, оцениваемых на предмет повторной БПЖ, на группы согласно уровням ПСА: от 2,5 до 4, от 4 до 10 и более 10 нг/мл. Для группы с содержа-

нием ПСА до 4 нг/мл определен ежегодный прирост не более 0,35 нг/мл. Для группы с ПСА от 4 нг/мл до 10 нг/мл прирост ПСА не должен превышать 0,75 нг/мл/год. При ежегодном приросте выше указанных значений показана повторная БПЖ. Для группы с уровнем ПСА более 10 нг/мл нет убедительных данных о нормальных значениях прироста ПСА. Важно то, что для принятия решения на основании цифр ежегодного прироста ПСА целесообразно иметь результаты не менее 3 измерений ПСА за 18–24 мес. Все это нашло отражение в NCCN Clinical Guidelines in Oncology v.2.2010.

3. Обнаружение атипичической мелкоацинарной пролиферации (ASAP) в предыдущей биопсии (не имеет значения, какая схема БПЖ применялась на предыдущем этапе) требует осуществления повторной биопсии через 3 мес после предыдущей. Как показали С.К. Moore и соавт., доля выявленного РПЖ при повторной биопсии при обнаружении ASAP при первичной расширенной БПЖ составила 36%, а при 2-й повторной биопсии – 16%. По тем же данным, в настоящее время нет показаний к повторной биопсии у пациентов с простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН) высокой степени. Риск обнаружения РПЖ у пациентов, перенесших БПЖ по расширенной схеме (12 вколов), составляет 4,5%, а в случае 2-й повторной биопсии приближается к нулю. Согласно рекомендациям NCCN – 2010 только в случае, если ПИН высокой степени выявлена по результатам секстантной биопсии, показана ребиопсия.

4. На наш взгляд, относительным, но не менее серьезным показанием для повторного исследования являются «сомнительные» данные предыдущей биопсии, в которых описание микропрепаратов или методики выполнения БПЖ вызывают недоверие специалистов.

В заключение вышесказанному, хочется сказать, что решение о необходимости выполнения биопсии должно быть принято не только на основании данных о ПСА и ПРИ, но и с учетом суммы различных факторов, таких как общий и связанный ПСА, скорость прироста, плотность ПСА, возраст пациента, семейный анамнез, этническая принадлежность, а также с учетом предыдущей истории выполнения БПЖ и сопутствующих заболеваний (Prostate-Specific Antigen Best Practice Statement: 2009 Update, AUA). Становится понятной тенденция, направленная на увеличение выявления числа локализованных форм РПЖ, несмотря на высокий риск избыточной диагностики клинически незначимых форм РПЖ у «молодых» пациентов. Среди осложнений БПЖ необходимо выделить ранние, развивающиеся в течение или сразу после ее проведения, и поздние.

К ранним относятся кровотечения из прямой кишки, уретроррагия, а также гипотензия. Основной профилактики является четкий отбор пациентов с учетом того, что БПЖ в большинстве центров проводится амбулаторно. Необходимо внимательно оценить соматический статус пациента, показатели лабораторных анализов (наличие лейкоцитуррии, параметры коагулограммы, включающей АЧТВ, ПТИ, МНО), ЭКГ, заключения специалистов. Также выделяется группа пациентов с высоким риском острой задержки мочи (ОЗМ), которой с профилактиче-

ской целью назначаются альфа-адреноблокаторы. На основании нашего опыта, можно с высокой достоверностью утверждать, что обморочные и коллаптоидные состояния, обусловленные снижением артериального давления, в недавнем прошлом были связаны с неадекватным местным обезболиванием. Внедрение методики перипростатического блока, обеспечивающего возможность выполнения большого числа вколов, а также обязательный прием пищи за несколько часов до процедуры позволили значительно снизить количество подобных осложнений. Из 1800 человек, перенесших в нашей клинике БПЖ за последние 3 года, госпитализация в связи с кровотечением из прямой кишки потребовалась 2 пациентам. Мероприятия, направленные на стабилизацию гемостаза, носили исключительно консервативный характер, и включали назначение этамзилата в дозе 2 мл 3 раза в сутки, введение в ампулу прямой кишки тампона, содержащего ледяную крошку, для тампонирования ампулы прямой кишки с экспозицией 15 мин.

Среди поздних осложнений первое место занимают острый простатит, эпидидимит, а также гемоспермия и острая задержка мочи.

При стационарном лечении больных с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями ПЖ основную роль играет консервативная антибактериальная терапия, включающая комбинированное внутривенное введение препаратов фторхинолонового ряда и цефалоспоринов 3-го поколения. Курс терапии в среднем составляет 5 дней с последующим амбулаторным приемом пероральных препаратов фторхинолонов в течение 2 нед. Значительное место в профилактике острых инфекционно-воспалительных заболеваний отводится строгому соблюдению правил асептики, введению антисептических растворов в ампулу прямой кишки непосредственно перед процедурой, а также антибактериальной профилактике в виде однократного приема 500 мг ципрофлоксацина до процедуры и последующего 3-дневного курса. Гемоспермия встречается до 40% случаев и может сохраняться длительное время. Разрешаясь самостоятельно, она не требует назначения специального лечения. Необходимо подробное информирование пациента о риске БПЖ для его здоровья и, что особенно важно для амбулаторных больных, обеспечение возможности в любой момент связаться со стационаром для получения интересующей их информации, а также в случае неотложной ситуации.

В клинике урологии и хирургической андрологии РМАПО накоплен значительный опыт выполнения БПЖ с использованием различных методик – в среднем выполняется более 1000 процедур в год. Большим достижением, на наш взгляд, является выделение для этого отдельного подразделения, в котором в полной мере отработан механизм оказания подобной амбулаторной помощи мужскому населению Москвы, от первого визита до получения результатов гистологического исследования. БПЖ играет важную роль в диагностике РПЖ; благодаря своей доступности, малому числу осложнений она может выполняться в амбулаторных условиях, что позволяет экономить значительные средства государственного бюджета.

## Эффективность таргетной терапии при полиорганных метастазах рака почки



**Валерий  
Иванович  
Широкопад**

Д.м.н., зав. отделением урологии Московской городской онкологической больницы № 62  
shirokorad@bk.ru

**Пациент:** Я.Л., пол жен., 43 года

**Диагноз:** С-г ren sinistrae T3N0M1, метастазы в легкие, рукоятку грудины. Кл. гр.2. Состояние после паллиативной нефрадреналэктомии слева (10.11.2008 г.), остеопластики метастазы в рукоятку грудины (17.12.2008 г.), таргетная терапия Нексаваром. Продолженный рост метастазов в грудину от 02.2010 г.

**Гистология:** Умеренно-дифференцированный светлоклеточный почечно-клеточный рак почки с инвазией в паранефральную клетчатку и жировую ткань синуса.

**Анамнез заболевания:** 10.10.2008 г. заболело горло, обратилась в поликлинику № 14, направлена на флюорографию, где выявили образование в легких. Постепенно начался бронхит, ОРЗ. Подозрение на пневмонию. Флюорография от 10.10.2008 г. очаговоподобные тени в S4 правого легкого, в S3 левого легкого до 15 мм, с четким контуром.

Направлена в Противотуберкулезный диспансер № 2, где выполнена КТ от 27.10.2008 г. (рис. 1): в центральных отделах S2, S8, S5 правого легкого и в S3 левого легкого определяются округлые и овальные мягкотканые образования размерами 14–27 мм с четким ровным контуром, однородной структуры, лимфатические узлы (ЛУ) средостения не увеличены. В левой почке объемное образование размером 100x80 мм, неоднородной структуры, с бугристыми контурами. Посев мокроты на ВК (дважды) отрицательный.

**Остеосцинтиграфия от 26.11.2008 г.:** повышенное включение препарата на границе рукоятки грудины и ее тела, генез неясен. КТ от 5.12.2008 г. (рис. 2): в левой половине рукоятки грудины – литический очаг 18x21 мм с умеренным мягкотканым компонентом.

### Вид лечения

#### Операции:

- 1) паллиативная нефрадреналэктомия слева (10.11.2008 г.);
- 2) остеопластика метастазов в рукоятку грудины цементом (17.12.2008 г.) (рис. 3).
- 3) Таргетная терапия Нексаваром по 2 табл. 2 раза в день начата 21.12.2008 г.

### Результаты лечения Нексаваром

КТ ОГК от 19.06.2009 г.: при сравнении с данными от 10.4.2009 г. – существенное уменьшение размеров образований в легких: слева в S3 неправильной формы размером 4 мм, в прикорневой зоне 13x7 мм; справа мелкие очаги в средней доле 3–4 мм, в нижней доле прикорневой очаг в S8 размером 15x8 мм; в S9 очаг низкой плотности диаметром 4 мм, надфрагмально и субплеврально 2 очага до 8 мм. В плевральных полостях выпота нет. Долевые и сегментарные бронхи прослеживаются. Средостение не смещено, структурно. Увеличенные медиастинальные и бронхоплевральные ЛУ не определяются. Положительная

динамика метастазов в легких при сравнении с КТ-исследованием от 10.04.2009 г.

КТ от 30.10.09 г.: сохраняются мелкие образования в легких с понижением плотности, некоторые с небольшим уменьшением размеров: слева в S3 неправильной формы 4 мм, в прикорневой зоне 12x6 мм (было 13x7 мм); справа мелкие очаги в средней доле размерами 3 и 4 мм, в нижней доле прикорневой очаг в S8 размерами 12x6 мм (было 15x8 мм), в S9 очаг более низкой плотности диаметром 4 мм, наддиафрагмально 1 очаг – 6 мм и мелкая плевральная спайка – 3 мм (было 2 очага до 8 мм). В плевральных полостях выпота нет. Долевые и сегментарные бронхи прослеживаются. Средостение не смещено, структурно. Магистральные сосуды обычного диаметра. Увеличенные медиастинальные и бронхоплевральные ЛУ не определяются. В левой части рукоятки грудины сохраняется высокогиперденсный пломбирочный материал прежних размеров (25x20x30 мм) с небольшими ретроостеральными фрагментами (11x15 мм, 8 мм), сохраняется прежней выраженности деструкция заднелатерального края угла рукоятки слева.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** дальнейшая положительная динамика метастазов в легких с 19.06.2009 г.

КТ ОГК от 03.02.2010 г.: по сравнению с КТ от 30.10.09 г. сохраняются единичные мелкие образования в легких – в прикорневых отделах S3 11x6 мм (было 12x6 мм); справа мелкие очаги в средней доле 3 и 4 мм, в S9 наддиафрагмально очаг 7x6 мм (был 6 мм) и мелкая плевральная спайка 3 мм (размеры прежние); очаги в верхних отделах S3 левого легкого и прикорневых отделах S8 левого легкого визуализируются очень нечетливо, они сливаются с прилежащими сосудистыми структурами. Долевые и сегментарные бронхи прослеживаются. Средостение не смещено, структурно. Магистральные сосуды обычного диаметра. Увеличенные медиастинальные и бронхоплевральные ЛУ не определяются. В левой части рукоятки грудины сохраняются гиперденсный пломбирочный материал с небольшими ретроостеральными фрагментами, деструкция верхнего края грудины; по сравнению с прошлой КТ увеличение размера мягкотканого компонента – 32x24 мм (было 23x15 мм.)

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** По сравнению с КТ от 30.10.09 г. отмечается увеличение размеров мягкотканого компонента метастаза в грудину. В отношении очагов в легких умеренная положительная динамика.

**Остеосцинтиграфия от 09.03.2009 г.:** одиночный очаг гиперфиксации радиофармпрепарата в рукоятку грудины.

Последний визит пациентки 10.02.2010 г. Жалобы на появление припухлости и некоторой болезненности в области грудино-ключичного сочленения слева. Объективно: состояние удовлетворительное, периферические ЛУ не пальпируются. Кожные покровы чистые, обычной окраски. Небольшие омозолелости на подошвах и ладонях. В области грудино-ключичного сочленения слева пальпируется болезненная припухлость до 4 см в диаметре.

Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Осмотрена радиологом, планируется лучевая терапия с облучением области метастаза в рукоятке грудины. Рекомендовано продолжить терапию Нексаваром в дозе 600 мг/сут (1 табл. утром и 2 табл. на ночь) на фоне лечения Преднизолоном (10 мг/сут).

### Побочные эффекты

Таргетная терапия Нексаваром по 2 табл. 2 раза в день начата 21.12.2008 г. С 30.12.2008 г. большая отекла отек лица. 03.01.2009 г. – угроза отека Квинке, с вмешательством скорой помощи отек лица снят, доза Нексавара уменьшена до 2 табл. в день. С 05.01.2009 г. Прием Нексавара прекращен в связи с повторным усилением отека лица. С 13.01.2009 г. возобновила прием Нексавара по 2 табл. 2 раза в день + Преднизолон 25 мг/сут. В этот период отмечено обострение геморроя, ранние и более обильные месячные, дерматит. С 20.02.2009 г. начал развиваться по нарастающей ладонно-подошвенный синдром, для купирования использует вазелиновые мази, с 26.02.2009 г. – периодические носовые кровотечения. С 10.04.2009 г. – прием Преднизолона в дозе 20 мг/сут с постепенным уменьшением к июню 2009 г. дозы до 10 мг/сут. С 09.04.2009 г. – возобновился выраженный ладонно-подошвенный синдром. Месячных не было 2 мес. С 16.04.2009 г. – выпадение волос, ресниц. С 20.04.2009 г. – глоссит, носовые кровотечения. АД до 140–150/90 мм рт. ст. Диарея, принимала имодиум – без эффекта (купирована приемом бифидумбактерина). Переведена на меньшую дозу Нексавара 600 мг/сут. 18.06.2009 г. – белый волдырь + воспаление на ноге (применение Солкосерил). 23–24.06.2009 г. – кожа сошла с ног и рук (Солкосерил). 03–05.07.2009 г. – АД 140/100 мм рт. ст. (Кордафлекс), приливы крови к лицу (багровое); жидкий стул (Лактобактерин, отвар ромашки, рисовый отвар). 09.07.2009 г. – выделения из влагалища (дисбактериоз). 12–14.07.2009 г. –

новые волдыри на стопах, жидкий стул 1 раз в день (рисовый отвар, Овесол); АД 140–160/100–110 мм рт. ст. (высокое венозное давление).

23.07.2009 г. – носовое кровотечение; понос со спазмами (Лоперамид). 30.07.2009 г. – очень скудные месячные; понос со спазмами (Лоперамид).

15.09.2009 г. – прыщи-гнойнички, фурункулы на пальцах рук, мочке уха, внутренних поверхностях бедер. Выпадают волосы.

14.10.2009 г. – месячные, усиление ладонно-подошвенного синдрома, понос 1 раз в день, губы горят, язык болезнен, выделения из влагалища (дисбактериоз).

С 11.2009 г. отмечает стихание ладонно-подошвенного синдрома; по-прежнему «борется» с жидким стулом.

В течение всего времени лечения – уход за руками и ногами (маникюр, педикюр). Продолжает принимать Нексавар в дозе 600 мг/сут (1 табл. утром и 2 табл. на ночь) + Преднизолон по 10 мг/сут.

**Приведенное описание клинического случая демонстрирует эффективность терапии метастатического рака почки**

**Нексаваром в сочетании с хирургическим лечением. При этом отмечен значительный регресс метастазов в легкие (максимальный размер метастаза в легкие от 27.10.2008 г. – 27 мм против 7 мм от 03.02.2010 г.); стабилизация метастаза в грудину на фоне остеопластики в течение года. Через год выявлено местное прогрессирование в рукоятке грудины. Уникальность представленного наблюдения заключается в том, что при угрозе отека Квинке на фоне гормонотерапии Преднизолоном удалось справиться с грозным побочным эффектом и продолжить терапию Нексаваром. Подтверждены данные о высокой эффективности препарата при легочных метастазах, а также не отмечено увеличения числа метастазов в кости. Показана возможность коррекции дозы Нексавара при хорошем клиническом эффекте и уменьшении побочных явлений.**

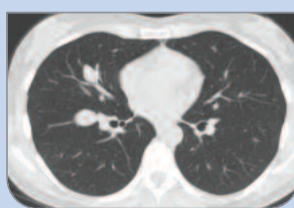


Рис. 1. Множественные метастазы в легкие до 35 мм в диаметре. 27.10.2008 г.



Рис. 2. КТ грудины 3D. 5.12.2008 г.

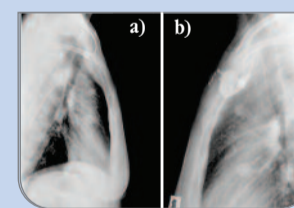
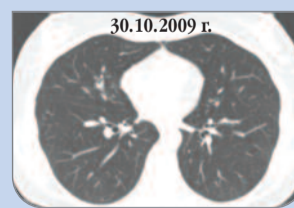


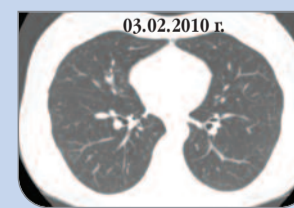
Рис. 3. а) Вид до остеопластики 17.12.2008 г. б) Вид после остеопластики. 18.12.2008 г.



10.04.2009 г.

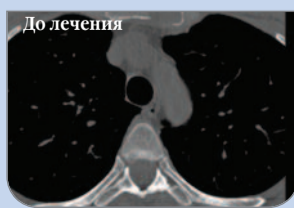


30.10.2009 г.



03.02.2010 г.

**Динамика регресса метастазов в легкие на фоне терапии препаратом Нексавар**



До лечения



Через 9 мес. терапии



Через 12 мес. терапии.

**Динамика развития метастазов в рукоятку грудины после остеопластики на фоне терапии препаратом Нексавар**

## Гиперактивный мочевой пузырь: мифы и реальность



**Григорий Георгиевич Кривобородов**

Д.м.н., проф. кафедры урологии РГМУ, Москва

Drkrivoborodov@hotmail.ru

**Проблема гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) давно перестала быть просто медицинской проблемой и стала социальной. Она характеризуется низким качеством жизни пациентов, редкой обращаемостью больных к врачам-урологам, незнанием врачами первичного звена проблемы ГМП, что соответственно затрудняет оказание помощи этой группе пациентов. Поделиться большим опытом диагностики и лечения ГМП мы попросили д.м.н., проф. кафедры урологии РГМУ Григория Георгиевича Кривобородова.**

**– Григорий Георгиевич, как давно Вы занимаетесь проблемой ГМП? Что Вас заинтересовало в этой проблеме?**

**Г.Г. Кривобородов:** Проблемой ГМП мы занимаемся более 15 лет. Заинтересовались, как только появились первые зарубежные публикации о ГМП. Это связано с тем, что наша клиника традиционно давно занимается уродинамическими исследованиями, а больным ГМП нередко необходимо их выполнять. Поэтому с самого начала нам было понятно, к какой форме нарушения акта мочеиспускания относится ГМП. Всем известно, что есть категория больных, которые предъявляют жалобы на учащенное мочеиспускание, нередко это ургентное мочеиспускание и/или ургентное недержание мочи. Раньше мы не могли выяснить причину. Мы считали, что больные имеют хронический воспалительный процесс стенки мочевого пузыря, который приводит к ургентному мочеиспусканию, хотя общие анализы мочи, посевы мочи показывали отсутствие какой-либо инфекции. Таких больных нередко направляют к психоневрологу, считая, что у них есть заболевания психического характера, которые вызывают такие соматические проблемы. Было также замечено, что у 30–40% пациентов с таким необъяснимым учащенным мочеиспусканием при цистометрии определяют произвольные сокращения детрузора, что сейчас называют детрузорной гиперактивностью. И тогда стало понятно, что такое ургентное и учащенное мочеиспускание связано с особыми изменениями детрузора мочевого пузыря. Такие пациенты не могут накопить достаточное количество мочи в мочевом пузыре, поскольку возникает внезапное его сокращение, что и проявляется ургентным и учащенным мочеиспусканием. Именно после этих наблюдений в мире началась новая эра лечения больных с учащенным и ургентным мочеиспусканием и состояние стали обозначать, как ГМП. До настоящего момента ГМП является в какой-то степени загадочным заболеванием. Так, например, диагноз ГМП не входит в международную классификацию болезней, и

некоторые врачи используют синоним «синдром ургентного и учащенного мочеиспускания».

**– Как Вы считаете, какова распространенность проблемы ГМП в России?**

**Г.Г. Кривобородов:** Около 15% населения нашей страны имеют ургентное и учащенное мочеиспускание. Я считаю важным подчеркнуть, что ГМП – это широко распространенное состояние, которое встречается чаще, чем такие хорошо известные болезни, как сахарный диабет, бронхиальная астма и остеопороз.

**– Существует точка зрения, что больные с ургентным и учащенным мочеиспусканием редко обращаются за помощью. Так ли это?**

**Г.Г. Кривобородов:** Это правильный и важный вопрос. Несмотря на значительную распространенность ГМП, больные нечасто обращаются за помощью в лечебные учреждения. Чаще всего мы выявляем ГМП тогда, когда сами об этом спрашиваем больных. Такая же проблема выявляемости ГМП существует и в других странах, в частности в США. Обращаемость больных с симптомами ГМП и ургентным недержанием мочи оставляет желать лучшего.

**– На практике часто встречается такая ситуация, что ГМП лечат как хронический цистит, лейкоплакию мочевого пузыря и при этом удивляются «стойкому» течению болезни, что порождает мифы о неизлечимости. Все ли урологи знают о существовании ГМП и, главное, о том, как его правильно диагностировать?**

**Г.Г. Кривобородов:** Я абсолютно уверен, что подавляющее большинство урологов нашей страны имеют достаточно знаний о ГМП. Вероятно, это просто нежелание врачей до конца разобраться в этой проблеме, заинтересоваться данной категорией больных. Несмотря на то, что в последние 10 лет врачи нашей и других клиник прилагают большие усилия, чтобы популяризировать проблему ГМП среди врачей разных специальностей, выявляемость больных с ургентным и учащенным мочеиспусканием почему-то не увеличилась.

**– Каковы причины и патогенез ГМП?**

**Г.Г. Кривобородов:** В настоящее время мы не знаем точных причин развития ГМП, которые могут достоверно приводить к формированию механизма ургентного и учащенного мочеиспускания. Однако большинство авторов склонны связывать появление симптомов ГМП с ишемией детрузора чаще всего вследствие инфравезикальной обструкции или артериосклероза. Нарушение кровообращения детрузора приводит к его постсинаптической денервации с последующими структурными изменениями межклеточных соединений миоцитов. Эти структурные изменения – одна из причин формирования детрузорной гиперактивности с клиникой ургентного и учащенного мочеиспускания. В последние годы подробно изучают слизистую оболочку мочевого пузыря. Удалось установить, что это на первый взгляд

незначительное образование имеет важное значение в регуляции функции мочевого пузыря. Дальнейшие исследования, возможно, позволят по-новому объяснить механизмы формирования симптомов ГМП.

**– Существуют ли какие-либо стандарты в лечении ГМП? Не европейские, а наши, российские?**

**Г.Г. Кривобородов:** Стандартов государственных пока, к сожалению, нет. Есть желание отдельных врачей, занимающихся этой проблемой, поделиться своими знаниями с другими врачами. Так, по инициативе компании Astellas был создан экспертный совет по ГМП, членом которого я являюсь. Целью этого совета было создание на основании международного и собственного опыта рекомендаций по диагностике и лечению ГМП. Такие рекомендации есть в виде брошюры. Это помогает врачам правильно и своевременно диагностировать и лечить больных ГМП.

**– Встречаются ли при этом синдроме случаи спонтанного «чудесного» излечения и самоизлечения?**

**Г.Г. Кривобородов:** К сожалению, я не помню в своей практике ни одного случая «чудесного» исцеления больного от ГМП. ГМП – это нередко тяжелое заболевание. Оно требует своевременного и адекватного лечения. Больных ГМП надо предупреждать, что это хроническое заболевание, которое требует постоянного наблюдения, лечения и контакта с врачом. Даже на ранних стадиях заболевания существующие методы лечения, включающие медикаментозную терапию, гимнастику мышц тазового дна, поведенческую терапию, электростимуляцию и нейромодуляцию, не позволяют больному почувствовать себя полностью здоровым. Это связано с тем фактом, что после прекращения лечения у подавляющего большинства больных имеет место рецидив симптомов заболевания.

**– Какие методы лечения ГМП существуют?**

**Г.Г. Кривобородов:** Мы должны быть очень осторожны с лечением такой категории больных. Отсутствие положительного результата лечения нередко формирует у больного негативное отношение к врачу и приводит к утрате надежд на улучшение состояния. Поэтому мне трудно понять, чем руководствуются некоторые врачи, назначая больным ГМП непроверенные методы лечения. Мы можем, конечно, использовать новые медикаментозные средства у больных с рефрактерной к лечению холинолитиками формой ГМП. Применение таких лекарственных средств с пока еще недоказанной эффективностью возможно только в рамках клинических исследований. Иными словами, всякий эксперимент должен иметь научное обоснование, он должен на чем-то основываться. Первым и основным методом лечения больных ГМП является медикаментозная терапия холинолитиками (препараты, блокирующие М-холинорецепторы мочевого пузыря и увеличивающие накопительную способность). Препараты первой линии терапии –

**Везикар и Спазмекс.** В настоящее время стандартом при подборе терапии считаются препараты, которые не требуют титрования дозировки, и больной получает наиболее эффективную дозу препарата с первого дня лечения. Важно помнить, что терапия ГМП – длительна, и больной, если он хочет улучшить качество жизни, должен лечиться постоянно, как это происходит, например, при гипертонической болезни.

Примерно 70% больных ГМП имеют идиопатическую форму детрузорной гиперактивности, когда нет неврологических заболеваний, и мы на сегодняшний день не знаем ее причин. При идиопатической гиперактивности детрузора выбор делается в сторону препаратов, которые не требуют титрования дозы. Препаратом выбора в этой ситуации является солифенацин (**Везикар**). Эффективность и безопасность **Везикара** подтверждена рядом международных клинических исследований, согласно которым прием препарата достоверно снижает выраженность всех симптомов ГМП и ведет к улучшению качества жизни больных. Важным преимуществом **Везикара** являются возможность варьировать дозу в зависимости от тяжести симптомов (5 или 10 мг/сут), а также простота применения (1 раз в сутки).

У неврологических больных с супраспинальным уровнем поражения также имеет место ГМП в виде нейрогенной детрузорной гиперактивности. Мы прекрасно знаем, что при травмах головного мозга (ушибах, контузиях, повреждениях), рассеянном склерозе, болезни Паркинсона, геморрагических и ишемических инсультах головного мозга нередко имеет место ургентное и учащенное мочеиспускание. В таких случаях мы можем диагностировать нейрогенную детрузорную гиперактивность. При нейрогенной детрузорной гиперактивности преимущество имеет препарат тропия хлорид (**Спазмекс**).

**Спазмекс** не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому не вызывает побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, что является большим плюсом при применении этого препарата именно у категории больных с неврологическими нарушениями.

**– Что Вы можете сказать о трансдермальной и внутривезикальной формах препаратов для лечения ГМП?**

**Перспективны ли они, найдут ли эти препараты свое место в лечении ГМП?**

**Г.Г. Кривобородов:** В России трансдермальных, сублингвальных, внутривезикальных форм препаратов в продаже нет. Насколько мне известно, в других странах они тоже не получили широкого распространения.

**– Меняется ли течение ГМП у беременных? Какие особенности лечения ГМП у беременных женщин?**

**Г.Г. Кривобородов:** В настоящее время нет адекватных методов лечения, которые можно было бы использовать во время

Продолжение на стр. 7 >>

# Что лучше при острой окклюзии мочеточника: стент, нефростома или мочеточниковый катетер?



**Ибрагим  
Энверович  
Мамаев**

К.м.н., зав.  
отделением урологии  
ГКБ12

ibragim\_mamaev@rambler.ru



**Евгений  
Артурович  
Пронкин**

Врач-уролог,  
кафедра урологии РГМУ

dr.pronkin@gmail.com

Нарушение пассажа мочи по верхним мочевым путям (ВМП) – наиболее частая причина экстренной госпитализации в урологический стационар.

На сегодняшний день общепринятыми методами отведения мочи из ВМП являются катетеризация мочеточниковым катетером, установка внутреннего стента и чрескожная пункционная нефростома (ЧПНС).

В данной статье не рассматриваются показания к дренированию ВМП, мы описываем клинические случаи, когда вопрос о необходимости дренирования решен и осталось определиться лишь с методом, который предстоит использовать. Ситуации, когда необходимо в течение короткого времени выбрать метод дренирования, встречаются практически ежедневно. Зачастую встает вопрос, какой вариант целесообразней. Мы хотим изложить свою точку зрения на выбор метода дренирования в различных клинических ситуациях.

Как правило, возможности в больницах скорой помощи ограничиваются рентгеновскими и ультразвуковыми методами. Не во многих стационарах можно провести компьютерную томографию мочевых путей в экстренном порядке либо так же оперативно прибегнуть к дистанционной литотрипсии. В связи с этим мы предлагаем строить тактику лечения на основании рентгеновских и ультразвуковых данных, а также оценки статуса пациента (пол, возраст, наличие тяжелой сопутствующей патологии, психический статус и способность к самообслуживанию).

При выполнении своего основного предназначения дренаж по возможности не должен препятствовать последующей верификации диагноза, когда причина обструкции на момент его установки не определена.

Ниже приводятся варианты дренирования с наиболее подходящими показаниями к ним. Мы выработали их на основе собственного опыта и предлагаем для рассмотрения широкой аудитории.

**ЧПНС.** Пункционная нефростома при сравнительно более высокой инвазивности обеспечивает наилучшее дренирование, а также позволяет иметь антеградный доступ к чашечно-лоханочной системе (ЧЛС), что важно для последующих диагностических и лечебных манипуляций. Нефростома может устанавливаться на длительный срок.

Исходя из этого, мы предлагаем выполнять ЧПНС в следующих случаях.

1. *Невозможность ретроградно провести дренаж в почку.* Это положение в комментариях не нуждается.
2. *Подозрение на гнойный характер пиелонефрита по клинико-анамнестическим данным и результатам УЗИ.* Практика показывает, что в таких ситуациях дренаж ставится на относительно долгий срок. Помимо этого, очень важна возможность контролировать функцию дренажа, т. е. желательнее, чтобы дренаж был наружным.
3. *Наличие в лоханке густого гнойного содержимого, полученного при ретроградной катетеризации.* Зачастую мочеточниковый катетер в этой ситуации быстро обтурируется. Попытки же «размыть» содержимое ЧЛС чреваты развитием форникального кровотечения и пиеловенозного рефлюкса.
4. *Наличие инфравезикальной обструкции.* Помимо технических сложностей при ретроградном проведении дренажа, установка стента сопряжена в данном случае с риском рефлюкса.
5. *Ситуации, когда наиболее вероятной причиной обструкции является опухолевое поражение.* Если заподозрена опухоль мочевого пузыря или предстательной железы, успех ретроградного вмешательства всегда под вопросом, а возможность оставить дренаж на сколько-нибудь значимый срок ограничена геморрагическими осложнениями со стороны опухоли.

6. *Отсутствие клинического эффекта на фоне дренирования катетером или внутренним стентом.* Используя данное показание, необходимо помнить о возможном тяжелом поражении почечной паренхимы, когда адекватного дренирования «в чистом виде» может быть недостаточно и смена одного дренажа на другой окажется лишь потерей времени.

## Внутренний мочеточниковый стент.

Стент позволяет обеспечить лучшую по сравнению с ЧПНС социальную адаптацию ввиду отсутствия наружного мочевого дренажа, уменьшить вероятность инфицирования мочевых путей госпитальной флорой. При этом мочеточниковый стент имеет свои недостатки: 4 из 5 пациентов имеют стент-ассоциированные симптомы, как правило дизурические. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и отсутствие возможности контролировать адекватность дренирования по количеству выделяемой мочи также нельзя отнести к преимуществам этого метода. Как мы уже указали выше, нежелательна установка мочеточникового стента у пациентов с инфравезикальной обструкцией.

Исходя из описанных особенностей внутреннего мочеточникового стента, предлагаем использовать следующие показания к его установке.

1. *Психическая неадекватность пациента.* Все мы знаем, какой «головной болью» обременяется самостоятельное удаление дренажей такими больными.
2. *Обструктивный пиелонефрит при рентгеноположительных конкрементах мочеточника, подлежащих дистанционной литотрипсии.* Как правило, это камни проксимальных отделов мочеточника размером от 5 до 15 мм. Если камень при катетеризации смещен в ЧЛС, можно ограничиться мочеточниковым катетером.
3. *Наличие у больного тяжелой сопутствующей патологии.* Установка пункционной нефростомы иногда может быть сопряжена с риском нарушения дыхательной функции во время пребывания на животе. Помимо этого, такие пациенты часто имеют повышенный риск тромбоэмболических осложнений в случае ограничения физической активности, в связи с этим использование наружного мочеточникового дренажа нежелательно.

4. *Ситуации, когда можно предположить, что отведение мочи у пациента будет длительным или пожизненным.* Безусловно, экстренная установка стента пациентам с подозрением на опухоль нижних мочевых путей нежелательна, здесь следует отдать предпочтение нефростоме. В остальных ситуациях стентирование вполне оправдано.

**Мочеточниковый катетер.** Установка катетера – самый простой и наиболее распространенный у нас метод экстренного дренирования ВМП, основным преимуществом которого является простота. Недостатков же несколько: необходимость пребывания в клиностатическом положении, частая травматизация уретерия и почечной паренхимы вследствие относительной ригидности катетера, развитие воспалительных осложнений со стороны предстательной железы и мочеиспускательного канала.

Показания к установке мочеточникового катетера следующие.

1. *Конкремент дистального отдела мочеточника.* Ситуация, когда возможность проведения уретероскопии в ближайшее время не вызывает сомнений.
  2. *Обструкция неизвестной этиологии у женщин.* В ситуации с острой обструкцией ВМП неизвестной этиологии катетер в дальнейшем позволит диагностировать причину путем ретроградной пиелографии.
- Что касается последнего пункта, мы подчеркиваем зависимость тактики от пола пациента. Даже руководствуясь всеми указанными выше критериями, мы признаем, что в большинстве случаев пол пациента может играть определяющую роль в выборе дренажа. Ведь никто не сомневается в том, что возможность провести дренаж ретроградно у мужчин далеко не так очевидна, как у женщин. Помимо этого, риск иметь осложнения, связанные с такими манипуляциями и самими дренажами, у мужчин очень велик.
- В заключение хотим отметить, что выбор метода дренирования решается специалистом индивидуально согласно оценке конкретной ситуации. Возможно, мы охватили не все клинические примеры, нами предпринята лишь попытка систематизировать подход к решению проблемы, которая встречается в урологической практике ежедневно.

## Интервью

### Гиперактивный мочевой пузырь: мифы и реальность

<< Окончание, начало на стр. 6

беременности, за исключением поведенческой терапии. Противопоказаны и холинолитики, и электростимуляция, и ботулинический токсин.

**– Трудоспособны ли пациенты с ГМП? Может ли пациенту с ГМП, резистентному к лечению, быть присвоена группа инвалидности?**

**Г.Г. Кривобородов:** В подавляющем большинстве случаев существующие методы лечения позволяют больным трудиться по профессии. Даже в самых тяжелых случаях мы можем использовать комбинированное лечение (например, сочетание внутримышечных инъекций ботулинического токсина типа А с холинолитиками) с хорошим прогнозом в отношении трудоспособности.

**Вами написано много статей по лечению ГМП. Планируется ли выпуск монографии или книги?**

**Г.Г. Кривобородов:** 6 лет назад в соавторстве с моим учителем членом-корреспондентом РАМН, проф. Евсеем Борисовичем Мазо мы издали монографию по вопросам диагностики и лечения больных с ГМП. За истекший период накоплен большой опыт,

касающийся вопросов лечения и реабилитации больных с различными формами нарушения акта мочеиспускания, включая, конечно, и ГМП. Возможно, в скором будущем у меня появится возможность поделиться с коллегами новыми данными.

Беседовала **Виктория Шадркина,**  
врач-уролог

### Использование гормональной терапии для лечения рака предстательной железы на фоне сердечной патологии

Известно, что антиандрогенное лечение рака предстательной железы (РПЖ) может провоцировать возникновение сердечно-сосудистой патологии. Как бы то ни было, в большинстве случаев неясно, каким образом следует оценивать риск развития сердечно-сосудистого заболевания при принятии конкретных решений в ходе лечения. Следует взвешивать потенциальные риски и преимущества лечения, поскольку известно также, что гормональная терапия (ГТ), проводимая в качестве адъювантного или неoadъювантного лечения в сочетании с лучевой терапией (ЛТ) при прогностически неблагоприятном РПЖ способствует увеличению выживаемости во всех категориях пациентов, за исключением мужчин с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

Целью данного исследования являлась оценка влияния неoadъювантной ГТ на величину риска смертности больных РПЖ, получающих ЛТ и имеющих индуцированную ишемическую болезнь сердца (ИБС) застойную сердечную недостаточность или перенесших инфаркт миокарда, имеющих факторы риска возникновения ИБС или же не имеющих сопутствующих заболеваний.

В общей сложности 5077 мужчин (средний возраст – 69,5 года) с локализованным или локально-распространенным РПЖ последовательно получали (с интервалом продолжительностью в среднем 4 мес или без него) неoadъювантную ГТ с последующей ЛТ на базе одного из онкологических центров (Чикаго) с 1997 по 2006 г. Динамическое наблюдение за данной категорией пациентов осуществлялось до 1 июля 2008 г. ЛТ включала брахитерапию с дополнительным внешним облучением или без него.

Таким образом, все мужчины получали брахитерапию, 10,9% пациентов – дополнительно облучение в EBRT-режиме; 30% больных – неoadъювантную ГТ. Для оценки влияния неoadъювантной ГТ на риск летальности (от любых причин) с учетом возраста пациента, типа ЛТ, продолжительности лечения, а также выявленных прогностических факторов в отношении РПЖ для каждой группы по сопутствующим заболеваниям был проведен регрессивный анализ пропорциональных рисков Кокса. Основным оцениваемым критерием являлась величина риска смертности от всех причин. В частности, к выявленным факторам риска развития ИБС были отнесены артериальная гипертензия, сахарный диабет и гиперхолестеринемия.

**Короткие курсы ГТ увеличивают смертность пациентов с РПЖ при наличии определенных факторов риска**

Проведение неoadъювантной ГТ не сопровождалось ростом величины риска смертности от всех причин у мужчин при отсутствии сопутствующих заболеваний через усредненный период динамического наблюдения 5,0 и 4,4 года соответственно (9,6 и 6,7% соответственно). Аналогичная картина прослеживалась и в отношении мужчин с одним фактором риска развития ИБС (10,7 и 7,0% соответственно). Тем не менее у мужчин с ИБС-индуцированной застойной сердечной недостаточностью или у лиц, перенесших инфаркт миокарда, через усредненный период динамического наблюдения 5,1 года четко прослеживалась связь: проведение неoadъювантной ГТ сопровождалось ростом величины риска смертности от всех причин (26,3 и 11,2% соответственно).

Авторы пришли к выводу, что проведение неoadъювантной ГТ сопровождается ростом величины риска смертности от всех причин у мужчин с ИБС-индуцированной застойной сердечной недостаточностью или у лиц, перенесших инфаркт миокарда. Величина риска смертности от всех причин на фоне неoadъювантной ГТ не изменялась у мужчин без сопутствующих заболеваний или с одним известным фактором риска ИБС.

**Источник:** *Hormonal therapy use for prostate cancer and mortality in men with coronary artery disease-induced congestive heart failure or myocardial infarction. Nanda A., Chen M.-H., Braccioforte M.H. et al. JAMA 2009;302(8):866–73.*

### Искусственное поддержание перфузии при трансплантации почек умерших доноров

На сегодняшний день в основе трансплантации почек лежит использование органов умерших доноров. В связи с этим успех трансплантации и функциональное состояние трансплантата зависят от продолжительности фазы холодовой ишемии, а также от условий хранения и транспортировки донорских органов. Для хранения аллотрансплантатов почки умерших доноров обычно применяют метод статического холодового воздействия.

Альтернативным вариантом служит искусственное поддержание перфузии в условиях гипотермии. В рамках небольших по масштабу исследований была показана большая эффективность данного метода по сравнению со стандартным холодовым хранением донорских органов. Однако новый метод является более дорогостоящим, и на сегодняшний день еще нет убедительных доказательств целесообразности предпочтительного использования искусственного поддержания перфузии в условиях гипотермии. Странники применения нового метода считают, что благодаря искусственному поддержанию перфузии в условиях гипотермии представляется возможным улуч-

шить результаты трансплантации донорских органов.

Целью данной работы являлась оценка преимуществ метода искусственного поддержания перфузии в условиях специализированного проспективного исследования. В рамках международного рандомизированного контролируемого исследования у 336 умерших доноров производилось взятие обеих почек с последующим хранением по методу искусственного поддержания перфузии в условиях гипотермии или же по методу холодового воздействия. За всеми 672 реципиентами динамическое наблюдение осуществлялось в течение 1 года. Первичным фиксируемым фактором являлась отсроченная дисфункция трансплантата, т. е. необходимость проведения гемодиализа уже на первой неделе после выполнения трансплантации.

В качестве вторичных фиксируемых факторов рассматривались: продолжительность отсроченной дисфункции трансплантата, дисфункция трансплантата, характеризующаяся уменьшением темпов снижения концентраций креатинина в плазме крови, первичная почечная недостаточность, недопустимо высокие концентрации креатинина в плазме крови при недостаточности клиренса, острые реакции отторжения трансплантата, токсические эффекты ингибиторов кальциневрина, продолжительность стационарного лечения, успешность трансплантации, а также выживаемость пациентов.

### Искусственное поддержание перфузии в почках умершего донора способствует увеличению эффективности трансплантации

Искусственное поддержание перфузии существенно снижает риск отсроченной дисфункции трансплантата. В группе искусственного поддержания перфузии отсроченная дисфункция трансплантата была отмечена у 70 пациентов по сравнению с 89 пациентами в группе холодового хранения донорских органов. Кроме того, искусственное поддержание перфузии существенно увеличивает темпы снижения концентраций креатинина в плазме крови и уменьшает продолжительность отсроченной дисфункции трансплантата.

В группе искусственного поддержания перфузии отмечались менее высокие концентрации креатинина в плазме крови в течение первых 2 нед с момента трансплантации, а также уменьшение риска отторжения трансплантата. Показатели 1-летней выживаемости аллотрансплантата также были выше в группе искусственного поддержания перфузии. Каких-либо серьезных различий применительно к другим вторичным фиксируемым факторам в двух сравниваемых группах выявлено не было. Искусственное поддержание перфузии не сопровождалось возникновением

каких-либо нежелательных проявлений после выполнения трансплантации.

Проведенное исследование имеет большое значение для трансплантации почек в целом. На протяжении многих лет показатели эффективности трансплантации почек умерших доноров оставались примерно на одном и том же уровне. Определенного успеха можно добиться за счет достижения иммуносупрессивной терапии, направленной на уменьшение частоты и степени выраженности побочных эффектов.

Весьма перспективным направлением является повышение качества органов умерших доноров, что трудно реализуемо в рамках существующих программ. Проведенное исследование демонстрирует способ улучшения результатов трансплантации почек за счет применения метода искусственного поддержания перфузии донорских органов. Благодаря подобной тактике удастся снизить риск возникновения отсроченной дисфункции трансплантата и улучшить показатели выживаемости трансплантата в течение 1 года после трансплантации. Таким образом, сохранение донорских органов при помощи искусственного поддержания кровообращения необходимо для дальнейшего развития трансплантологии в целом.

**Источник:** *Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. Ray C., Sohrabi S., Talbot D. N Engl J Med. 2009;360(14):1460.*

### Использование препаратов золедроновой кислоты при лечении гормонозависимого рака предстательной железы

Поскольку число больных раком предстательной железы (РПЖ), получающих андроген-депривационную терапию, возрастает наряду с увеличением продолжительности лечения, возникают вполне логичные вопросы о последствиях подобного лечения. К слову, возможными последствиями андроген-депривационной терапии являются метаболический синдром, уменьшение мышечной массы и остеопороз.

Несколько ранее проведенных исследований продемонстрировали, что андроген-депривационная терапия сопряжена с высокой скоростью снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Согласно результатам недавно проведенных исследований данный эффект способствует повышению риска переломов костей. Наиболее широко распространено использование андроген-депривационной терапии в Японии, где подобная тактика лечения применяется в отношении 40% пациентов со стадией T1c и более чем 50% – со стадией T2 РПЖ. Вышеуказанные факторы, а также проведение андроген-депривационной терапии при повышении концентраций



простатспецифического антигена существенно увеличивают масштаб затронутой проблемы.

В рамках данной работы, проведенной на базе медицинского учреждения при Университете Китасато, изучалась эффективность инфузионного введения золедроновой кислоты пациентам с гормонозависимым РПЖ при снижении МПКТ на фоне андроген-депривационной терапии. Скринингу были подвергнуты как субъекты с метастатическим поражением костей, так и лица с впервые выявленным РПЖ. Целью скрининга являлось исключение случаев метаболитического поражения костей, патологических концентраций кальция, а также случаев нарушения почечной функции. Определение уменьшения МПКТ в поясничном отделе позвоночника, а также в проксимальной трети бедренной кости осуществлялось при помощи DEXA-сканера, благодаря чему удалось также исключить случаи остеопороза.

### Однократное инфузионное введение золедроновой кислоты позволяет предотвратить деминерализацию костной ткани

В данном исследовании принимали участие 40 мужчин. Всем из них было начато лечение на основе агонистов LHRH-рецепторов, после чего субъекты были рандомизированно распределены в 2 группы: в первой группе в тот же день применили золедроновую кислоту в дозе 4 мг (внутривенно-капельное введение); в другой (контрольная группа) – это лечение не проводилось. В дальнейшем каждые 3 мес осуществлялась оценка состояния пациентов на предмет возникновения нежелательных явлений; оценка ответа на проводимое лечение осуществлялась через 6 и 12 мес. Обследование включало DEXA-сканирование костной ткани, определение концентраций тестостерона в плазме крови, а также концентраций N-телопептидов в моче.

Было отмечено, что нежелательные явления, связанные с лечением, не превышали III степень выраженности; кроме того, ни в одной из групп не зафиксировано случаев азотемии или остеонекроза челюсти. В группе применения золедроновой кислоты отмечались относительно удовлетворительные показатели МПКТ позвоночника, шейки и тела бедренной кости через 6 и 12 мес после лечения (см. таблицу). При этом наблюдалось существенное уменьшение концентраций N-телопептидов в моче через 6 мес после лечения ( $p < 0,0001$ ); через 12 мес после лечения терапевтический эффект нивелировался.

### Показатели МПКТ после лечения (по сравнению с исходным уровнем)

Область определения МПКТ	Время, мес	Группа лечения золедроновой кислотой	Контрольная группа	p
Поясничный отдел позвоночника	6	+ 5,1 %	- 4,6 %	0,0002
	12	+ 3,5 %	- 8,2 %	0,0004
Бедренная кость (на всем протяжении)	6	+ 1,1 %	- 2,2 %	0,0063
	12	+ 1,1 %	- 4,6 %	0,0008
Шейка бедренной кости	6	+ 1,8 %	- 0,7 %	0,0063
	12	+ 5,1 %	- 1,8 %	0,0093

Проведенное исследование наглядно подтверждает, что однократное инфузионное введение золедроновой кислоты одновременно с началом андроген-депривационной терапии предотвращает деминерализацию костной ткани как минимум в течение 1 года. В связи с этим мы считаем целесообразным использование подобной тактики в отношении всех субъектов, получающих андроген-депривационную терапию. В ходе дальнейших исследований следует выяснить, когда именно следует осуществлять введение повторной дозы золедроновой кислоты.

**Источник:** Single infusion of zoledronic acid to prevent androgen deprivation therapy-induced bone loss in men with hormone-naïve prostate carcinoma. Satoh T., Kimura M., Matsumoto K., Tabata K.-I., Okusa H., Bessho H., Iwamura M., Ishiyama H., Hayakawa K., Baba S. Cancer 2009;115:3468–74.

### Назначение деносуема пациентам с раком предстательной железы, получающим антиандрогенную терапию

Антиандрогенная терапия является научно обоснованным распространенным методом лечения рака предстательной железы (РПЖ), однако на фоне ее проведения отмечается усиление резорбции костной ткани и увеличение риска возникновения переломов.

Группа ученых, возглавляемая Smith, изучала изменения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и частоту возникновения переломов при применении деносуема (человеческое моноклональное антитело к активаторам рецепторов ядерного фактора κB) у пациентов с РПЖ в стадии M0. Пациентам также была назначена антиандрогенная терапия. В данном комплексном исследовании, проводимом двойным слепым методом, принимали участие 2 группы пациентов (734 человека в каждой группе). Каждые 6 мес пациенты рандомизированным образом получали деносуем в дозе 60 мг в виде подкожных инъекций или плацебо. Основным критерием, с помощью которого оценивали побочный эффект от применения препарата в течение 24 мес, служило изменение МПКТ в поясничном отделе позвоночника, выраженное в процентах. Дополнительными критериями оценки были выраженное в процентах изменение МПКТ, определяемое в области шейки бедренной кости и в области боковой поверхности таза и бедра через 24 мес от начала лечения, изменение МПКТ, определяемое во всех 3 областях (шейка бедренной кости, боковая поверхность таза и бедра, поясничный отдел позвоночника) через 36 мес от начала лечения, и частота возникновения переломов позвоночника.

### Применение деносуема способствует повышению МПКТ

Через 24 мес с момента начала лечения было установлено, что МПКТ поясничного отдела позвоночника в группе пациентов, получающих деносуем, увеличилась на 5,6%, в то время как МПКТ в группе пациентов, получающих плацебо, снизилась на 1,0%. Статистически значимые различия в показателях МПКТ в 2 группах были отмечены через 1 мес после начала лечения и сохранялись в течение 36 мес.

Также на протяжении всего лечения пациентов деносуемом отмечалось значительное увеличение МПКТ в области боковой поверхности таза и бедра, шейки бедренной кости и дистальной трети лучевой кости. В группе пациентов, принимавших деносуем, через 36 мес от начала лечения была выявлена более низкая частота возникновения переломов позвоночника, чем в группе пациентов, получавших плацебо (1,5% против 3,9%). Частота возникновения иных побочных эффектов в обеих группах являлась одинаковой.

При применении деносуема увеличивается МПКТ и снижается частота возникновения переломов позвоночника у пациентов, получающих антиандрогенную терапию по поводу не осложненного метастатическим процессом РПЖ.

**Источник:** Denosumab in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. Smith M.R., Egerdie B., Hernandez Toriz N., Feldman R., Tammela T.L., Saad F., Heracek J., Szwedowski M., Ke C., Kupic A., Leder B.Z., Goessl C. Denosumab HALT Prostate Cancer Study Group. N Engl J Med. 2009;361(8):745–55.

### Смертность от рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

В связи с тем, что на сегодняшний день широко распространен скрининг рака предстательной железы (РПЖ) с помощью определения простатспецифического антигена (ПСА), имеется немного сведений о показателях смертности от данного заболевания после радикальной простатэктомии (РПЭ). Модели для прогнозирования риска летального исхода, обусловленного РПЖ, необходимы исключительно для консультирования пациентов и планирования клинических исследований.

Недавно было проведено многоцентровое когортное исследование, в ходе которого анализировались риски летального исхода от РПЖ после РПЭ. Для исследования была отобрана информация о 12 677 пациентах, перенесших РПЭ в период с 1987 по 2005 г. Для прогнозирования смертности от РПЖ применялся сравнительный регрессионный

анализ рисков, результатов лечения и клинической информации о пациентах (по методу Fine и Gray).

### Необходимость обнаружения новых маркеров для диагностики высоколетального РПЖ

Группа ученых во главе со Stephenson установила, что смертность от РПЖ в течение 15 лет с момента выполнения РПЭ составляет 12%, а от иных причин – 38%. Оцениваемая смертность от РПЖ варьировала от 5 до 38% для пациентов с наименьшим и наиболее высоким риском повторного повышения концентрации ПСА согласно данным стандартизированной номограммы. Смертность от РПЖ зависела от показателя Глисона, оцениваемого при исследовании биоптата, уровня ПСА и сроков проведения оперативного лечения с момента возникновения патологии. Команда ученых во главе со Stephenson разработала номограмму, позволяющую определить риск смертельного исхода при РПЖ в течение 15 лет с момента выполнения РПЭ; при этом индекс внешней конкордантности составил 0,82. Установлено, что учет индекса массы тела и темпов роста содержания ПСА до проведения операции не влияет на точность модели. На данном этапе развития медицинского обслуживания прогнозируемый риск смертельного исхода от РПЖ в течение 15 лет с момента возникновения заболевания составил более 5% только у 4% пациентов.

### Благодаря мониторингу уровня ПСА показатель смертности от РПЖ после РПЭ на сегодняшний день является низким

Несмотря на наличие неблагоприятных клинических признаков, смертельный исход при РПЖ отмечается только в некоторых случаях. На сегодняшний день ведутся споры по поводу фактора, определяющего низкий показатель смертности при РПЖ. Одни ученые считают, что данным фактором является высокая эффективность РПЭ (в сочетании с дополнительными терапевтическими методами лечения или при отсутствии таковых). Другие полагают, что типы РПЖ, которые можно диагностировать с помощью скрининговых методов исследования, являются низклетальными. Они считают, что в связи с низкой эффективностью диагностики высоколетального РПЖ посредством только клинических признаков необходимо выявить новые маркеры для диагностики данного типа рака.

**Источник:** Prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. Stephenson A.J., Kattan M.W., Eastham J.A., Bianco F.J. Jr., Yossepowitch O., Vickers A.J., Klein E.A., Wood D.P., Scardino P.T. J Clin Oncol. 2009;27(26):4300–5.

## Роль препарата Элигард в лечении рака предстательной железы



**Константин Михайлович Фигурин**

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



**Александр Владимирович Хачатурян**

Научный сотрудник  
отделения урологии РОНЦ  
им. Н.Н. Блохина РАМН  
urolog@netoncology.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) в 2007 г. занимал в России 4-е место (8,9%) в структуре онкологических заболеваний и 1-е место (60%) по величине прироста.

Выбор метода лечения зависит от стадии и распространенности опухолевого процесса. Так, для стадий T1–T3a при отсутствии региональных и отдаленных метастазов оптимальным является выполнение радикального хирургического вмешательства, для группы пациентов с хорошим прогнозом при данных стадиях заболевания показано применение дистанционной лучевой терапии.

Гормональная терапия РПЖ широко применяется у пациентов с различными стадиями заболевания: как паллиативный метод лечения у больных с распространенным и метастатическим опухолевым процессом, в качестве неoadъювантной терапии у больных перед проведением лучевой терапии, а также в качестве адъювантной терапии у больных РПЖ группы высокого риска после хирургического лечения и лучевой терапии.

Большой вклад в развитие гормональной терапии РПЖ внес американский хирург-онколог и физиолог Чарльз Брентон Хаггинс. В 1939 г. он провел серию экспериментов, показавших изменение объема и химического состава секрета предстательной железы у собаки в различных гормональных условиях. В 1941 г. вышла серия его статей, в которых описывается опыт лечения больных РПЖ с применением эстрогенов или хирургической кастрации. В 1966 г. Ч. Хаггинс был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за открытия в области гормонального лечения РПЖ. Аденокарцинома простаты – это гормонально-зависимая опухоль, которая представлена тремя популяциями клеток:

- гормонально-зависимыми, для роста которых необходима андрогенная стимуляция;
- гормонально-чувствительными, растущими без андрогенной стимуляции, однако при отсутствии андрогенов замедляющими свой рост;
- гормонально-нечувствительными, на рост которых андрогенная стимуляция не оказывает влияния.

Таким образом, главным направлением работы ученых при разработке методов гормональной терапии РПЖ являлись различные способы снижения уровня тестостерона с целью блокирования роста опухоли.

Для этого применялись следующие методы:

- хирургическая кастрация;
- препараты на основе эстрогенов;
- агонисты лютеинизирующего гормона-рилизинг-гормона (ЛГРГ);
- антагонисты ЛГРГ;
- антиандрогены;
- ингибиторы  $\alpha$ -редуктазы;
- применение кетокеназола.

Необходимо отметить, что к существенным недостаткам первых двух методов относятся психологическая травма у больных и невозможность интермиттирующей терапии при хирургической кастрации; гинекомастия, повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений и тромбозов у больных, получавших эстрогены.

В 1974 г. впервые был синтезирован лейпрорелин – синтетический непептидный аналог естественного гонадотропин-рилизинг-гормона. Гонадотропные гормоны относятся к подклассу тропных гормонов передней доли гипофиза, физиологической функцией которых является регуляция работы половых желез. Это событие можно считать прорывом в гормональной терапии РПЖ, поскольку применение агонистов ЛГРГ позволило достичь уровня тестостерона ниже 50 нг/дл, что было эквивалентно выполнению хирургической кастрации. При этом побочные эффекты были менее выражены, чем при лечении эстрогенами. К побочным эффектам агонистов ЛГРГ относятся приливы, снижение либидо и ухудшение эрекции, снижение минеральной плотности костной ткани.

В 1989 г. впервые было предложено применение агонистов ЛГРГ в виде препаратов депо. При этом лейпрорелин вводится в жировую клетчатку в виде восстановленного раствора и формирует депо, оказывая действие на протяжении периода от 1 до 6 мес в зависимости от дозировки препарата.

В современном применении агонистов ЛГРГ в лечении больных РПЖ широко используется препарат Элигард, действующим веществом в котором является лейпрорелин.

В приведенной ниже таблице указаны данные различных авторов о применении Элигарда в виде депо в различных дозировках.

**Таблица 1. Применение Элигарда в виде депо в различных дозировках**

Дозировка лейпрорелина	Объем инъекции, мл	Кастрационный уровень тестостерона		Авторы
		50 нг/дл, %	20 нг/дл, %	
7,5 мг 1 раз в мес	0,250	100	97,5	Perez-Mareno 2002
22,5 мг 1 раз в 3 мес	0,375	98	84	Berges, 2006 Chu, 2002
45,0 мг 1 раз в 6 мес	0,375	99	88	Crawford, 2006

В настоящее время кастрационным уровнем тестостерона считается 20 нг/дл. Применение Элигарда позволяет в 95% случаев достичь этого уровня, что является преимуществом препарата в сравнении с традиционными аналогами ЛГРГ. Чтобы понять, как действует Элигард, рассмотрим физиологическую цепочку: гипоталамус – гипофиз – яички – предстательная железа. Рилизинг-фактор лютеинизирующего гормона ЛГРГ, который также называют гонадотропин-рилизинг гормоном (ГнРГ) относится к гипоталамическим нейротормонам и

продуцируется нейросекреторными клетками гипоталамуса.

ЛГРГ стимулирует переднюю долю гипофиза, что приводит к выбросу в системную циркуляцию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ). Введение агонистов ЛГРГ приводит к кратковременному увеличению секреции гонадотропных гормонов, так называемому синдрому вспышки. Затем наступает десенсибилизация рецепторов ЛГРГ гипофиза, что приводит к угнетению его гонадотропной функции. На 3–5-й неделе после введения лейпрорелина уровень тестостерона снижается до кастрационного – 50 нг/дл.

Преимуществом препарата Элигард являются его различные дозировки, позволяющие создавать депо препарата на 1 мес – 7,5 мг; 3 мес – 22,5 мг; 6 мес – 45 мг. Зарубежными авторами был проведен ряд исследований с целью определения возможностей применения Элигарда в различных дозировках – 7,5; 22,5 и 45 мг.

В исследование Perez-Mareno было включено 120 пациентов, из которых 117 (97,5%) в течение 6 мес получали терапию Элигардом в дозировке 7,5 мг, 1 раз в месяц. Уровень ПСА был от 0,1 до 639,0 нг/мл, средний уровень ПСА составил 32 нг/мл. По достижению 42 дней от начала исследования у всех больных был достигнут кастрационный уровень тестостерона – менее 50 нг/дл. После проведения 6-месячной терапии у 96% больных уровень ПСА опустился ниже 4 нг/мл, средний уровень ПСА составил 3,2 нг/мл. Средний уровень тестостерона на тот же момент равнялся 6,12 нг/дл при значении в группе от 3 до 27 нг/дл.

Chu и соавт. в 2002 г. провели мультицентровое исследование, длившееся 6 мес, в которое вошли 117 больных РПЖ. Из них 111 на протяжении всего исследования получали терапию Элигардом в дозировке 22,5 мг каждые 3 мес. Как и в случае с применением данного препарата в дозировке 7,5 мг, эффект «вспышки», сопровождавшийся повышением концентрации в крови ЛГ наблюдался на первой неделе лечения. Затем в течение 2–4 нед уровень ЛГ снижался до нормы, а на 48-й день практически не определялся.

На 35-й день от начала исследования у всех больных был достигнут кастрационный уровень тестостерона – менее 50 нг/дл. На 6-м месяце лечения у 104 из 111 пациентов уровень тестостерона был менее 20 нг/дл, что составило 94%. Средний уровень тестостерона на данном сроке равнялся 10,1 нг/дл. Средний уровень ПСА до начала лечения составил 86,4 нг/мл и снизился более чем на 98% на 6-м месяце лечения, достигнув уровня 1,7 нг/мл. В 2006 г. Crawford и соавт. провели мультицентровое 12-месячное исследование,

в которое были включены 111 больных РПЖ, из них 103 (93%) прошли его полностью. Средний период, за который тестостерон достиг кастрационного уровня – ниже 50 нг/дл, составил 21 день.

По прошествии года от начала исследования у 99% больных уровень тестостерона был ниже 50 нг/дл и у 88% – ниже 20 нг/дл. Средний уровень ПСА на тот же срок составил 1,2 нг/мл. При анализе побочных эффектов Элигарда авторы отметили приливы от слабо-выраженных (33,3%) до средневыраженных (24,35%), жжение в зоне инъекции (14,4 и 0,9% соответственно), тошноту (7,2 и 4,5%), атрофию яичек (5,4%) и гинекомастию (3,6%). Уникальность препарата Элигард заключается в применении инновационной системы Атригель. Упаковка препарата включает в себя 2 шприца: первый содержит активное вещество – лиофилизат лейпрорелина ацетата, второй содержит биодеградирующий полимер Атригель.

Для приготовления раствора препарата необходимо извлечь шприцы из упаковки, снять с них защитные крышки и осторожно соединить. Затем смешать раствор, попеременно нажимая на поршни шприцев. После смешивания необходимо отсоединить шприц, в котором находился Атригель, и зафиксировать на его место стерильную иглу.

Препарат вводится в клетчатку передней брюшной стенки, попадание его в кровеносные сосуды недопустимо.

Под действием воды в подкожной жировой клетчатке происходит осаждение полимера Атригель и препарат затвердевает. По мере постепенной биодеградации препарата происходит высвобождение активного вещества.

Благодаря применению Атригеля стало возможным создание лекарственных форм с повышенным содержанием лекарственного вещества – 7,5, 22,5 и 45 мг.

В. Tombal в своей статье от 2005 г. приводит мнение ряда авторов о том, что использование данной системы введения в сочетании с высокими дозами препарата ведет к улучшению его фармакокинетики, что обеспечивает лучший лечебный эффект – снижение тестостерона до кастрационного уровня менее 20 нг/дл отмечается у 95% пациентов.

Abouelfadel и соавт. отмечают также, что применение препарата в форме 6-месячного депо способствует значительному улучшению качества жизни пациентов. Элигард оказывает стабильный и хорошо контролируемый эффект, при его применении уменьшается частота местных нежелательных явлений в зоне введения, требуется меньше посещений врача, что актуально для больных с ограниченной подвижностью и живущих в удаленных районах. Также препарат можно применять для неoadъювантной терапии РПЖ.

Таким образом, Элигард – удобный и эффективный препарат для лечения больных РПЖ, он также является единственным препаратом-депо из группы агонистов ЛГРГ, введение которого можно выполнять 1 раз в 6 мес, что существенно улучшает качество жизни пациентов.

# Хроническая почечная недостаточность – что делать?



**Дмитрий Владиславович Перлин**

Д.м.н., гл. врач  
Волгоградского областного  
уронефрологического  
центра, зав. кафедрой  
урологии ВолГМУ

dvperlin@mail.ru

Термин «хроническая болезнь почек» (ХБП) был предложен группой экспертов Национального почечного фонда США в 2002 г. как наднормальное понятие, обозначающее любое поражение почек продолжительностью более 3 мес независимо от его характера и природы. Таким образом, привлечено внимание и показана масштабность проблемы болезней, требующих в своих конечных стадиях заместительной почечной терапии (ЗПТ). К наиболее частым причинам почечной недостаточности следует отнести хронический гломерулонефрит, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, наследственные и обменные болезни, аутоиммунные, воспалительные, инфекционные и вирусные заболевания, онкологические почечные и внепочечные заболевания. Кроме того, почечная недостаточность может являться результатом перевода пациента в ренопривное состояние по поводу билатерального рака и рака единственной почки или интерстициального нефрита, развившегося на фоне химиотерапии других онкологических заболеваний. Доля ХБП в общей структуре заболеваемости и смертности населения постоянно увеличивается. Это происходит при динамическом взаимодействии двух процессов: с одной стороны, из-

Чрезвычайно важным остается вопрос о времени начала ЗПТ. Несмотря на ощутимые успехи в нефропротекции и продлении консервативно курабельных стадий ХБП, необходима своевременная подготовка каждого пациента к активным методам почечного замещения – диализу и трансплантации почки (ТП). Это касается и психологической подготовки больного, выбора метода способа диализной терапии, создания перманентного сосудистого доступа или имплантации перитонеального катетера. Выбор лечебных и диагностических мероприятий основан на приведенной классификации стадий ХБП (табл. 1).

Очевидно, что своевременность и правильность лечебной тактики зависит от точности определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а также степени выраженности осложнений, сопутствующих ХПН. Итак, представим, что прогрессирующее заболевание с вовлечением почек привело к снижению СКФ до 15 мл/мин. Какой из методов ЗПТ выбрать больному? Современная медицина располагает тремя основными методами длительного замещения почечных функций: гемодиализом и его разновидностями, перитонеальным диализом и трансплантацией донорской почки. Лечение хроническим гемодиализом производится преимущественно в более или менее крупных специализированных центрах или отделениях больниц и требует регулярного посещения их больными для проведения процедур. Так называемый домашний гемодиализ не получил широкого распространения в связи с низкой экономической эффективностью и большим количеством осложнений. По стан-

нагрузку на сердце. Это особенно опасно для больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, пациентов старшей возрастной категории и детей.

Постоянное совершенствование гемодиализного оборудования, разработка новых высокопроницаемых мембран и препаратов, нормализующих гемопоэз, кальциевый обмен и т. п., позволяют постепенно увеличивать продолжительность и улучшать качество жизни пациентов.

Основной недостаток метода состоит в необходимости регулярных проведенных процедуры (трижды в неделю). Таким образом, место жительства пациента должно находиться достаточно близко к диализному центру, что вероятно в таких крупных городах, как Москва и Санкт-Петербург; однако является серьезной проблемой для абсолютного большинства регионов России.

**Таблица 2. Данные о пациентах с ХПН по Волгоградской области и РФ**

Группа пациентов	Волгоградская обл. (всего / на 1 млн населения)	РФ (на 1 млн населения)
Общее число пациентов на ЗПТ	421 / 161,9	157
Пациенты после ТП	127 / 48,8	30,4
Пациенты, перенесшие ТП в 2009 г.	39 / 15,0	5,5
Пациенты на гемодиализе	192 / 73,8	101,9
Пациенты на перитонеальном диализе	102 / 39,2	13,0
Пациенты с аппаратом «искусственная почка»	37 / 14,4	20,2

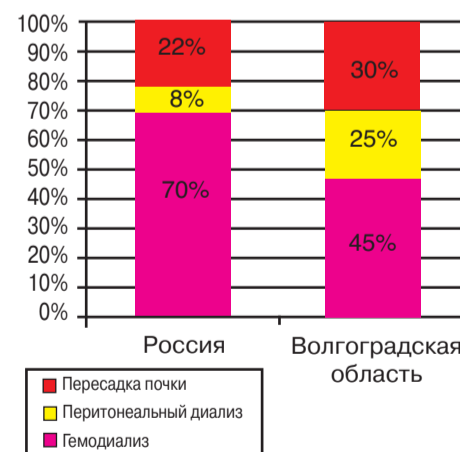
В этих случаях крайне актуально применение другого метода ЗПТ – постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД). При перитонеальном диализе в качестве полупроницаемой мембраны используется собственная брюшина пациента, природные биологические свойства которой позволяют осуществлять через нее вывод не только азотистых шлаков, но и многих среднелегких токсинов. Для этого в брюшную полость имплантируется специальный катетер Тенкхоффа, имеющий на протяжении две дакроновые манжеты, которые прорастают соединительной тканью и препятствуют проникновению инфекции. После укрепления катетера в брюшной стенке обычно через 10–14 дней начинается проведение самих процедур и обучение пациента самостоятельному их выполнению. Метод представляет собой смену специального раствора, заливаемого и выливаемого из брюшной полости, как правило, 4 раза в сутки по 2 л (для взрослых). Преимуществом такого метода является более плавная непрерывная элиминация уремических токсинов. Поэтому перитонеальный диализ более предпочтителен для детей и лиц пожилого возраста, больных с диабетом и сердечно-сосудистыми осложнениями. Гарантией успеха применения метода является неукоснительное соблюдение пациентом правил асептики при смене диализирующего раствора. Ограничениями в использовании ПАПД могут быть спаянная болезнь, грыжи брюшной стенки, дыхательная недостаточность, беременность, большая масса тела. В настоящее время ПАПД применяется в России гораздо реже, чем гемодиализ. Однако во многих странах, в том числе Великобритании, он является основным методом заместительной терапии. В то же время развитие ПАПД для большинства регионов нашей страны имеет огром-

ное значение с учетом удаленности многих пациентов на сотни, а порой и тысячи километров от диализных центров.

С этой точки зрения интересен опыт успешного широкого внедрения ПАПД в Волгоградской области (табл. 2) с относительно низкой плотностью населения (рис.1). Это позволило без огромных капитальных вложений в открытие новых гемодиализных мест оказать помощь большому числу больных, живущих в отдаленных районах. Основными недостатками перитонеального диализа считаются повышенный риск инфекций, связанный с наличием постоянного наружного катетера, а также постепенное уменьшение транспортной функции брюшины, приводящее с годами к снижению эффективности метода.

Главная стратегическая задача современной заместительной терапии – максимальное продление жизни больных с ХПН при достижении

наибольшей степени их реабилитации. В этом смысле ключевая роль принадлежит ТП, позволяющей не только оказать помощь большому числу пациентов, что крайне актуально в условиях продолжающегося дефицита диализных мест, но и существенно изменить качество их жизни, добиться полной социальной адаптации. Дети с терминальной ХПН начинают после ТП расти и активно развиваться, восстанавливается гемопоэтическая функция, улучшается во всех аспектах метаболизм, в том числе и фосфорно-кальциевый обмен, у взрослых пациентов восстанавливается сексуальная функция и фертильность.



**Рис. 1. Данные о внедрении ПАПД в Волгоградской области**

С экономической точки зрения ТП имеет существенные преимущества перед другими методами ЗПТ. Если в первый год после ТП расходы на 1 больного составляют около 1200 тыс. руб., то в последующем затраты на этого пациента будут состоять из иммуносупрессивных препаратов, приобретаемых централизованно из средств федерального бюджета – около

Продолжение на стр. 12 >>

**Таблица 1. Стадии хронической болезни почек (K/DOQI, 2002)**

Стадия	Характеристика	Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), мл/(мин×1,73 м <sup>2</sup> )	Рекомендуемые мероприятия
I	Факторы риска (повышенная вероятность развития ХБП)	>90	Наблюдение; мероприятия по предотвращению развития патологии почек
	Признаки нефропатии, нормальная СКФ	>90	Диагностика и лечение основного заболевания, нацеленные на достижение ремиссии; снижение риска возникновения и замедление прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний
II	Признаки нефропатии, легкое снижение СКФ	60–89	Те же мероприятия, что и при стадии I; оценка скорости прогрессирования ХБП
III	Умеренное снижение СКФ	30–59	Нефропротекция, кардиопротекция, обнаружение и лечение осложнений ХБП
IV	Выраженное снижение СКФ	15–29	Обнаружение и лечение осложнений; подготовка к ЗПТ
V	Терминальная ХПН	<15 или лечение диализом	ЗПТ

за неизбежного роста распространенности «болезней цивилизации» – сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета и др., с другой стороны, вследствие увеличения доступности и эффективности ЗПТ с ростом популяции диализных пациентов и продолжительности их жизни.

Несмотря на определенные успехи в лечении ХБП, сегодня нет способов остановки прогрессивного склероза нефронов и тем более возможностей регенерации функционирующей почечной паренхимы. Процессы склероза неотвратимо приводят к развитию хронической почечной недостаточности (ХПН).

дартной программе процедура проводится 3 раза в неделю по 4–5 ч.

Для проведения гемодиализа необходимо создать долговременный сосудистый доступ: артериовенозную фистулу. Последняя должна соответствовать сразу нескольким важным критериям. Во-первых, используемая вена должна быть доступна и пригодна для многократных пункций. Во-вторых, выбранные артерия и метод анастомоза должны обеспечить достаточный для обмена кровотоков: минимально 250–350 мл/мин. В то же время большой сброс крови оказывает негативное влияние на всю систему кровообращения, существенно усиливает

## Хроническая почечная недостаточность – что делать?

<< Окончание, начало на стр. 11

260 тыс. руб. и лабораторного мониторинга – 7,5 тыс. руб. Чем дольше функционирует трансплантат, тем меньше ежегодные затраты. В отличие от этого, по нашим расчетам, годовое содержание больного на гемодиализе, включая антианемические препараты, составляет 476 тыс. руб., на ПАПД – около 750 тыс. руб. (и это без госпитализации и осложнений!). Аналогичные расчеты зарубежных исследователей еще более впечатляющи.

Поэтому ТП целесообразно выполнять как можно быстрее, не дожидаясь осложнений, сопутствующих длительному проведению заместительной терапии.

По российскому законодательству ТП возможна от умершего человека либо от живого родственного донора. Посмертное донорство возможно только в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения. Изъятие органов при посмертном донорстве осуществляется только в срочном порядке после констатации смерти мозга потенциального донора. При этом больные, ожидающие трансплантацию трупной почки, должны быть в постоянной готовности к операции, а срок ожидания неопределен и может составлять от нескольких дней до многих лет. Кроме того, вероятность получения хорошей генетической совместимости существенно ограничена практическим отсутствием широкого обмена органов даже в пределах нашей страны, прежде всего в связи с удаленностью друг от друга большинства региональных центров трансплантации и недостаточным развитием транспортных сетей. Тем не менее совершенствование иммуносупрессивной терапии позволяет добиваться

хороших результатов при трансплантации трупных органов.

Пересадка почки от родственника осуществляется в плановом порядке, после детального обследования донора и реципиента, направленного не только на определение степени тканевой совместимости, но и на гарантированную безопасность удаления одного из парных органов для донора. При этом должны иметься доказательства генетической связи донора и реципиента: родители и их родные дети, братья и сестры, дяди и тети, а также письменное согласие обеих сторон. Хорошая тканевая совместимость, плановый характер подготовки к операции – основные преимущества родственной трансплантации. Кроме того, возможно выполнение операции в додиализном периоде, таким образом избежав осложнений заместительной терапии.

Во многих экономически развитых странах законодательство позволяет пересадку парных органов от неродственных, «эмоциональных» доноров, например от мужа жене. Существуют даже 3- или 3-парные обмены органами в случаях несовпадения групп крови. Недостатками родственного донорства являются небольшая доля риска для донора, ограничение числа родственников, готовых стать донорами почки, по возрасту, состоянию здоровья и т.п. Оба рассмотренных выше источника донорских почек не могут обеспечить всех больных, внесенных в «лист ожидания трансплантации». Во всем мире существует проблема дефицита донорских органов. Снижение дефицита возможно путем увеличения количества баз трупного органного донорства (экстенсив-

ный путь) и расширения показаний к посмертному донорству у так называемых «маргинальных» доноров, повышения предельного возраста доноров, максимального использования всех изъятых почек (интенсивный путь). Увеличению числа живых родственных доноров способствует повышение «привлекательности» метода для доноров. Прежде всего необходимы максимальное снижение вероятности осложнений, уменьшение болей в послеоперационном периоде, достижение как можно более ранней и полной физической реабилитации донора. Достижение этого во многом помогло внедрение метода лапароскопического изъятия почки для трансплантации. В настоящее время наша клиника имеет самый большой опыт выполнения таких лапароскопических операций в нашей стране. Метод доказал свою безопасность, минимальную травматичность и значительные косметические преимущества (рис. 2).

После ТП пациенты находятся на стационарном лечении от 3 до 6 нед, за это время удается стабилизировать функцию трансплантата, установить режим иммуносупрессии, достичь равновесных концентраций ингибиторов кальциневрина, уменьшить дозы глюкокортикоидов, решить хирургические проблемы. Но и после выписки из стационара больные продолжают принимать иммуносупрессивные средства, у них контролируются лабораторные показатели и концентрация циклоsporина или такролимуса. Этими дорогостоящими лекарственными препаратами, а также микофенолатами все жители России обеспечиваются бесплатно, независимо от того, являются ли они инвалидами, только на



Рис. 2. Вид после лапароскопической операции

основании своего статуса больного с пересаженным органом. По такой же системе лекарства, закупленные централизованно из средств федерального бюджета, получают больные по другим «высокозатратным» нозологиям.

Итак, ХПН, как исход многих болезней, в XXI веке перестала быть фатальным состоянием. Почка – первый орган, функции которого удалось успешно и длительно замещать благодаря научно-техническим достижениям. С учетом преимуществ и недостатков современных подходов лечения сегодня наиболее целесообразна стратегия планомерной смены методов ЗПТ с началом лечения предпочтительно ПАПД и последующим переходом на гемодиализ. При этом основой успеха является как можно более раннее выполнение ТП пациентам обеих групп с предупреждением развития сопутствующих осложнений.

Благодаря такому подходу наши пациенты на протяжении не одного десятка лет ведут активный образ жизни, оставаясь полноценными членами своей семьи и общества.

### БЛАГОДАРЯ АКТИВНОМУ СБОРУ ПОДПИСЧИКОВ И БЕСПЛАТНОЙ ПРЯМОЙ ПОЧТОВОЙ РАССЫЛКЕ, ОСУЩЕСТВЛЕН ПРАКТИЧЕСКИ ПОЛНЫЙ ОХВАТ ВСЕХ УРОЛОГОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

Члены «Российского общества онкоурологов», Россия.....	1804	адреса
Члены «Общества трансплантологов», Россия.....	201	адрес
Государственные и частные медицинские центры, получившие лицензию в Росздраве по специальности «Урология», Россия.....	3061	адрес
Медицинские вузы, Россия.....	42	адреса
Фармкомпании и производители медоборудования, Россия.....	255	адресов
Региональные органы управления здравоохранением, Россия.....	85	адресов
Специалисты-урологи России.....	1960	адресов
Специалисты-урологи стран СНГ и дальнего зарубежья.....	254	адреса
Детские урологи.....	138	адресов

В электронном виде газету получают подписчики сайтов [www.netoncology.ru](http://www.netoncology.ru) (6000 адресов), [www.uroweb.ru](http://www.uroweb.ru) (7000 адресов), [www.urotoday.ru](http://www.urotoday.ru) (1800 адресов).

По вопросам подписки обращайтесь к ГАРКАВЦЕВОЙ НАТАЛЬЕ по тел. +7 (495) 645-21-98 или по электронной почте: [baza@roou.ru](mailto:baza@roou.ru)

### Уважаемые коллеги!

Газета «Урология сегодня» стала очень популярна за год своего существования, и в редакцию не раз обращались практикующие урологи с вопросом, могут ли они предложить свои темы и статьи для публикации. Мы всегда рады сотрудничеству с вами, поэтому приглашаем всех заинтересованных урологов и клиницистов из смежных областей к участию в создании газеты.

#### Как вы можете участвовать:

- **прислать интересующие Вас вопросы**, по которым редакция подготовит статью;
- **предложить специалистов**, мнения и статьи которых вы хотели бы прочитать на страницах газеты по тем или иным вопросам;
- **поделиться своими наработками**, описать интересные клинические случаи из Вашей практики, которые мы опубликуем в газете;
- **задать вопросы Вашим коллегам урологам**, выступления которых вы, возможно, слышали на конференциях, но не успели пообщаться лично;
- **написать отклик** на вышедшие в газете статьи или **задать вопросы** их авторам.

Все это можно сделать через сайт [www.urotoday.ru](http://www.urotoday.ru) в разделе «Обратная связь». Редакция всегда отвечает на каждое полученное письмо.

Ждем ваших откликов и запросов!

*Баходур Камолов, главный редактор газеты «Урология сегодня»*

### Читайте в следующем номере:

- **Биохимический рецидив рака простаты** Автор: В. Б. Матвеев
- **Синдром хронической тазовой боли** Автор: М. И. Коган
- **Хроническая почечная недостаточность – что делать? (Часть 2)** Автор: Е. М. Шилов
- **Новый взгляд на детскую урологию** Автор: И. В. Казанская
- **Лучевая терапия при раке простаты – возможности в России** Автор: О. Б. Карякин
- **Приказ № 966 от 8 декабря 2009 г.** Разъяснения главного уролога МЗ РФ Д. Ю. Пушкаря

### Урология сегодня №1 (5) 2010

**УЧРЕДИТЕЛЬ**  
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»  
Руководитель Проекта: Белова Анна  
[anna.belova@abvpress.ru](mailto:anna.belova@abvpress.ru)

**РЕДАКЦИЯ**  
Главный редактор: Камолов Баходур  
Шеф-редактор: Шадеркина Виктория  
[viktorishade@uroweb.ru](mailto:viktorishade@uroweb.ru)

**ВЕРСТКА**  
Дизайнер-верстальщик Белова Оксана

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

**ПЕЧАТЬ**  
ООО «А2С»  
Заказ № 40-02  
Тираж 8 000 экз.

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

Категорически запрещается полностью или частично воспроизводить статьи, фотографии, рисунки без официального согласия редакции.

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