

Инфекции, передающиеся половым путем: вчера и сегодня

стр. 4

Биохимический рецидив рака предстательной железы после радикального лечения

стр. 5

Особенности лечения недержания мочи у пожилых женщин

стр. 8

Новые тенденции в эпидемиологической ситуации по туберкулезу мочеполовой системы

стр. 10

Слово шеф-редактора



**Виктория
Анатольевна
Шадеркина**

Врач-уролог,
науч. редактор
урологического
информационного
портала Uroweb.ru
viktoriasshade@uroweb.ru

Уважаемые коллеги!

В этом номере мы решили поднять тему профессиональной этики. Формой изложения информации был выбран формат интервью, потому что мы хотим узнать мнение специалистов, профессионалов по тем вопросам, которые нам кажутся актуальными.

Ни для кого не секрет, что отсутствие стандартов, единого взгляда на диагностику и методы лечения многих заболеваний (в том числе в урологии) порождает многочисленные споры среди врачей. Медицинской этике, изучающей проблемы взаимоотношения докторов с пациентами и коллегами, в нашей стране уделяется пока еще недостаточно внимания: мы не умеем открыто обсуждать и решать спорные вопросы, формировать единую профессиональную позицию.

К сожалению, нерешенные в профессиональной среде проблемы легко становятся темой обсуждения для массовой прессы и телевидения, где журналисты преподносят их в совершенно ином ключе. Можно вспомнить «дело трансплантологов» 2003–2006 гг., когда узко-профессиональные вопросы были вынесены на всеобщее обсуждение в СМИ. Тогда врачей обвинили в незаконном изъятии органов для трансплантации. В итоге трансплантология в нашей стране, как наука и специальность, на несколько лет была загнана в угол. Это привело к удлинению «листов ожидания», нехватке диализных мест и, как следствие, к повышению смертности среди пациентов, ожидающих пересадки органов. А ученые и врачи не могли работать с полной отдачей в сложившейся ситуации. Врачей полностью оправдали (что, кстати, мало освещалось в прессе),

но время, знания, кадры, жизни пациентов были потеряны безвозвратно.

Недавно возникла похожая ситуация и в урологии. «Новая газета» опубликовала статью «Подопытные мальчики» (<http://www.novayagazeta.ru/data/2010/025/00.html>), акцент в которой был сделан на том, что для исследования спермы подростков принуждают к мастурбации. Статья вызвала бурю негодования в Интернете, в блогах, на форумах. На врачей и ученых в очередной раз вылился поток грязи со стороны общественности. Мы, коллеги, понимаем, что тема диагностики и лечения варикоцеле сейчас вызывает, пожалуй, самые бурные обсуждения в научном мире после рака простаты. Проблема варикоцеле неотделима от исследования сперматогенеза, если мы говорим о профилактике бесплодия, особенно в детской и подростковой андрологии.

У практикующих клиницистов нет единой позиции по этому вопросу, но есть возможность обсуждать и выработать ее: в год в России проводится около 30 конференций урологов, есть специализированные журналы, газеты, интернет-сайты. Решения, принятые в профессиональной среде, способны на деле менять ситуацию в урологии, формировать стандарты лечения и совершенствовать этические принципы в отличие от публичных дискуссий в массовой прессе, которые вызывают только эмоции и не ведут ни к каким изменениям.

Мы живем в правовом государстве, однако законодательная база не всегда успевает за развитием науки и техники. Многие вопросы в нашей медицине не закреплены законодательно, но это как раз повод для профессионального сообщества обратиться на них внимание. Привлечение правоохранительных органов вряд ли поможет измениться медицинской науке.

В этом номере газеты мы организовали профессиональную дискуссию на тему проведения исследований спермы у подростков. Вы познакомитесь с мнением специалистов, занимающих разные позиции. Надеемся, что и в дальнейшем профессиональные споры будут вестись в первую очередь среди коллег, а газета «Урология сегодня» всегда готова предоставить площадку для этого.

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 в разделе «Обратная связь». Редакция всегда отвечает на каждое полученное письмо.

Ждем ваших откликов и запросов!

Баходур Камолов,
главный редактор газеты «Урология сегодня»

Тема номера

Исследования сперматогенеза подростков: стандартная практика или уголовное преступление?

В конце декабря 2009 г. во время защиты кандидатской диссертации в МОНИКИ под руководством проф. М.И. Когана выступил член ученого совета проф. П.А. Щеплев, заявивший, что не может голосовать за научные результаты, для получения которых был нарушен закон. Представленная диссертация посвящалась изучению варикоцеле у подростков и включала исследование спермы. Эякулят, как известно, получают путем мастурбации, и в предложении участникам исследования пройти эту процедуру проф. Щеплев увидел нечто большее, чем стандартный лабораторный анализ. Тем не менее ученый совет проголосовал «за», и ситуация, казалось бы, исчерпала себя.

Но в феврале 2010 г. проф. Коган был приглашен в прокуратуру, где ему показали жалобу о принуждении несовершеннолетних к мастурбации. В марте и апреле 2010 г. в «Новой газете» вышли две скандальные публикации под заголовком «Подопытные мальчики». В статьях журналисты муссировали «вопиющий факт»: «150 несовершеннолетних

участвовали в испытаниях, где им в целях защиты диссертации предложили... мастурбировать». «Это надо останавливать! Представляете, если во всех клиниках страны детей будут склонять к самоудовлетворению?», — цитирует слова проф. Щеплева «Новая газета». После публикаций в СМИ прокуратура возобновила проверки по этому делу.

Газета «Урология сегодня» решила встретиться и побеседовать с М.И. Коганом и П.А. Щеплевым, чтобы представить нашим читателям информацию «из первых рук». Интервью с М.И. Коганом состоялось в Москве в конце мая 2010 г. Проф. Щеплев предпочел ответить на вопросы письменно. Кроме того, мы взяли интервью у независимого эксперта — ведущего детского андролога страны Д.И. Тарусина, который уже почти 15 лет поднимает этические вопросы исследования спермы у подростков в профессиональных дискуссиях.

Надеемся, что публикация поможет всем нам обратить внимание на этическую сторону работы урологов.

По инструкции



**Михаил
Иосифович
Коган**

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

— Михаил Иосифович, расскажите о ситуации, связанной с научным исследованием, из-за которого Вас обвиняют в уголовном преступлении. Как все произошло?

— Я руководил научным исследованием, которое проводил в Ростовском государственном медицинском университете (РостГМУ) опытный врач из Ганы А.А. Фоко. Его диссертация была посвящена проблеме выявления рисков бесплодия у подростков с варикоцеле. Во время защиты диссертации 28 декабря 2009 г. в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ) выступил член диссертационного совета проф. П.А. Щеплев, который выразил собственное мнение о том, что недопустимо исследовать сперму у подростков, потому что принуждение к мастурбации — это уголовное преступление. Тем не менее ученый совет принял решение утвердить диссертацию и присвоить диссертанту ученую степень кандидата медицинских наук 20 голосов «за» и лишь один «против».

В феврале этого года меня пригласили в Ростовскую областную прокуратуру и показали жалобу, в которой было сказано, что диссертант такой-то и его пособники (т. е. я, как научный руководитель, и другие, принимавшие участие в выполне-

нии работы) в ходе исследования заставляли детей мастурбировать и тем самым нанесли ущерб их здоровью, что подпадает под такую-то статью Уголовного кодекса. Жалоба была подписана: «Президент Профессиональной ассоциации андрологов России, д.м.н., проф. П.А. Щеплев». Я несколько часов давал объяснения следователям относительно правил и норм проведения подобных исследований и законодательной базы, на которую мы опирались. Прокуратура вела проверки, следователи посетили наш университет, больницы, в которых проводилось обследование и лечение подростков с варикоцеле, изучали документы.

— Какая у Вас была реакция на предъявление жалобы?

— Я волновался. Волнение было связано не с вопросом правильности проведения научной работы (потому что я знаю, что сделана она по всем правилам), а с клеветой в мой адрес. Я обратился в Президиум Российского общества урологов (РОУ) с заявлением, в котором просил ознакомиться с диссертационным исследованием и дать ему оценку в связи с полученной жалобой. Президиум РОУ изучил документы по исследованию и сделал заключение, что при его проведении не было допущено никаких нарушений. Заключение я отправил в прокуратуру, но, к сожалению, история на этом не закончилась. В Совет Федерации РФ поступила еще одна жалоба с теми же обвинениями, подписанная учеником П.А. Щеплева господином Плутницким. Была предпринята попытка создать специальную комиссию от Совета Федерации и направить ее в Ростов для изучения ситуации. Поступило обращение в «Новую газету», которая опубликовала две статьи с обвинениями в мой адрес.

Продолжение на стр. 2 ▶

Исследования сперматогенеза подростков: стандартная практика или уголовное преступление?

◀ Продолжение, начало на стр. 1

– Расскажите о самом исследовании и о том, как и зачем в нем участвовали подростки?

– Мы исследовали риски бесплодия у детей с варикоцеле. Это врожденный порок развития. Симптомов у этой болезни чаще всего нет, как правило, она выявляется случайно. Считается, что около половины случаев мужского бесплодия обусловлено именно врожденными пороками. Весь мир изучает проблему: нужно ли в подростковом возрасте оперировать больных с этим диагнозом. Чтобы выявить показания к операции, в ряде случаев нужен анализ спермы. Конечно, можно прооперировать и без него, но тогда операция может оказаться напрасной, потому что несмотря на диагноз, яичко способно развиваться нормально и без хирургического вмешательства.

Наше исследование включало подростков 13–17 лет, причем 13-летних было около 10%, а возраст основных участников — 15–16 лет. У 25% детей, участвовавших в исследовании, был взят анализ спермы. Исследования проводились абсолютно добровольно — с согласия детей и родителей. По законодательству РФ ребенок с 14 лет, получив паспорт, имеет право сам решать вопросы — оперироваться ему или нет, сдавать анализы или нет, рассказывать о своей болезни родителям или нет. При этом мы выясняли у подростка, имеет ли он опыт мастурбации, и предлагали сдать анализ спермы только тем, у кого такой опыт был неоднократным.

– А как же 13-летние, которые тоже участвовали в исследовании? Им же еще рано такие решения принимать?

– Никому из них не предлагали сдать анализ спермы и никто его не сдавал. Конечно, они вошли в исследование, потому что у них тоже был обнаружен обсуждаемый порок, но им проводили только ультразвуковую диагностику.

– Есть ли нормативные документы, которые регламентируют процедуру проведения такого исследования, и пользовались ли Вы ими?

– Конечно, такие документы есть, и мы провели исследование в точном соответствии с их требованиями. Это приказ Минздрава РФ 1996 г., который регламентирует стандарты оказания медицинской помощи и обследования взрослых и детей с различными заболеваниями, в том числе урологическими, где прямо указано, что при варикоцеле примерно в 40% случаев должен проводиться анализ спермы. Кроме того, имеется информационно-методическое письмо Минздрава РФ 1999 г., посвященное обследованию репродуктивной функции подростков, а также Инструкция Минздрава РФ 2002 г. (именно «инструкция» — т. е. документ, описывающий, положенные действия врача) об исследовании репродуктивного здоровья подростков.

При РостГМУ существует этический комитет, контролирующий нормы этики при проведении научных исследований. Это постоянно действующий орган, куда входят авторитетные ученые и клиницисты. До того, как начать любое исследование, необходимо получить разрешение этического комитета, которое означает, что все правила соблюдены и ничьи права не нарушены. Мы такое разрешение получили еще в 2005 г.

– Скажите, а в чем все-таки ценность исследования и кто, кроме Вас, может ее подтвердить?

– Это новаторская работа, причем не только в нашей стране, но и в мире. Исследование позволило определить риски бесплодия у детей и показало, что далеко не всегда нужно делать

анализ спермы. Мы вывели математическую формулу, с помощью нее формируются ультразвуковые параметры, по которым можно определять показания к операции, не производя исследование спермы.

Ценность исследования уже подтвердил ученый совет МОНКИ, когда утвердил диссертацию. РОУ тоже поддержало наш проект. На двух последних европейских урологических конгрессах мы получали премии за это исследование, в том числе в апреле этого года в Барселоне.

– Почему же тогда проф. Щеплев выдвинул в Ваш адрес такое обвинение? Чего он хотел добиться, на Ваш взгляд?

– Мы не единственные, кто ведет сперматологические исследования у подростков. Научно-исследовательский институт урологии в Москве, МОНКИ (где, напомним, проходила защита диссертации) и другие учреждения работают в этом же направлении. Есть и публикации на эту тему, в том числе 7 статей в журнале «Андрология и генитальная хирургия» (2009, №2), главным редактором которого является проф. Щеплев. Почему удар был направлен именно против нас? Просто это удобный способ громко заявить о себе.

– Как, по-Вашему, вся сложившаяся ситуация, включая скандал в СМИ, повлияет на отечественную урологию?

– С одной стороны, должна повлиять позитивно, я очень этого хочу. Законодатели, надеюсь, обратят внимание на несовершенство нормативной базы и будут развивать ее таким образом, чтобы она не связывала руки ученым. А ученые еще раз задумаются о правилах организации научных исследований, т. е. об их качестве. И это очень хорошо. Но с другой стороны, урологи могут испугаться: я уже знаю людей, которые сомневаются, стоит ли заниматься подобными исследованиями, если они приводят к скандальным последствиям.

– Значит, пока система этического контроля медицины в нашей стране защищает только пациентов? Как Вы ее оцениваете?

– Контроль действительно должен обеспечивать и права пациента, и этичность проводимых учеными исследований. Я считаю, что у нас пока недостаточно проработана нормативная база, касающаяся научных исследований. В чем-то и работа этических комитетов носит формальный характер.

– Что делать, чтобы начать менять эту систему?

– Существует профессиональное сообщество урологов, и эти вопросы надо решать внутри него и с его помощью. Если кто-то из наших коллег увидел, что исследования в урологии организовываются неправильно, что они нарушают права пациентов, то он должен в первую очередь поднять эту проблему в профессиональном сообществе. Это нормальный, естественный и самый эффективный путь, ведущий к изменениям.

– Каким Вы видите завершение этой ситуации?

– Я надеюсь, что РОУ будет заниматься этой проблемой, причем в рамках научной дискуссии. Проф. Щеплев ее нарушил: он не обсуждал проблему в профессиональном сообществе урологов, а вынес ее на уровень силовых и законодательных структур. Это нельзя назвать этичным поступком. Кроме того, обвинения в совершении уголовного преступления оскорбляют мое человеческое достоинство.

Мои научная честность и добропорядочность были поставлены под сомнение. Я еще думаю, подавать ли мне встречный иск о защите чести и достоинства.

Сегодня я спокойно работаю, меня поддерживает мой университет и многие коллеги. Я убежден, что мы провели очень интересное научное исследование, и будем продолжать и расширять работу в этой области.

Система не справляется



Петр Андреевич Щеплев

Д.м.н., проф., президент
Профессиональной
ассоциации андрологов
России
scheplev@yandex.ru

– Петр Андреевич, сформулируйте, пожалуйста, суть Ваших обвинений в адрес проф. М.И. Когана.

– Считаю этот вопрос некорректным. Это не обвинения и не конфликт, а рабочая научная дискуссия. Я просто проголосовал против этой диссертации и публично прокомментировал свой поступок, заявив, что нарушены права детей и сомнительна научная ценность проведенного исследования. Как член диссертационного совета МОНКИ им. М.Ф. Владимирского я могу и должен высказывать свое мнение по существу выполненной работы, представленной к защите. Все попытки придать этому обвинительный резонанс — провокация.

– Как тишут в СМИ, Вы считаете, что нарушен закон и права ребенка. Какие именно права и какой закон Вы имели в виду?

– Этот вопрос я бы посоветовал задать не только мне, но и Павлу Астахову, уполномоченному по правам ребенка при Президенте РФ. Его мнение было важно всем заинтересованным лицам. Я предлагаю нам совместно с газетой «Урология сегодня» написать официальный запрос господину Астахову, надеюсь, Вы не откажетесь.

Что касается лично меня, то сейчас я еще более убежден в своей правоте.

В настоящее время в России правовой основой для проведения клинических исследований с участием детей являются следующие документы: Хельсинкская декларация (2000 г.), Конституция РФ, Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. №5487-1 (с изменениями от 20 декабря 1999 г.). Кроме того, права несовершеннолетних при осуществлении медицинского вмешательства, в том числе и биомедицинских исследований, определяют Федеральный Закон от 22 июня 1998 г. №86-ФЗ «О лекарственных средствах», Отраслевой стандарт ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в РФ» (утвержден МЗ РФ 29 декабря 1998 г.), приказы и инструкции Министерства здравоохранения РФ.

Существующие на настоящий момент законодательные акты я Вам предоставил, их легко интерпретировать — там все достаточно ясно изложено. Но с моей точки зрения они требуют доработки.

Еще раз подчеркну — да, некоторые вопросы этического порядка не регламентированы законом, они потому и этические. Но вдумайтесь: речь идет о здоровых детях.

– Какие регламенты и процедуры обязан соблюдать врач или ученый при необходимости проведения исследования спермы у подростков? Кто устанавливает эти нормы, где они фиксируются, кто следит за их соблюдением?

– Хочу задать встречный вопрос: зачем проводить исследование спермы у подростков? Созревание половой системы и рост объема яичка, определяющие формирование сперматогенеза, завершаются только к 15–16 годам. Зачем исследовать эякулят у 13-летнего подростка, зная, что он будет отличаться от нормы вследствие незавершенности сперматогенеза. Только ради эксперимента над мальчиком и получения сомнительных научных результатов?

Второй очень важный аспект: единственный способ получения эякулята — это мастурбация. Да, в период полового созревания подростки могут заниматься мастурбацией, но это их личное и весьма интимное дело, которое они не обсуждают даже с родителями. Уровень застенчивости и деликатности этой темы высочайший. И тут дядя в белом халате, который для ребенка является непрекращаемым авторитетом, предлагает мальчику, находящемуся, например в кардиологическом отделении (я имею в виду контрольную группу), заняться мастурбацией. Какие выводы для себя сделает этот подросток после такой просьбы врача сейчас, и о чем он будет думать и как себя вести в будущем, когда станет взрослым?

– В чем были нарушены эти нормы проф. М.И. Коганом и его коллегами при проведении исследования?

– Что касается норм, то советую вашей газете послать официальный запрос в МЗ и СР РФ (причем предлагаю сделать это также совместно). В министерстве разрабатываются нормативные документы, и мы получим более компетентный ответ.

Однако совершенно очевидно, что нет такого закона, где было бы написано, что врачу запрещается заставлять подростка мастурбировать. А применять или нет нормы уголовного права — это вопрос не нашей с Вами компетенции. Но то, что нарушены нормы морали, этические нормы — оспорить сложно. И не надо фарисействовать — лучше представьте своего ребенка на месте испытуемых контрольной группы...

Как врач и ученый, хотел бы прокомментировать научную ценность работы, а точнее, некоторые методологические ошибки. В одном из выводов диссертации указывается, что абсолютно у всех исследуемых подростков диссертант выявил атрофию яичек. Рост объема яичек завершается к 15–16 годам, о какой атрофии можно говорить, когда еще незавершен их рост.

Но даже если предположить, что эта закономерность выявлена в 100% случаев, то как можно объяснить тот факт, что у взрослых, страдающих варикоцеле, атрофия яичек наблюдается в единичных случаях. А атрофия, как известно, процесс необратимый.

Другим серьезным недостатком этой работы я считаю заведомую невозможность объективной интерпретации спермограмм у подростков ввиду незрелости сперматогенеза.

Но ключевой методологической ошибкой исследования, с моей точки зрения, является установление показаний к операции и выполнение таковой на основании этих заведомо ошибочных показателей, а именно — 100% атрофии яичка и патоспермии. Отсюда следует, что дети, вошедшие в исследование, были оперированы необоснованно.

– В России есть ряд научных и лечебных учреждений (кафедр), которые занимаются исследованием спермы у подростков.

Окончание на стр. 3 ▶

Исследования сперматогенеза подростков: стандартная практика или уголовное преступление?

◀ Окончание, начало на стр. 1

Считаете ли Вы, что во всех подобных случаях нарушаются права детей?

– Еще раз могу повторить, что исследование эякулята у детей с незавершенным сперматогенезом дает заведомо ошибочные и ложные результаты. В связи с этим нецелесообразно и бессмысленно проводить в этом возрасте подобные исследования, а, следовательно, не будут нарушены и права детей.

– Как председатель Профессиональной ассоциации андрологов России, поднимали ли Вы вопрос исследования сперматогенеза у несовершеннолетних на конференциях, профессиональных собраниях и т. д.?

– Зачем поднимать и обсуждать этот вопрос, когда для специалиста и так должна быть очевидна нецелесообразность и неэтичность данного исследования.

– Какого результата Вы хотели добиться, обращаясь в СМИ и Совет Федерации?

– Ни в Совет Федерации, и ни в какие другие государственные инстанции я не обращался. Мне достаточно было высказать свое мнение на диссертационном совете МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Однако по весьма странным причинам появились слухи, компрометирующие меня, и для того, чтобы прояснить свою позицию и прекратить различные домыслы, я был вынужден обратиться в СМИ, и публично разъяснить суть происходящих событий и высказать свою профессиональную и гражданскую позицию.

– Есть ли в нашей стране система (на любом уровне) для разрешения таких ситуаций? Насколько она адекватна? Защищает ли она права пациента? Права врача?

– Я не юрист, это вопрос не по адресу. Единственное, что могу сказать, существующая система этических комитетов не справляется со своими функциями и носит формальный характер. Что касается прав врача, есть адвокатские конторы, которые занимаются юридической поддержкой врачебной деятельности.

– Достаточно ли внимания, на Ваш взгляд, профессиональные урологи уделяют обсуждению этических сторон своей работы?

– Основы деонтологии преподаются в медицинских вузах, и это должен знать каждый дипломированный врач. Регулярное обсуждение этических аспектов профессиональной деятельности в научных обществах пойдет только на пользу. А самым главным цензором всегда должна оставаться совесть самого врача.

– Как, по Вашему мнению, влияет подобная ситуация (исследование, Ваша реакция, реакция прессы, прокурорские проверки) на работу урологов в целом? Вредит? Или полезна, поскольку поднимает спорные вопросы?

– Не нужно драматизировать ситуацию. Те ученые, которые действительно занимаются настоящей наукой и заботятся о своих пациентах, как работали, так и будут работать во благо науки и своей профессии. А остальным стоит задуматься или остановиться.

– Каким Вы видите разрешение этой ситуации? При каких условиях Вы бы посчитали ситуацию завершенной?

– Мне кажется, что эта история уже закончилась или близка к завершению. Главное, чтобы эти события, раз уж им суждено было случиться, послужили на пользу нашей специальности. Я мечтаю о том, чтобы российская урология и наши урологи были одними из самых лучших в Европе.

Этика андролога



Дмитрий Игоревич Тарусин

Д.м.н., проф., руководитель Центра детской и подростковой андрологии

tarusindi@rambler.ru

Мы попросили прокомментировать ситуацию и рассказать об этических проблемах детской андрологии врача-андролога высшей квалификационной категории, д.м.н., проф. Дмитрия Игоревича Тарусина.

– Дмитрий Игоревич, как Вы считаете, какими основными профессиональными и человеческими качествами должен обладать детский уролог-андролог?

– Уровень терпимости, толерантности и остальных человеческих качеств у человека, работающего с подростками, должен на порядок отличаться от тех же самых качеств человека, работающего со взрослыми пациентами. Доброта, понимание и остальные универсальные качества любого врача я не называю, это естественно, это новые знания о привычных вещах. Их надо уметь применять и хотеть применять. Можно продолжать профессионально деградировать в ложе удобных и привычных профессиональных стереотипов, а можно взять на себя труд изменить мировоззрение. Но это труд. В каждом мальчике и юноше нужно видеть будущего отца и мужа и воспринимать его с целостной точки зрения. Проф. Ф. Ренсли, который почти 50 лет оперировал на органах детской мочеполовой системы, когда ему было лет 70, сказал: «Главный половой орган мужчины – это головной мозг». Если научиться исходить из этого, становится понятно, чем отличается андрология от суррогатного восприятия проблемы традиционными детскими хирургами и урологами. Впрочем, мы говорим только об андрологии – той части, которая не касается проблем деривации мочи.

– Какие основные проблемы, на Ваш взгляд, существуют сейчас в детской андрологии?

– Первая проблема – образовательная, вторая – морально-этическая. Образовательная проблема состоит в том, что специалисты, которые всю жизнь занимались «яйценизведением» и «писькопрепарированием» вдруг стали называться – андрологи. При этом ни изменять свой подход, ни читать современные издания, ни учиться новым достижениям не надо. Просто прослушать курс – и все. Просто настоящее горе. А этика? Так, сейчас в медицине понятие этики, связанное с научной деятельностью, отсутствует в принципе. Многими произносятся фразы и догмы, опубликованные 10–15 лет назад в зарубежной литературе, которые выдаются за свои. К сожалению, это стандартная ситуация и бороться с этим невозможно. Но нужно, ибо нет ничего проще, чем извратить идею. Нельзя в галлошах – в горницу, увы.

– На конференциях, съездах, конгрессах совершенно не поднимаются деонтологические вопросы, возникающие в научной и в клинической практике детских урологов-андрологов, не освещаются юридические аспекты деятельности. Как Вы относитесь к ситуации, инициированной проф. П.А. Щеплевым, по поводу исследования сперматогенеза у несовершеннолетних?

– Отмечу сначала, что обряд инициации (см. книги И.С. Кона) ничего общего с данным случаем не имеет. Это так, вводная шутка. Оста-

новлось вот еще на чем: не стоит так безапелляционно поддерживать то вероятное предположение о том, что Петр Андреевич – автор далекого зашедшего скандала. Такие утверждения грозят редакции судебным преследованием. Что касается сути вопроса – наверное раз 200, начиная с 1996 г., я говорил и продолжаю говорить: «В андрологии детского возраста проще всего поскользнуться на подростковой сперме». Тихо, наверное, говорю, не слышно. Или слышно не всем! М.Ф. Трапезниковой и Н.А. Лопаткиным я был приглашен выступить на Президиуме Российского общества урологов по вопросу, касающемуся прогнозирования расстройств репродуктивного здоровья у мальчиков. Разговор я начал с того, что на сегодняшний день многим кажется, что у нас в стране работают одни маньяки-педофилы. Почему? Да хотя бы потому, что в детской хирургической практике принято проведение ректального исследования при подозрении на острый аппендицит. Представьте, армия детских хирургов каждые сутки предается этой оргии по всей могучей стране! Да что там по России – в мире так принято. Просто «масонский заговор» какой-то... Для выступления я проанализировал доступные источники, которые показали, что за рубежом давно ведется исследовательская работа, связанная с изучением сперматогенеза, гормонального профиля, времени возникновения сперматогенеза, пубертатной мастурбации у несовершеннолетних. Эти исследования были начаты в 1978 г. и проводятся по сей день. Возраст детей составил от 9 (!) до 18 лет. Число исследуемых варьирует от 134 до 470. Есть исследования показателей эякулята у мальчиков даже после первой эякуляции. Правда, «поймана» она была оригинально – с утренними анализами мочи. Есть даже работы, которые поражают уровнем свободы, например, «Что делает человек руками в процессе мастурбации», работы по изучению полового поведения детей, которые не достигли возраста формального совершеннолетия. Кстати, отмечу, что в мире возраст совершеннолетия, как и брачный возраст, сильно разнятся. Есть ряд стран, где совершеннолетие наступает в 13 лет.

– Есть ли подобные исследования в России?

– Исследования качества семенной жидкости начались в России в 1996 г. в отделении детской хирургии Российской медицинской академии последилового образования. Параллели проводились между данными ультразвукового исследования и гормональным фоном. Опубликованы диссертации, методические рекомендации и вот через 15 лет – именно в период антипедофильной истерии в стране – возник вопрос о правомочности таких исследований. Один из основателей сексологии в России, ученый с мировым именем Георгий Степанович Васильченко определил правила исследования сперматогенеза у несовершеннолетних еще в 1995 г.

– В чем состоят эти правила?

– Исследование сперматогенеза у подростков и детей возможно при условии, что показания для исследования выставлены врачом-андрологом соответственно заболеванию. На момент исследования подросток должен иметь опыт мастурбации, проведение процедуры требует отдельного изолированного помещения, исключая вторжение третьих лиц, их участие в получении семенной жидкости, в помещении не должно быть источников порнографической или иной сексуально стимулирующей информации, недопустимо применение электрических и механических устройств для получения семенной жидкости. Исследование должно проводиться только при условии письменного информированного согласия родителей именно на данный вид обследования, хотя это общее правило.

– Есть ли, на Ваш взгляд, нарушения в исследовании, проведенном на базе кафедры урологии Ростовского государственного медицинского университета?

– Вопрос о «развратных действиях» в отношении несовершеннолетних при диагностике и лечении варикоцеле не лишен прямой доли абсурдизма. Выдержка из комментариев к Уголовному кодексу РФ «развратные действия сексуального характера, которые совершены с целью удовлетворения половой страсти виновного, либо преследуют цель возбуждения и удовлетворения полового инстинкта малолетнего». Соответственно, преступление есть тогда, когда есть умысел, а умысел четко охарактеризован в составе преступления. Сразу возникает вопрос: чья половая страсть удовлетворялась при помощи данного исследования? И возможно ли при педофилии удовлетворить страсть путем получения цифровой информации состояния сперматогенеза? Понятно, что нет. Мы понимаем, что во главе исследования стоит заслуженный деятель науки РФ – проф. М.И. Коган. Российской Федерацией признано, что данный человек способен и уполномочен выполнять те или иные научные исследования. Мы, врачи Центра детской и подростковой андрологии, 15 лет изучаем подростковый сперматогенез.

– Можно ли включать ребенка в клиническое исследование?

– Это международно принятая практика. В противоположном случае ни один лекарственный препарат не имел бы разрешения на применение у детей. Просто нужно читать Конвенцию о правах ребенка, Хельсинкскую декларацию, Основы законодательства об охране здоровья граждан, Семейный кодекс, ну и конечно, необходимо чтить Уголовный кодекс. Об этом еще господин Бендер Остап Ибрагимович упоминал, кажется.

– Существует ли правовая база проведения диагностических и лечебных манипуляций в детской андрологии?

– Непосредственная профессиональная деятельность детского врача-уролога-андролога осуществляется, в частности, в области половых органов детей, начиная с рождения и заканчивая достижением совершеннолетия. Помимо подведомственных актов, профессиональные действия врача регулируются целым рядом методических рекомендаций, учебных пособий, стандартов и воззрений научных школ. Наличие значительного количества не стыкующихся и не соединенных между собой разногласий может становиться основой для возникновения необоснованных претензий к медицинским работникам как со стороны самих пациентов, так и их законных представителей.

– Какие выводы можно сделать конфиденциально в данной ситуации?

– Никакого нарушения законодательства в данном случае не усматривается. Требуется совершенствование документации, которая является определяющей с точки зрения выражения согласия родителей на данный вид обследования. У нас есть подобный опыт, и мы его старательно тиражируем в виде методических рекомендаций, касающихся юридических вопросов не только этого обследования, но и вообще выполнения диагностических процедур в андрологии детского возраста. При этом мы не забываем ни об этике, ни о законности. Этот скандальный эпизод имел, наверное, какой-то потенциальный смысл, однако, его главное «достижение» состоит в том, что данный вопрос будет раз и навсегда жестко регламентирован в специализированных указаниях и литературных источниках. Очень неприятной является позиция с вынесением такой узкопрофессиональной темы на широкое обсуждение неспециалистов. UC

Материал подготовлен Катериной Печуричко и Викторией Шадеркиной

Инфекции, передающиеся половым путем: вчера и сегодня



Нина Михайловна Герасимова

Д.м.н., проф., зам. директора по научной работе Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии
gerasimova@2-u.ru

Проблема инфекций, передающихся половым путем (ИППП), является междисциплинарной — с ней постоянно сталкиваются врачи нескольких специальностей. Между тем взгляды на диагностику, методы лечения, да и на проблему в целом, сильно разнятся. С целью обобщения новых взглядов на проблему, мы взяли интервью у заместителя директора по научной работе Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии, проф., д.м.н., Нины Михайловны Герасимовой.

— Нина Михайловна, объясните, пожалуйста, что такое заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП) и ИППП? Есть ли разница в этих аббревиатурах?

— Разница в том, что первое — это клиническое понятие — «заболевания» (обширная группа различных нозологий, которые шифруются по Международной классификации болезней и причин смерти — МКБ-10). А ИППП — скорее микробиологическое понятие, этих инфекций не так много: 8 — бактериальных, 8 — вирусных, 1 — протозойная, 1 — грибковая, 2 — обусловленные паразитами (согласно классификации ВОЗ 2007 г.). Однако все чаще отмечаются в качестве причины заболеваний так называемые потенциальные ИППП — они вызываются микроорганизмами, которые относятся к представителям нормальной (условно патогенной) флоры и могут передаваться половым путем.

— Чем отличаются ИППП от венерических заболеваний?

— Венерические заболевания — это тривиальное (исторически сложившееся) понятие, в данное время к ним относят сифилис, гонорею и мягкий шанкр. Однако в России подлежат обязательной государственной регистрации 6 ИППП: сифилис, гонорея, трихомониаз, генитальная хламидийная инфекция, генитальный герпес и аногенитальные бородавки.

— Кто должен лечить ИППП — уролог, гинеколог или дерматовенеролог?

— Лечить заболевания, вызванные ИППП, может любой из названных вами врачей-специалистов, а сама проблема ИППП считается междисциплинарной. Исключение составляют «традиционные» венерические заболевания — сифилис и гонорея, которые требуют специализированных диспансерных методов работы: привлечения к обследованию контактных лиц, выявления лиц, ставших источниками заражения, специальных методов исследования, лечения и наблюдения за больными в течение длительного времени.

Справедливости ради следует заметить, что такая тактика работы позволила в бывшем СССР снизить до минимума заболеваемость этими болезнями. В 90-е годы в связи с либерализацией законов и демократизацией общества, к сожалению, получил развитие и правовой нигилизм, рухнули морально-нравственные устои общества, а вместе с ними и некоторые принципы советского здравоохранения. Болезни (в том числе и венерические) стали частным делом каждого отдельного гражданина, а не общества

в целом. Потому мы и наблюдали лавинообразный рост распространенности не только сифилиса и гонореи, но и других ИППП. Нужно отметить, что эпидемия продолжается и в настоящее время.

— Не привело ли появление анонимных кабинетов и частных клиник к сокращению случаев венерических заболеваний?

— Анонимные кабинеты были своего рода переходной формой к новым методам работы с пациентами без жесткого административного давления и создавались они все-таки на базе государственных учреждений, т. е. учет заболеваний велся, и статистическая отчетность соблюдалась. А частным клиникам было законодательно запрещено заниматься лечением больных сифилисом и гонореей (это было прерогативой только специализированной кожно-венерологической службы). Поэтому, действительно, нарушая закон, таких больных лечили (и лечат), но под другим диагнозом.

В России подлежат обязательной государственной регистрации 6 ИППП: сифилис, гонорея, трихомониаз, генитальная хламидийная инфекция, генитальный герпес и аногенитальные бородавки.

При этом никакой профилактической работы, конечно, не ведется, контактные лица к обследованию не привлекаются, контрольные лабораторные исследования не проводятся, схемы лечения часто не соблюдаются. Результаты такой работы мы видим сейчас в угрожающем росте поздних форм сифилиса, раннего нейросифилиса, висцерального, врожденного. Все это последствия неадекватного лечения и отсутствия профилактики распространения инфекции.

— Чем бы Вы рекомендовали лечить пациентов в случае диагностирования у них негонококкового уретрита, эпидидимита и выявления ИППП (хламидии, микоплазмы), особенно при сочетанной инфекции? Ведь не секрет, что в результате неадекватного лечения родился миф о «неизлечимости» этих инфекций?

— Конечно, это миф. В настоящее время есть препараты, эффективность которых давно доказана не только многочисленными зарубежными и российскими клиническими исследованиями, но и многолетней клинической практикой. Одним из препаратов выбора при урогенитальном хламидиозе, например, является антибиотик группы макролидов джозамицин (Вильпрафен).

Особенность джозамицина заключается в высокой активности в отношении *C. trachomatis* и различных видов генитальных микоплазм (*M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*), инфицирование которыми ассоциируется с развитием уретритов, цервицитов, воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), осложненным течением беременности, послеродовыми и постабортными нежелательными процессами.

Эффективность джозамицина при урогенитальном хламидиозе, микоплазменных и смешанных инфекциях подтверждена результатами многочисленных международных и российских клинических исследований. Следует отметить, что в отношении *M. genitalium* данный препарат — единственный из группы макролидов, подтвердивший высокую клиническую и микробиологическую эффективность. В российских клинических рекомендациях по лечению урогенитального хламидиоза и микоплазменной инфекции джозамицин относится к препаратам первого

ряда. Важнейшее преимущество джозамицина перед аналогами состоит в статусе разрешенного к применению во время беременности и лактации.

— Кто оплачивает лечение ИППП: входит ли это в ОМС, или платит пациент?

— Лечение венерических болезней оплачивается из бюджета, финансирование диагностики и лечения остальных ИППП осуществляется либо в рамках целевых программ в каждом субъекте или муниципалитете, либо за счет средств пациентов. Фонды ОМС не оплачивают ни то, ни другое.

— Получены ли доказательства влияния возбудителей ИППП на плод во время беременности?

— Конечно, таких доказательств достаточно много, и во всем мире эти инфекции считаются социально обусловленными и социально опасными.

— Могут ли ИППП стать причиной бесплодия? У кого (мужчин или женщин) этот риск наиболее высок? Каков механизм бесплодия в таких случаях?

— Да, и довольно часто. Считается, что мужской и женский фактор как причина бесплодия равнозначны (50:50). Однако в официальной статистике зарегистрировано бесплодных мужчин значительно меньше, чем женщин. Это и понятно, если для женщины бесплодие — это беда, огромной горю, то мужчина чаще всего считает это позором и за медицинской помощью попросту не обращается.

Механизм бесплодия в случае ИППП чаще всего связан с обтурацией фаллопиевых труб и семявыносящих протоков, склерозированием тканей яичника и органов мошонки, развитием ВЗОМТ, простатита, обусловленных инфекцией. Кроме того, возможно развитие аутоиммунных реакций отторжения плодного яйца вследствие инвазивной хронической инфекции и системного воспалительного ответа. Нередки и токсические реакции жизнедеятельности микроорганизмов на сперматогенез.

— Какие методы диагностики ИППП считаются клинически значимыми — иммуноферментный анализ (ИФА), метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) или другие? В каких случаях показано выполнение ИФА?

— Методы диагностики ИППП (правильнее сказать набор методов) значительно разнятся в зависимости от возбудителя, который поддается в качестве причины возникновения болезни. Для многих из них не потеряли своего значения классические бактериологические и серологические методы. Вместе с тем методы точной молекулярно-биологической диагностики, основанные на идентификации генома возбудителя (обнаружении его ДНК или РНК), все шире внедряются в практику здравоохранения и заслуженно завоевали признание врачей, особенно при идентификации таких микроорганизмов, как хламидии, микоплазмы, гонококки.

Если речь идет о безусловных патогенах, то качественный метод ПЦР даст точный диагноз. Если это потенциальные ИППП (т. е. инфекции, вызванные условно-

патогенными микроорганизмами, такими как *M. hominis*, *U. urealyticum*), то нужны только количественные методы диагностики: культуральные исследования с подсчетом КОЕ/мл или методика ПЦР в режиме реального времени с подсчетом ГЭ/мл. Методы ИФА также широко внедрены в практическое здравоохранение, однако не во всех случаях они диагностически значимы.

— Откуда, на Ваш взгляд, пошла порочная практика включать в схему лечения ИППП инстилляции лекарственных препаратов в уретру и мочевого пузыря, массаж простаты, физиотерапию? Как Вы считаете, можно ли обойтись без этих процедур?

— Общемировая практика эти процедуры не приветствует, главным образом потому, что они требуют манипуляций обученного персонала и надежного одноразового инструментария, что весьма затратно и значительно удорожает обследование и лечение пациента. Мне трудно сказать, можно ли без них обойтись. На Западе обходятся, но результаты лечения (и уретритов, и простатита) там несколько не лучше, чем у нас. Такое же число больных, так же часто наблюдаются рецидивы, примерно такие же результаты лечения. Одно можно сказать уверенно: неадекватное вмешательство неумелых рук, да еще и плохим инструментом, конечно, хуже, чем его отсутствие.

— Могут ли такие инфекции, как хламидии, уреоплазмы, микоплазмы, гарднереллы, ВПЧ, ВПГ, кандиды передаваться через полотенца, сидения в туалете, бассейн, постельное белье?

— Само их название говорит за себя: они передаются преимущественно половым путем. На Западе считают, что бытовая путь для этих инфекций — казуистика.

— Можно ли рекомендовать пациентам на период лечения ИППП вести половую жизнь, используя презерватив, проникают ли возбудители сквозь него? Или лучше воздержаться от половой жизни на время лечения?

— Обычно на время лечения пациентам рекомендуется воздержаться от половой жизни, или, в крайнем случае, пользоваться презервативом. Однако следует помнить, что презерватив, особенно низкого качества, не спасает от вирусных инфекций (в том числе от вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), ВПГ, ВПЧ).

— В каких случаях надо проводить лечение ВПЧ? Действительно ли в мировой практике не применяются противовирусные препараты и лечение заключается только в местном удалении кондилом?

— Действительно, специфических препаратов против вируса папилломы человека не существует, поэтому используют методы деструкции новообразований, вызванных ВПЧ (хирургическая, химическая, лазерная, криодеструкция), а также местную иммуностимулирующую терапию (системная иммуностимулирующая терапия считается нецелесообразной ввиду того, что ВПЧ — поверхностный вирус и дальше базального слоя эпидермиса не распространяется). Наилучших результатов терапии удастся достичь, сочетая метод деструкции с иммунотерапией.

Думаем, что ответы Нины Михайловны Герасимовой несколько систематизируют наши знания об ИППП. Мы планируем вернуться к этой теме в следующих выпусках газеты «Урология сегодня». **УС**

Беседовала **Виктория Шадеркина**

Биохимический рецидив рака предстательной железы после радикального лечения



Всеволод Борисович Матвеев

Д.м.н., проф., заведующий отделением урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
vsevolodmatveev@mail.ru



Мария Игоревна Волкова

Ст. науч. сотр. отделения урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
mivolkova@rambler.ru

Широкое внедрение оценки простатического специфического антигена (ПСА) в клиническую практику привело к «миграции» стадии рака предстательной железы (РПЖ) в сторону локализованных форм заболевания и закономерному увеличению доли радикальных методов терапии данной группы больных. В течение 10 лет после радикальной простатэктомии (РПЭ), дистанционной и интраитканевой лучевой терапии (ЛТ) или абляции у 27–53% пациентов развивается рецидив опухоли, по поводу которого в 16–53% случаев проводится лечение 2-й линии.

В 1999 г. в исследовании С.Р. Ронд было показано, что ни у одного больного рецидивы не диагностируются без сопутствующего повышения ПСА. С тех пор изолированное повышение этого маркера без клинико-диагностических признаков опухоли стали расценивать как ПСА-рецидив или так называемый биохимический рецидив. Определения биохимического рецидива после разных методов радикального лечения существенно различаются.

Определяемый ПСА после РПЭ может свидетельствовать как о рецидиве, так и о резидуальной ткани простаты без опухоли, оставленной по краю разреза. С целью стандартизации определения ПСА-рецидива после РПЭ предлагались различные пограничные значения маркера. Согласно решению международного консенсуса биохимическим рецидивом после хирургического лечения считается повышение ПСА $\geq 0,2$ нг/мл как минимум в 2 измерениях.

Абсолютного значения пограничного уровня ПСА при рецидиве после ЛТ не существует. До 2006 г. общепринятым являлось определение ПСА-рецидива после ЛТ ASTRO (1996): повышение ПСА в 3 последовательных измерениях, выполненных с интервалом ≥ 6 мес. Однако данное определение не валидизировалось в отношении риска метастазирования и смерти от РПЖ. В связи с этим в 2006 г. на основании анализа специфической выживаемости было разработано новое определение ПСА-рецидива после ЛТ: увеличение ПСА на 2 нг/мл по сравнению с минимальным достигнутым значением маркера (надиром).

Относительно биохимического рецидива после аблативного лечения РПЖ нет единого мнения. Разные исследователи предлагают применять пограничные значения ПСА от 0,5 нг/мл до 1 нг/мл, определение ASTRO, а также прирост ПСА относительно надира.

С.Р. Ронд показал, что через 5 лет после регистрации биохимического рецидива РПЖ про-

грессирование заболевания приводит к смерти 4%, а через 15 лет — 15% больных, подвергнутых РПЭ. При этом медиана времени от момента повышения ПСА до появления метастазов составляет 8 лет, а интервал от даты диагностики метастазов до смерти — 5 лет. Только 15% больных с биохимическим рецидивом в итоге умрет от прогрессирования, а смерть наступит не ранее чем через 13 лет после времени повышения ПСА. Теоретически именно данная категория пациентов с ПСА-рецидивом нуждается в проведении лечения. В остальных случаях любые меры не окажут терапевтического значения, но при этом будут ассоциированы с сопутствующими побочными эффектами. В связи с этим возникает серьезная проблема выделения группы высокого риска метастазирования среди больных с биохимическим рецидивом.

С целью выявления факторов риска отдаленных метастазов при ПСА-рецидиве проводились многочисленные исследования. У больных, подвергнутых РПЭ, важнейшими факторами неблагоприятного прогноза метастазов считаются кинетика ПСА (скорость роста ПСА $> 0,75$ нг/мл/год, время удвоения ПСА $< 6-10$ мес) и признаки первичной опухоли (pT>T2, N+, сумма Глисона > 6). Отсутствие перечисленных факторов свидетельствует о том, что наиболее вероятным источником маркера служит местный рецидив. У облученных пациентов метастазы, вероятнее всего, служат причиной ПСА-рецидива при повышении маркера сразу после лечения ($< 1,5$ лет) и коротком (< 12 мес) времени удвоения ПСА.

Диагностическая эффективность методов, применяемых в рутинной практике для выявления источника ПСА-рецидива, резко ограничена. Сканирование костей позволяет обнаружить метастазы только у 9% пациентов, при этом частота положительных результатов при ПСА < 40 нг/мл едва достигает 5%. Компьютерная томография дает возможность выявить опухолевый очаг только в 14% наблюдений. Магнитно-резонансная томография с эндоректальной катушкой позволяет диагностировать 50% местных рецидивов. В небольших сериях наблюдений позитронно-эмиссионная томография показала удовлетворительную чувствительность, однако эффективность метода напрямую зависит от уровня ПСА. У оперированных больных рутинная биопсия ложа простаты не показана. После облучения ASTRO не рекомендует биопсию простаты; Европейское общество урологов (EAU) считает биопсию обязательной при планировании спасительной РПЭ (через ≥ 18 мес после лечения).

Возможными подходами к ведению больных с ПСА-рецидивом РПЖ представляются динамическое наблюдение, спасительное местное лечение с целью эрадикации всех опухолевых клеток и паллиативная гормонотерапия (ГТ).

Как уже было отмечено выше, в большинстве случаев клиническое прогрессирование ПСА-рецидива после РПЭ реализуется крайне медленно. Однако показатель Глисона > 7 , возникновение ПСА-рецидива через ≤ 2 года после окончания первичного радикального лечения, а также время удвоения ПСА < 10 мес ассоциированы с достоверным уменьшением выживаемости без метастазов. В связи с этим динамическое наблюдение можно рекомендовать больным с ожидаемой продолжительностью жизни < 8 лет, суммой Глисона ≤ 7 , ПСА-рецидивом, возникшим через > 2 года после радикального лечения, и временем удвоения ПСА > 10 мес.

Тщательно отобранными пациентам с повышением ПСА после РПЭ, обусловленным

местным рецидивом, возможно проведение спасительной лучевой терапии (СЛТ). Ее лечебное значение не доказано. После окончания облучения неопределяемый ПСА регистрируется у 60–90% больных, однако в течение последующих 5 лет повторный ПСА-рецидив диагностируют в 10–45% случаев. Важнейшим фактором прогноза выживаемости без повторного ПСА-рецидива по окончании СЛТ является уровень ПСА до облучения. В разных исследованиях пограничное значение прогностически значимой концентрации ПСА колеблется от 0,5 до 2,5 нг/мл. СЛТ в дозе > 64 Гр достоверно увеличивает выживаемость без ПСА-рецидива. На основании этих данных СЛТ рекомендуется больным с повышением ПСА после РПЭ $< 1,5$ нг/мл с обоснованным подозрением на местный рецидив. Доза облучения, подводимая на ложе предстательной железы, должна быть > 64 Гр.

Крупных исследований, посвященных паллиативной ГТ при ПСА-рецидиве после радикальных методов лечения, не проводилось. Оптимальные время начала, режим и вид эндокринного лечения у данной категории больных не определены. В регистровом исследовании ранняя ГТ приводила к увеличению времени до метастазов в группе неблагоприятного прогноза (сумма Глисона > 7 , время удвоения ПСА < 10 мес), не влияя на общую выживаемость больных с ПСА-рецидивом после РПЭ. Возможными видами паллиативной ГТ являются кастрация, максимальная андрогенная блокада, монотерапия антиандрогенами и периферическая андрогенная блокада. В 2 проспективных исследованиях интермиттирующая ГТ при ПСА-рецидиве после радикального лечения РПЖ позволила добиться удовлетворительных результатов. Факторами прогноза прогрессирования являлись возраст < 70 лет, сумма Глисона > 7 и категория N+, что необходимо учитывать при отборе больных для проведения интермиттирующей андрогенной абляции.

Среди больных с биохимическим рецидивом РПЖ после ЛТ 5 лет переживает 76% мужчин. Важнейшими факторами неблагоприятного прогноза появления отдаленных метастазов считаются надир ПСА $\geq 1,5$ нг/мл и сумма Глисона > 6 . Проведение ГТ достоверно увеличивает 5-летнюю выживаемость без отдаленных метастазов, но данная закономерность сохраняется только в подгруппе пациентов с малым временем удвоения ПСА, т. е. высокой вероятностью того, что повышение ПСА обусловлено метастазированием опухоли. Среди больных со временем удвоения ПСА больше года андрогенная абляция не влияет на результаты лечения. На основании этих данных Pinover и соавт. разработали алгоритм выбора лечебной тактики при ПСА-рецидиве после ЛТ, принятый во многих клиниках мира. Пациентам со временем удвоения ПСА ≥ 12 мес, надиром ПСА $< 1,5$ нг/мл и суммой Глисона < 7 может быть рекомендовано динамическое наблюдение; также под тщательным наблюдением могут находиться информированные пациенты с суммой Глисона 7–10. Во всех остальных случаях предпочтительным методом является паллиативная ГТ. Таким образом, ГТ рекомендуется больным, не подходящим для проведения радикального спасительного лечения и динамического наблюдения. В настоящее время к данной категории относится 92% случаев рецидивирования РПЖ после облучения. Принципы ГТ аналогичны таковым при лечении распространенного РПЖ. Наиболее часто для ГТ данной категории больных используются препараты группы агонистов ЛГРГ (лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона). Современные препараты этой группы обла-

дают широким спектром терапевтических дозировок, длительности действия (формы для введения ежемесячно, а также 1 раз в 3 мес или 1 раз в 6 мес), лекарственных форм. Эффективность препаратов оценивается по степени подавления концентрации тестостерона на фоне терапии. Вопрос о кастрационном уровне тестостерона (50 нг/мл или 20 нг/дл) остается открытым. В Рекомендациях EAU в 2009 г. поднят вопрос о пересмотре кастрационного уровня тестостерона в сторону его уменьшения до 20 нг/дл. В связи с этим особый интерес представляет такой препарат, как Элигард (лейпрорелин), который благодаря инновационной системе доставки лекарственного вещества содержит двойную дозу действующего вещества по сравнению с традиционными агонистами ЛГРГ. Это позволяет препарату эффективнее снижать концентрацию тестостерона у больных с рецидивом РПЖ до кастрационных значений. Кроме того, Элигард — единственный в России препарат из группы аналогов ЛГРГ, который имеет лекарственную форму для инъекции 1 раз в 6 мес, что обеспечивает более высокое качество жизни больных с рецидивом РПЖ. Медиана времени до клинического прогрессирования на фоне андрогенной абляции при ПСА-рецидиве после ЛТ составляет 3 года, 5-летняя выживаемость без метастазов — 78%.

Показанием к спасительному местному лечению после облучения служит местный рецидив, ограниченный капсулой простаты у больных с ожидаемой продолжительностью жизни > 10 лет без метастазов и ПСА < 10 нг/мл. Наиболее изученным спасительным методом считается РПЭ.

Спасительная РПЭ ассоциирована с выраженными техническими трудностями, обусловленными лучевым фиброзом. С ними связано увеличение риска хирургических осложнений. Частота ранений прямой кишки составляет 1,5–15%. Стриктуры везикоуретральной анастомоза развиваются у 1,5–30% пациентов, недержание мочи различной степени отмечают до 64% больных. Однако накопленный опыт подобных вмешательств приводит к достоверному снижению риска осложнений. Отдаленные результаты спасительной РПЭ удовлетворительные: 10-летняя выживаемость без ПСА-прогрессирования составляет 33–44%, выживаемость без клинического прогрессирования — 42–81%, специфическая выживаемость — 60–87%. Наиболее значимые факторы прогноза беспрогрессивной выживаемости после спасительной РПЭ — это степень распространенности опухоли и уровень ПСА до операции.

С целью эрадикации местного рецидива после облучения также применяются аблативные методы (криоабляция, абляция высокоинтенсивной сфокусированной ультразвуковой волной и микроволновая термоабляция). Предварительные результаты спасительной абляции удовлетворительные.

Биохимический рецидив регистрируется у 1/3 больных РПЖ, подвергнутых радикальному лечению. Современные методы диагностики, как правило, не позволяют визуализировать источник маркера. Кинетика ПСА и характеристики первичной опухоли являются основными факторами, позволяющими заподозрить местное рецидивирование или метастазирование аденокарциномы у больных с ПСА-рецидивом. Пациенты группы хорошего прогноза могут находиться под динамическим наблюдением. Тщательно отобранные больные с местным рецидивом и низким содержанием ПСА — кандидаты для спасительного местного лечения. В большинстве случаев ПСА-рецидива РПЖ показана паллиативная ГТ. **УС**

Возможности таргетной терапии в лечении метастатического рака почки



**Игорь
Георгиевич
Русакوف**

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



**Мария
Владимировна
Григорьева**

Мл. науч. сотр.
отделения онкоурологии
МНИОИ им. П.А. Герцена
mashenka-198125@yandex.ru

Во всем мире ученые фиксируют увеличение числа злокачественных новообразований, в том числе с урологической локализацией опухолевого процесса. Это связано и с истинным увеличением онкологической патологии, и с улучшением возможностей диагностики. Но, к сожалению, не всегда, особенно в России, опухоль выявляется на I–II стадии, когда еще возможно радикальное лечение. До недавнего времени пациенты с диагнозом метастатический рак почки (РП) были практически обречены: как известно, химио-, гормонотерапия, лучевые методы лечения не эффективны при злокачественных новообразованиях почки. За последние несколько лет произошли кардинальные изменения в подходах к лекарственному лечению данной патологии. Сейчас пациенты с диагнозом РП получили реальную возможность продления жизни благодаря новому классу препаратов, относящихся к категории таргетных (от англ. target – мишень). Один из них – Сутент (сунитиниб), об уникальности которого мы попросили рассказать проф., д.м.н. Игоря Георгиевича Русакова. В беседе принимала участие младший научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена М.В. Григорьева.

– Каковы на сегодняшний день статистические данные по РП в мире и в России?

– **И.Г. Русаков:** РП – достаточно распространенная опухолевая патология. Число заболевших в нашей стране ежегодно увеличивается на 2–4%, и по темпам прироста РП твердо занимает 2-е место в общей популяции. Всего в мире выявляется более 200 тыс. больных в год согласно статистике, но я думаю, что на самом деле их значительно больше. Около 60 тыс. в США, 80 тыс. в Европе, а ведь есть еще и другие страны. В России в 2008 г. выявлено 18 238 больных, тогда как в 1999 г. – около 13 тыс., т. е. можно видеть существенное увеличение заболеваемости. К сожалению, достаточно высока и смертность – более 8 тыс. случаев в год, несмотря на определенные успехи в ранней диагностике и лечении этой патологии.

– Каковы были предпосылки для создания таргетных препаратов?

– **М.В. Григорьева:** Создание совершенно нового направления в онкологии стало возможным благодаря ряду теоретических исследований, проводившихся еще в 70-е годы прошлого столетия. В 1971 г. J. Folkman описал явление онкогенеза в онкологии. Опухоль в процессе своего роста нуждается в собственной сосудистой сети. Достигнув размера 1–2 мм в диаметре, она уже не может развиваться без образования новых сосудов. В это время из совершенно неопасного для организма набора клеток она способна превратиться в систему клеток с возможностями инвазии и метастазирования. В результате образования новых сосудов увеличение числа опухолевых клеток принимает экспоненциальный характер, что приводит к быстрому росту опухоли.

– **И.Г. Русаков:** Для самой опухоли неангиогенез является «положительным» моментом, так как обеспечивает ее существование и развитие, но для организма в целом он губителен.

– **М.В. Григорьева:** Важнейшую роль в неангиогенезе играет пролиферация эндотелиальных клеток. Для ее развития большое значение имеет наличие факторов роста эндотелия сосудов (VEGFR). Создание препаратов, мишенью действия которых служат VEGFR, может существенно затормозить рост опухоли, и это действие будет тем более активным, чем больше факторов этого семейства будет инактивировано.

– **И.Г. Русаков:** В тех же 70-х годах прошлого столетия был описан механизм регуляции клеточной пролиферации. Его суть заключается в том, что рост опухоли начинается после мутации небольшого числа генов (онкогенов), участвующих в регуляции деления клеток.

– **М.В. Григорьева:** Таким образом, появились принципиально новые мишени для создания противоопухолевых препаратов. Эти препараты так и называют – таргетные (целевые).

– Каков механизм действия Сутента?

– **И.Г. Русаков:** Сутент одновременно ингибирует ряд рецепторов тирозинкиназы: 3 факторов роста эндотелия сосудов (VEGFR–1, 2, 3), рецепторов фактора роста тромбоцитов (PDGFR), рецептора фактора стволовых клеток (SCF), рецептора Fms-подобной тирозинкиназы-3 (FLT), рецептора колоние-стимулирующего фактора (CSF–1R) и рецептора нейротрофического глиального фактора (RET). Таким образом, уже чисто теоретически этот препарат должен влиять и на опухолевый ангиогенез, и на пролиферацию опухолевых клеток.

– Проводились ли сравнительные исследования Сутента и Интерферона (ИФ)?

– **И.Г. Русаков:** Да, проводились. Примером может служить исследование III фазы клинических испытаний, в ходе которых провели сравнение Сутента с иммунотерапией – введением интерферона альфа, «золотым стандартом» лечения метастатического РП. Препараты назначались в качестве 1-й линии терапии. В исследовании были включены пациенты со светлоклеточной формой опухоли. Большая часть больных относилась к группам благоприятного или промежуточного прогноза. Основным критерием оценки эффективности служила выживаемость без прогрессирования (ВВП), дополнительными – общая выживаемость, частота ответа на лечение, профиль безопасности. Медиана ВВП при лечении сунитинибом составила 11 мес, а ИФ – 5 мес. Причем этот показатель существенно меняется в зависимости от группы прогноза заболевания. Прогностическая группа для конкретного пациента определяется на основании клинических критериев, к которым относятся уровень гемоглобина, концентрация скорректированного кальция, уровень лактатдегидрогеназы, статус больного по шкале Карновского, время от постановки диагноза до начала терапии. Таким образом, в группе пациентов с благоприятным прогнозом, получавших сунитиниб, медиана ВВП составила 15 мес, в группах промежуточного и неблагоприятного прогноза – 11 и 4 мес соответственно. Ввиду прогрессирования заболевания на фоне цитогинной терапии 25 пациентов, получавших ИФ, по соображениям гуманности в рамках исследования были переведены в группу сунитиниба.

– Как оценивается эффективность Сутента – общая выживаемость, увеличение продолжительности жизни?

– **И.Г. Русаков:** При первичном анализе продолжительности жизни больных в группе Сутента общая выживаемость составила 26,4 мес, а в группе ИФ – 21,8 мес. Однако после исключения из анализа больных, получавших ввиду прогрессирования последующие линии терапии (в том числе таргетные препараты), эта разница увеличилась и составила 28,1 мес для Сутента и 14,1 мес для ИФ. Эти различия статистически достоверны.

– Какова токсичность при лечении Сутентом?

– **М.В. Григорьева:** Таргетная терапия направлена на предотвращение размножения опухолевых клеток, поэтому токсическое действие на быстро делящиеся здоровые клетки организма (клетки крови, эпителия желудочно-кишечного тракта и кожи) меньше, чем при цитотоксической терапии.

– **И.Г. Русаков:** Частота тяжелых побочных эффектов (токсичность III–IV степени) была относительно невысокой. Отмечены нейтропения, тромбоцитопения (8–12%), расстройства функций пищеварения (повышение уровня амилазы, диарея). Поражение эпителия кожи проявляется в виде ладонно-подошвенного синдрома – до 5%. У некоторых больных (8%) отмечена гипертонзия. Большая часть осложнений легко купируется, однако в ряде случаев приходится снижать дозы препарата.

– Какова продолжительность терапии, какие дозировки применяются?

– **М.В. Григорьева:** Стандартным считается назначение препарата в дозе 50 мг/сут – 4 нед приема препарата и 2 нед – перерыв. В случае появления серьезных осложнений дозу можно снизить до 37,5 и даже 25 мг. Дальнейшее снижение дозы бессмысленно.

– Имеет ли значение гистологический тип опухоли?

– **И.Г. Русаков:** Сегодня мы с большой уверенностью можем ответить на Ваш вопрос потому, что препарат эффективен не только при светлоклеточном РП, но и при других гистологических формах (папиллярной, хромофобной) с худшими прогностическими признаками. Показана эффективность препарата и при наличии метастазов в головной мозг.

– Сочетается ли химиотерапия с таргетными препаратами, в частности с Сутентом?

– **М.В. Григорьева:** Исходя из механизма действия цитостатических агентов и отсутствием чувствительности к ним РП, вряд ли их сочетание с таргетными препаратами будет эффективным.

– **И.Г. Русаков:** Другое дело – сочетание таргетных препаратов с похожим, но несколько отличающимся механизмом действия. Одновременное воздействие на разные мишени может повысить эффект лечения. В прошлом году Feldman и соавт. оценили возможность сочетания и профиль безопасности комбинации Сутента и бевацизумаба. Схема оказалась слишком токсичной, но перспектива прослеживается.

– **М.В. Григорьева:** Если сложно сочетать препараты, то вырисовывается возможность последовательного применения различных антиангиогенных агентов. Так Rini и соавт. показали, что у 16% больных клинический эффект был отмечен при применении Сутента с ранее доказанной рефрактерностью к бевацизумабу. Акситиниб оказался эффективным после неудач с применением сорафениба. De Lorenzo считает последовательность Сутент (сунитиниб) – сорафениб стандартным вариантом лечения. Сейчас продолжается III фаза исследования (SWITCH), в ходе которого определяется целесообразность использования оптимальной последовательности этих 2 ингибиторов тирозинкиназы.

– Могут ли быть использованы другие варианты лечения РП совместно с Сутентом?

– **И.Г. Русаков:** Конечно, если мы получим значительный ответ при лечении метастатического РП и у пациента после проведенной лекарственной терапии останутся только единичные остаточные опухолевые очаги, то возможны различные варианты хирургического лечения. Это может быть удаление первичной опухоли (нефрэктомия), хотя изначально процесс мог представлять нерезектабельным; в зависимости от локализации метастазов возможна резекция легких, печени, костной ткани и др. От степени радикальности таких циторедуктивных вмеша-

тельств в дальнейшем зависит решение вопроса о повторном назначении препарата.

– Можно ли использовать Сутент для профилактики развития метастазов после удаления первичной опухоли у пациентов с высоким риском метастазирования?

– **И.Г. Русаков:** Конечно, больные с высоким риском прогрессирования опухолевого процесса после хирургической операции, казалось бы, обязательно должны получать дополнительную терапию для предотвращения развития рецидива или метастазов. Об этом может идти речь при опухолях больших размеров, при опухолях с низкой дифференцировкой и опухолях неблагоприятной гистологической формы, при поражении лимфатических узлов, удаленных солитарных и единичных метастазах. Исследования по изучению применения ИФ с этой целью не позволили рекомендовать этот вариант для клинического использования. В настоящее время проводятся 3 крупных международных исследования: с применением Сутента и сорафениба в сравнении с плацебо (ECOG E2805), сорафениба с различной длительностью лечения и плацебо (SORCE) и исследование Сутента и плацебо (S-TRAC). По мере изучения и подведения хотя бы предварительных итогов можно будет говорить и об адекватной терапии РП.

– Снижается ли эффективность Сутента без циторедуктивной нефрэктомии?

– **И.Г. Русаков:** Вопрос о целесообразности использования препарата в неоперативном режиме остается открытым. Robert и соавт. сообщили о полной ремиссии опухоли после терапии Сутентом при распространенном процессе с инвазией в полую вену. Karakiewicz с коллегами наблюдал значительное уменьшение опухоли и опухолевого тромба, что сделало реальным хирургическое лечение изначально, казалось бы, нерезектабельного процесса. Для решения вопроса о более широком внедрении неоперативной терапии Сутентом нужны крупномасштабные проспективные исследования. Вполне возможно, что широкое применение Сутента и других таргетных препаратов в онкологической практике будет способствовать коренному изменению стратегии и тактики лечения не только метастатического, но и местно-распространенного РП.

– Может ли препарат быть доступен нашим больным? Он ведь достаточно дорогой?

– **И.Г. Русаков:** В 2007 г. E. Remak и соавт., используя материалы международного рандомизированного исследования по сравнительной эффективности Сутента и ИФ, провели экономический анализ терапии в каждой из групп с учетом стоимости основных препаратов, симптоматического лечения, клинико-лабораторных тестов, амбулаторных консультаций врачей и госпитализаций. Оказалось, что в случае 5- и 10-летней терапии использование сунитиниба в качестве препарата 1-й линии экономически более оправдано, чем применение ИФ. Думаю, что он должен быть доступен для всех, кто в нем нуждается.

– Появились ли новые данные о применении Сутента у пациентов с другими локализациями рака?

– **М.В. Григорьева:** Практически одновременно с регистрацией Сутента для терапии РП препарат был зарегистрирован и для лечения стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта; доказана его эффективность при раке молочной железы, нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы (в настоящее время идет регистрация препарата по данным показаниям). Изучается эффективность Сутента при раке предстательной железы, раке легкого, опухолях головного мозга. Думаю, что уже в ближайшее время спектр показаний для применения Сутента будет значительно расширен. **УС**

Беседовала Виктория Шадеркина

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: персональный взгляд



Андрей Владимирович Сивков

К.м.н.,
первый заместитель
директора
НИИ урологии
uroinfo@yandex.ru

Наверное, нет врачей-урологов, которые не сталкивались бы в своей практике с ДГПЖ. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – одно из самых распространенных и самых изученных урологических состояний у мужчин старше 50 лет. Но, несмотря на широкую освещенность этой темы в специализированных изданиях, на медицинских конференциях и семинарах, остаются связанные с ней спорные моменты. Мы решили задать интересующие нас вопросы первому заместителю директора НИИ урологии, к.м.н. Андрею Владимировичу Сивкову.

– В российской урологии мы чаще всего встречались с термином «аденома предстательной железы». В последующем появился термин «доброкачественная гиперплазия предстательной железы» (ДГПЖ). Как Вы считаете, это одно и то же или это разные термины?

– Термин «аденома предстательной железы» носит в настоящее время исторический характер, так как с точки зрения патогенеза и морфологической структуры заболевание правильнее называть «доброкачественная гиперплазия предстательной железы».

– Вы можете привести пример публикации на эту тему?

– Обоснование этого мнения подробно изложено в соответствующей главе 3-го издания руководства по урологии под редакцией Н.А. Лопаткина (раздел 29.1.2). Кроме того, учитывая, что подобные терминологические вопросы возникают и сегодня, мы с проф. Ю.В. Кудрявцевым посвятили этой теме отдельную статью в журнале «Экспериментальная и клиническая урология» (№1, 2010; www.esuro.ru).

– Как часто встречается это заболевание? Есть ли статистика?

– Достоверной статистики по ДГПЖ в России нет, так как она определяется по результатам популяционных эпидемиологических исследований. Подобных исследований у нас до настоящего времени не проводилось. Можно лишь приблизительно оценить число таких пациентов в 2,2 – 6,3 млн человек, экстраполируя зарубежные эпидемиологические данные на мужскую популяцию нашей страны (см. табл.).

– Что Вы скажете о наследственной предрасположенности к ДГПЖ?

– Несомненно, она существует. Однако с учетом высокой распространенности заболевания наследственные факторы имеют относительное значение, за исключением случаев возникновения ДГПЖ у мужчин молодого возраста.

– Есть ли связь ДГПЖ с хроническим простатитом?

– Отчетливо связь ДГПЖ с простатитом не прослеживается, но из клинической практики многие знают, что если в анамнезе был длительно текущий хронический простатит, сопровождающийся рубцовыми изменениями, то у этих

больных, как правило, большого объема железы не бывает. При этом можно связать остроту симптомов со стороны нижних мочевых путей (НМП) у пациентов с ДГПЖ и сопутствующим течением хронического воспаления в предстательной железе (ПЖ). Проведение курса противовоспалительной терапии у таких пациентов существенно облегчает их состояние.

– Является ли ДГПЖ предрасполагающим фактором для развития простатической интраэпителиальной неоплазии и рака предстательной железы (РПЖ)?

– На этот вопрос в полной мере ответить нельзя, однако следует учитывать, что дисплазия и рак часто возникают на фоне уже существующей ДГПЖ.

– С чем связан рост числа молодых пациентов с ДГПЖ?

– В случае выявления ДГПЖ у пациентов относительно молодого возраста (≥ 40 лет) можно думать о наследственных факторах, предрасполагающих к данному заболеванию, о существующем гормональном дисбалансе, метаболическом синдроме.

– Коррелирует ли степень гиперплазии (объема) ПЖ с клиническими проявлениями?

– Четкой корреляции между объемом ПЖ и степенью выраженности симптомов со стороны НМП нет. У пациента может быть тяжелая симптоматика при небольших размерах ДГПЖ и отсутствие таковой при большом объеме органа. На наш взгляд, важен не объем, а конфигурация ПЖ, т.е. наличие средней доли и/или внутрипузырного роста.

– Сейчас практически всем мужчинам проводят ультразвуковое исследование (УЗИ) ПЖ, и диагноз ДГПЖ ставится все чаще по данным ультразвукового сканирования. Когда надо начинать лечение при ДГПЖ?

– Согласно морфологическим данным практически у 100% мужчин в возрасте 80 лет можно выявить ДГПЖ. Но симптомы, по поводу которых пациент обращается к врачу, встречаются лишь у половины этих мужчин, а тех, которые подлежат оперативному лечению, вдвое меньше. Считается, что минимальный объем ПЖ у мужчин в возрасте > 50 лет – около 25 см³. При большем объеме правомерно говорить об ее увеличении и наличии ДГПЖ. При этом симптомы могут полностью отсутствовать. Лечить пациента надо тогда, когда появляются симптомы или объективно зарегистрированы нарушения мочеиспускания. Основным показанием к оперативному лечению являются не выраженность симптомов, не объем ПЖ, а степень инфравезикальной обструкции (ИВО) и наличие осложнений ДГПЖ. Если пациента что-то беспокоит, но нет значимой ИВО, то оперировать его не надо, так как с большой вероятностью жалобы продолжатся и после операции. Единственный достоверный метод оценки степени ИВО – это комбинированное уродинамическое исследование (КУДИ). Симптомы при ДГПЖ неспецифичны – они встречаются и при других заболеваниях. Поэтому на первый план выступает стандартизированная дифференциальная диагностика, важным этапом которой являются функциональные исследования: урофлоуметрия, КУДИ. Нами разработан и активно используется алгоритм диагностики и выбора метода лечения ДГПЖ, в котором учтены современные требования и наш клинический опыт (<http://www.consilium-medicum.com/medicum/article/12741/>).

– Какое место занимает трансабдоминальное и трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) в диагностике ДГПЖ и других заболеваний ПЖ?

– На основании УЗИ невозможно дифференцировать ДГПЖ от РПЖ и простатита. В рутинной практике мы стали реже применять ТРУЗИ, только если есть подозрение на рак и надо выбрать зоны для последующей биопсии. С точки зрения рутинного исследования трансабдоминальное сканирование позволяет решить почти все задачи.

– Какова роль определения остаточной мочи? Какое количество мочи является патологическим?

– Определение остаточной мочи – обязательный этап обследования при ДГПЖ. У пожилых мужчин наличие объема остаточной мочи > 50 мл должно регистрироваться как патологическое. Большой объем остаточной мочи может быть следствием не только степени ИВО и декомпенсации детрузора, но и сопутствующего нейрогенного поражения. Таким пациентам необходимо повышенное внимание.

– Обязательно ли исследование верхних мочевых путей (УЗИ, внутривенная урография, компьютерная томография (КТ)) при ДГПЖ?

– УЗИ верхних мочевых путей необходимо делать всем – можно выявить расширение чашечно-лоханочной системы, другие заболевания почек. Внутривенная урография применяется редко, по особым показаниям. В Москве уровень диагностики достаточно высок, пациентам своевременно проводят оперативное лечение. Выполнение КТ в международных рекомендациях не предусмотрено. Однако в своей практике мы используем этот метод, когда есть подозрение на нейрогенную дисфункцию мочеиспускания.

– Какое место в выборе тактики лечения Вы отводите уродинамическим исследованиям? Является ли выполнение урофлоуметрии обязательным при выборе тактики лечения?

– Да, урофлоуметрия как неинвазивный скрининг-метод показан всем пациентам с нарушенным мочеиспусканием. Если есть отклонения, то ее надо выполнять двукратно при объеме мочевого пузыря, превышающем 150 мл. Роль КУДИ состоит именно в определении степени ИВО, особенно в случаях, когда присутствует диссонанс между выраженностью симптомов и показателями мочеиспускания. Если пациенту этой группы планируется оперативное лечение, то выполнение КУДИ (исследование отношения давление/поток) обязательно.

– Зависит ли уровень простатического специфического антигена (ПСА) от объема ПЖ? Какая корреляция между ними? При каких показателях ПСА Вы рекомендуете пациенту выполнение биопсии ПЖ?

– Уровень ПСА зависит от объема ПЖ. У пациента с большим объемом железы содержание ПСА может быть несколько выше. Общей рекомендованной верхней границей ПСА является 4 нг/мл, выше которой показано выполнение биопсии. В последнее время обсуждается возможность снижения верхней границы ПСА до 2,5–3,5 нг/мл, особенно для пациентов молодого возраста. Если есть сомнения, то необходимо изучить динамику роста ПСА во времени.

– С чего начинать лечение пациентов – фитотерапия, альфа-адреноблокаторы, комбинированная терапия?

– Считается, что препаратами 1-й линии являются α1-адреноблокаторы. Однако выбор метода лечения строится на оценке совокупности клинических факторов. На это влияют выраженность симптомов (фазы накопления и опорожнения), показатели мочеиспускания, наличие или отсутствие осложнений, факторов прогрессии (ПСА > 1,4 нг/мл и объем простаты > 40 см³), факторов, отягчающих течение ДГПЖ (средняя доля, выраженные изменения со стороны детрузора), состояние эректильной функции, сопутствующие заболевания.

– Какое место занимает консервативная терапия в лечении ДГПЖ?

– Консервативная терапия сегодня применяется у большинства пациентов с ДГПЖ. Имеется богатый арсенал лекарственных препаратов: α1-адреноблокаторы, ингибиторы 5α-редуктазы (5α-РД), М-холиноблокаторы, фитотерапевтические агенты, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (5-ФДЭ), антибактериальные и противовоспалительные средства. Настоящему мастеру нужен большой набор инструментов. При наличии симптомов со стороны НМП и небольших размерах железы назначают α1-адреноблокаторы. Если симптомы не выражены, а объем железы велик, прибегают к монотерапии 5α-РД, при ирритативных симптомах и незначительной ИВО к терапии М-холиноблокаторами. Все большее место занимает комбинированная терапия ДГПЖ. Привычным стало сочетание 5α-РД с α1-блокаторами (при наличии факторов прогрессии). Приблизительно у половины пациентов на фоне ДГПЖ развивается выраженная ирритативная симптоматика, связанная со вторичными изменениями в мочевом пузыре. Такое состояние требует дополнительного назначения М-холиноблокаторами в комбинации с α1-адреноблокаторами. Недавно были опубликованы результаты исследования VICTOR, в котором изучалась комбинация наиболее уроселективных препаратов Омник Окс (тамсулозин) и Везикар (солифенацин) у пациентов с выраженными симптомами фазы наполнения на фоне ДГПЖ. Было доказано, что данная комбинация более эффективно устраняет ирритативные симптомы (учащенное мочеиспускание, urgenность и др.), чем монотерапия тамсулозином, и при этом хорошо переносится пациентами с ДГПЖ. Ряду пациентов с нарушением эректильной функции может быть рекомендована комбинация α1-адреноблокаторов (тамсулозин) и 5-ФДЭ.

– Какое место в консервативном лечении занимает физиотерапия?

– По поводу ДГПЖ физиотерапия в настоящее время не применяется.

– Сейчас появилось много рекламы, агрессивно направленной на пациента, продвигающей различные физиотерапевтические устройства. Что Вы можете сказать об их эффективности и безопасности?

– Ни по одному из этих устройств нет никакой доказательной базы, поэтому основную роль здесь играет реклама. Серьезной научной основы, как и доказательных исследований, по этим методам нет.

– Как долго надо лечить пациента? Нужны ли перерывы в лечении?

– Все очень индивидуально. Поскольку ДГПЖ – заболевание, которое остается с пациентом на всю жизнь, консервативное лечение должно проводиться долго, иногда пожизненно. В зависимости от динамики показателей симптомов характер лечения может изменяться. В ряде случаев допустим переход к интермиттирующей терапии (α1-адреноблокаторы, 5α-РД, М-холиноблокаторы).

– Как Вы относитесь к альтернативным методам лечения ДГПЖ – термотерапии, игольчатой абляции, «зеленому» лазеру?

– Несколько лет назад интерес к этим методам был высок. Однако в настоящее время круг их применения значительно сузился. Это связано с развитием трансуретральной электрохирургии, биполярной трансуретральной резекции (ТУР), различных типов вапоризации (плазмокINETической), лазерной хирургии и т.д. Термотерапия, игольчатая абляция, «зеленый» лазер имеют свои ограничения. Кроме того, они не выдерживают сравнения с ТУР по следующим критериям: долгосрочная эффективность, безопасность, стоимость. Применение этих методов допустимо только у группы пациентов с отягощенным статусом по специальным показаниям. **УС**

Беседовал **Игорь Шадеркин**,
врач-уролог

Показатель	Возраст, лет		
	50–59	60–69	>70
Число мужчин в России > 50 лет (млн)	6,6	5,9	3,5
Мужчины с клиническими признаками ДГПЖ, % (Garraway, 1991)	24	43	40
Мужчины с IPSS > 7, % (OCS, Drach, 1997)	33	41	46
Мужчины с IPSS > 7, % (Полландия, Oishi, 1997)	26	30	36
Мужчины с IPSS > 7, % (Франция, Oishi, 1997)	8	14	27
Ориентировочное число мужчин в России с IPSS > 7 (млн)	0,5–2,2	0,8–2,5	0,9–1,6

Брахитерапия — перспективный метод лечения рака предстательной железы



Олег Борисович Карякин

Д.м.н., проф., зав. отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний МРНЦ РАМН (Обнинск)
karyakin@urotop.ru

В последние десятилетия в США и странах ЕС для лечения злокачественных опухолей предстательной железы широко используется метод брахитерапии (контактная лучевая терапия) — разновидность радионуклидной терапии, при которой источник излучения (изотопы йода, радия, кобальта и т. д.) вводится внутрь патологически измененного органа. Данный метод позволяет местно облучать максимальными дозами непосредственно очаг опухоли при минимальном воздействии на окружающие здоровые ткани.

Сегодня брахитерапия активно применяется и в России. О возможностях и перспективах этого способа в лечении рака предстательной железы (РПЖ) мы решили узнать у Олега Борисовича Карякина, проф., д.м.н., зав. отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний Медицинского радиологического научного центра РАМН.

— Олег Борисович, как известно, порядка 800 медицинских центров в США и Запад-

ной Европе используют метод брахитерапии. А сколько таких центров в России?

— Их несколько. В Москве — Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Российский научный центр рентгенорадиологии и Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена. Также центры брахитерапии работают в Санкт-Петербурге, Челябинске и Обнинске. Кроме того, мне известно, что рядом других медицинских и исследовательских учреждений закуплено специальное оборудование для проведения радиотерапии, идет подготовка специалистов. Поэтому, я думаю, можно говорить более чем о 10 подобных центрах в России.

— Кому показано проведение брахитерапии?

— Брахитерапия показана больным с начальными стадиями РПЖ (в основном I-й и II-й), у которых ПСА не превышает 10–15 нг/мл, а показатели Глисона свидетельствуют о высокой и средней степени дифференцировки злокачественной опухоли.

— А что Вы можете сказать о противопоказаниях?

— Противопоказаниями являются: отчетливый выход опухоли за пределы предстательной железы, поражение лимфатических узлов метастазами, наличие отдаленных метастазов, поражение семенных пузырьков. Хотя в ряде случаев начальная инвазия в семенные пузырьки может лечиться методом брахитерапии.

Имеются ограничения и по объему предстательной железы, когда речь идет о выборе одного из двух методов брахитерапии. Если объем предстательной железы не превышает 50–60 см³, то целесообразно проведение брахитерапии под контролем ультразвука. В то же время больным с объемом предстательной железы 60–80–100 см³ показана брахитерапия под контролем компьютерного томографа со стереотаксической приставкой.

— Какие осложнения встречаются наиболее часто при проведении брахитерапии?

— Наиболее распространены такие осложнения, как частое мочеиспускание и болевой синдром. Иногда наблюдается задержка мочеиспускания, что требует катетеризации. Что касается сексуальной функции, то она нарушается независимо от того, какой метод лечения используется — дистанционная лучевая терапия, брахитерапия (в этих двух случаях нарушение сексуальной функции связано с получением большой дозы облучения) или хирургическое вмешательство.

Важно отметить, что брахитерапия в меньшей степени нарушает сексуальную функцию, чем хирургическое вмешательство, но ее влияние на «мужское здоровье» во многом зависит от того, насколько она у мужчины была выражена до проведения лечения. Если у него не было больших проблем, то метод брахитерапии позволяет сохранить сексуальную активность у большинства пациентов. Однако если сексуальная функция была нарушена еще до начала лечения, то надеяться на то, что после брахитерапии она восстановится, не следует. Поэтому при выборе конкретного метода лечения мы советуемся с пациентом, объясняем ему возможные последствия, вместе принимаем решение.

— Каковы новые данные по 5- и 10-летней выживаемости пациентов после брахитерапии?

— При правильном отборе больных для ее проведения эти показатели достаточно высоки. Пятилетняя выживаемость у больных с благоприятным и промежуточным прогнозом составляет 85–90% и 10-летняя — порядка 75–80%.

— Случаются ли местные рецидивы после брахитерапии?

— Да, случаи местных рецидивов в клинической практике встречаются. Они могут возникнуть ввиду неправильного определения стадии болезни либо неверных расчетов физиков-дозиметристов. Эти ошибки, в первую очередь, приводят к росту ПСА. В результате приходится применять гормонотерапию либо какие-то другие методы лечения.

— Существуют ли какие-либо ограничения в жизнедеятельности пациентов после брахитерапии? Наиболее частые их вопросы: являются ли они сами источником радиоактивного излучения, влияют ли внедренные источники на жизнь окружающих людей? Если влияют, то как и с какой продолжительностью?

— Каких-то серьезных ограничений здесь нет, поскольку больной получает только внутреннее облучение, не выходящее за пределы организма. Но, конечно, есть вещи, которые делать не рекомендуется, например брать ребенка на руки, сажать его на колени. Это связано с тем, что период полураспада йода-125 составляет порядка 60 сут, а значит, подвергшийся облучению больной некоторое время (3–5 сут) представляет определенную опасность для окружающих. Также не рекомендуется ездить на велосипеде и на лошади, чтобы избежать возможных травм и дополнительной

нагрузки на промежность, так как при брахитерапии простаты в орган специальными иглами вводят небольшие металлические зернышки с радиоактивным изотопом йода, которые хотя и находятся в связке между собой (на нитке или на стренде, как принято у нас говорить), все-таки могут сместиться. И еще я бы не советовал в течение первого месяца после лечения часто ездить на машине.

— Есть ли какие-то особые показания для высокодозной брахитерапии? Кто решает, какую брахитерапию проводить пациенту — низко- или высокодозную?

— Показанием для проведения высокодозной брахитерапии являются нераспространенные опухоли, примерно такие же, что и для низкодозной. Какой конкретно вариант должен быть использован, решает непосредственно врач с учетом всех параметров клинического обследования больного. Свое решение он, как правило, обсуждает с пациентом.

— Известно, что одним из радикальных методов лечения РПЖ является конформная лучевая терапия. Где в России возможно ее проведение?

— Главным ограничением применения конформной терапии во многих российских медицинских учреждениях является устаревший парк технической аппаратуры. Конформная терапия может проводиться только в центрах, оснащенных многолепестковым коллиматором и рентгеновским симулятором, позволяющими делать хорошие расчеты, дозиметрию. Сегодня в Москве работает несколько таких учреждений. Что касается нашего центра, то в настоящее время мы проводим модернизацию оборудования, что позволит в ближайшее время выполнять конформную терапию на высоком уровне.

— Испытывают ли лучевые терапевты в регионах трудности с получением радиоактивных источников?

— Да, такая проблема есть, и решается она в разных регионах и конкретных медицинских учреждениях по-разному. Если говорить о нашем центре, то поскольку он относится к РАМН, то именно РАМН закупает для нас радиоактивные источники. Получаемых нами комплектов, конечно, недостаточно, но все-таки это большое подспорье, поскольку у многих пациентов нет возможности самостоятельно оплатить дорогостоящие источники. Как правило, это могут себе позволить лишь немногие — те, чье лечение оплачивает работодатель или родственники. Поэтому мы благодарны РАМН за эту поддержку.

Как мне известно, Минздравсоцразвития РФ также оплачивает приобретение радиоактивных источников институтам, находящимся в его подчинении. Но степень этой поддержки разная, во многом зависящая от экономической ситуации в стране, от мировых и внутренних финансовых ситуаций.

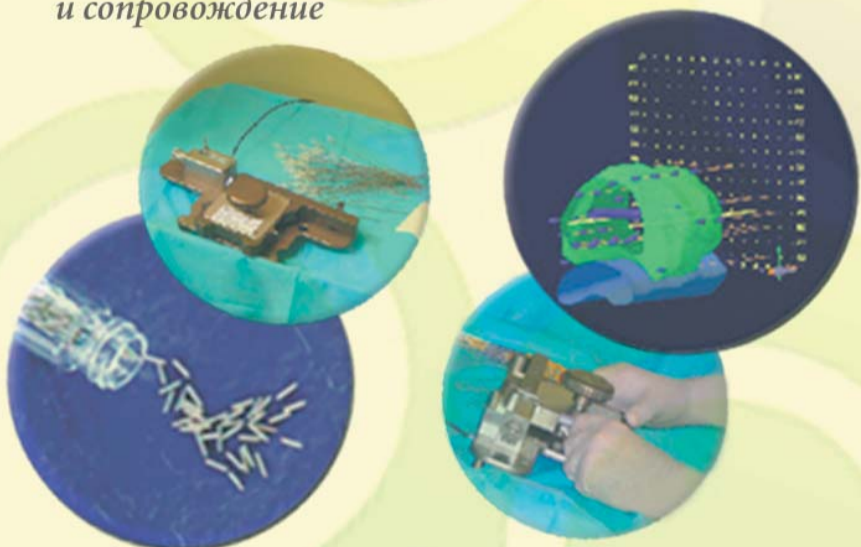
— Как известно, в настоящее время в вашем центре совместно с Физико-энергетическим институтом им. А.И. Лейпунского (ГНЦ РФ — ФЭИ) проведены разработка и испытание опытной партии микроисточников отечественного производства. Каковы результаты? Кто занимается их производством?

— Действительно, специалисты нашего центра работали над созданием отечественных радиоактивных источников. Была выпущена опыт-



Продвижение метода брахитерапии для лечения рака предстательной железы

- поставка и производство микроисточников на основе йода-125;
- поставка оборудования для проведения брахитерапии;
- поставка расходных материалов;
- обслуживание оборудования, поддержка и сопровождение



ООО «БЕБИГ»

Адрес: 123458, г. Москва, ул. Твардовского, д. 8

Тел./факс: + 7 (495) 780-92-68/69

E-mail: info@bebig.ru

www.bebig.ru

Особенности лечения недержания мочи у пожилых женщин



Владимир Григорьевич Гомберг

К.м.н., заведующий урологическим отделением Санкт-Петербургского городского геронтологического центра geront@ger-uro.ru

В структуре заболеваний пожилых людей урологическая патология занимает значительное место и имеет свои особенности. Основная урологическая проблема пожилых женщин – это недержание мочи. Данное заболевание не ведет к летальному исходу или серьезным нарушениям общего состояния, но приводит пациенток к социальной изолированности и существенно снижает качество жизни. В большей или меньшей степени инконтиненцией страдают до 70% пожилых женщин, и болезнь постепенно прогрессирует.

Женщин пенсионного возраста, страдающих недержанием мочи, в Санкт-Петербурге около 380 тыс., причем 57% из них отмечают регулярный характер симптомов инконтиненции. Чаще всего обращаются к урологу женщины в возрасте от 65 до 74 лет (54%), когда эта проблема становится достаточно выраженной, а 18,7% пациенток впервые обращаются в наш центр, страдающие недержанием мочи уже свыше 10 лет. Назначение только немедикаментозных методов лечения и использование современных гигиенических средств приводит к улучшению качества жизни у 62% женщин.

По нашим и данным литературы, среди пожилых женщин, страдающих недержанием мочи, у 30–40% диагностируется стрессовая инконтиненция, у 15–20% – ургентная, у 45% – смешанное недержание мочи и у 2–15% – другие виды недержания.

В целях максимального охвата страдающих недержанием мочи женщин специализированной помощью (без увеличения нагрузки на врачей-геронтологов и урологов поликлиник) в районных отделениях геронтологической службы созданы кабинеты диагностики и лечения недержания мочи – ИНКО-кабинеты. Подобные кабинеты уже порядка 10 лет успешно функционируют в странах Скандинавии и Балтии, в Санкт-Петербургском городском геронтологическом центре. В ИНКО-кабинете, куда направляются все женщины с проблемой инконтиненции, работает медицинская сестра с высшим образованием, имеющая специали-

зацию по геронтологии и урологии, – микциолог. Микциолог, пользуясь специально разработанными картами и опросниками, выясняет жалобы и составляет анамнез пациенток, предлагает обследование, разъясняет женщинам необходимость и возможности лечения недержания мочи, рекомендует современные средства гигиены и в конечном итоге под руководством врача планирует лечение.

В обязанности микциолога в ИНКО-кабинете входят назначение специальных упражнений для укрепления мышц тазового дна, тщательное обучение тренировке мочевого пузыря и специальной поведенческой терапии. Пациентке разъясняется необходимость использования специальных гигиенических средств для сохранения физического и психологического комфорта – прокладок, одноразовых впитывающих трусов и т. д. В период лечения за пациенткой устанавливается наблюдение с целью контролировать выполнение назначений, при необходимости ей даются советы и рекомендации.

В большей или меньшей степени инконтиненцией страдают до 70% пожилых женщин, причем у 18–19% из них недержание наблюдается свыше 10 лет.

При стрессовой инконтиненции радикальный положительный результат можно достигнуть только хирургическим путем, который подбирается индивидуально с учетом обширности поражения тазовой диафрагмы, степени пролапса матки и влагалища, степени и вида недержания мочи, а также возраста больной. Для пожилых пациенток должен выбираться хирургический метод, позволяющий снизить травматичность операции, интраоперационную кровопотерю, время операции, частоту инфекционных осложнений в раннем и позднем послеоперационном периодах, интраоперационную травму мочевого пузыря, уретры, уменьшить период послеоперационной реабилитации.

В последние 3 года мы успешно выполняем таким пациенткам операции TVT-O. В 80% случаев была достигнута полная ликвидация инконтиненции, в 20% – значительное ее уменьшение. Осложнений не было, а использование отечественного материала существенно снизило стоимость операции, что сделало ее доступной для пожилых больных. В случаях смешанного недержания мочи в первую очередь должно проводиться лечение гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП) вплоть до ликвидации (или значительного уменьшения) ургентной инконтиненции, и только после этого можно решать вопрос о целесообразности оперативного лечения. Таким образом, медикаментозное лечение ГАМП и сопровождающего это состояние ургентного недержания мочи является важнейшей задачей урологов, особенно в геронтологической практике.

Безусловно, препаратами 1-й линии в терапии ГАМП считаются М-холинолитики. Однако они характеризуются недостаточной уроселективностью, что обуславливает высокую частоту таких побочных эффектов, как сухость слизистых, диспепсия, запоры, тахикардия, нарушения зрения. Частота и выраженность этих нежелательных явлений существенно затрудняет проведение длительной медикаментозной терапии ГАМП, особенно у пожилых женщин. Для устранения динамического компонента инфравезикальной обструкции у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, при которой часто встречается ГАМП широко используются α1-адреноблокаторы.

Эти препараты оказывают выраженное влияние на сосудистую систему мочевого пузыря. Активация органного кровотока способствует улучшению адаптационной и сократительной активности детрузора, увеличивая емкость мочевого пузыря. Таким образом, применение α1-адреноблокаторов может уменьшить степень выраженности расстройств мочеиспускания у женщин с симптомами ГАМП.

В ходе проведенного нами исследования у 60 женщин (средний возраст – 67 лет) для монотерапии ГАМП использовались α1-адреноблокаторы по 1 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес. В результате было достигнуто сокращение на 70% императивных позывов к мочеиспусканию и на 90% эпизодов ургентной инконтиненции при увеличении емкости мочевого пузыря на 30%. В 3 раза снижается степень дискомфорта из-за императивных симптомов, а удовлетворенность лечением достигает 71%. У 43% пациенток, у которых отмечены максимальное улучшение и полное прекращение недержания мочи в процессе лечения, наблюдались хорошие отдаленные результаты.

Следует учитывать способность α1-адреноблокаторов усиливать стрессовую инконтиненцию у пациенток со смешанным типом недержания мочи. Однако в использованной нами дозировке это побочное действие минимально. При этом повышение дозы препарата вряд ли будет целесообразно с учетом достигнутого эффекта в лечении ГАМП.

В традиционной терапии М-холинолитиками в последнее время мы обратили внимание на новый и доступный препарат Ролитен (толперодин). Ролитен (толперодин) имеет наиболее благоприятный профиль безопасности среди представленных в нашей стране М-холинолитиков. Он снижает сократительную функцию мочевого пузыря, вызывая его неполное опорожнение. В результате увеличивается количество остаточной мочи и уменьшается давление детрузора. Стойкий терапевтический эффект толперодина достигается через 4 нед. т. е. таким по времени должен быть минимальный курс лечения. Толперодин и его активный метаболит 5-гидроксиметил высокоспецифичны в отношении мускариновых рецепторов, обладают селективностью в отношении рецепторов мочевого пузыря (по сравнению с рецепторами спонных желез).

В нашем исследовании участвовали 30 женщин (средний возраст – 66 лет). Они принимали Ролитен в течение 30 дней по 1 таблетке (2 мг) 2 раза в сутки. Проводилась оценка мочеиспускания до лечения, через 30 дней приема препарата, и через 1 мес после курса лечения. В результате терапии достигается сокращение на 48% императивных позывов к мочеиспусканию и на 89% эпизодов ургентной инконтиненции, на 53% уменьшилась ноктурия. В процессе лечения увеличилась функциональная емкость мочевого пузыря. Средний объем мочеиспускания через 1 мес вырос на 51%, объем ночных мочеиспусканий увеличился на 34%. Аналогичная динамика увеличения объема мочеиспускания наблюдалась при ургентных (на 55%) и нормальных (на 23%) позывах. У 2 (7%) пациенток наблюдались нежелательные явления, не потребовавшие прекращения лечения.

Применение α1-адреноблокаторов в лечении ГАМП у пожилых женщин также является патогенетически обусловленным, эффективным, хорошо переносимым и доступным методом лечения, особенно при непереносимости М-холинолитиков или вместе с последними.

Интервью

Брахитерапия — перспективный метод лечения рака предстательной железы

◀ Окончание; начало на стр. 8

ная партия таких источников, мы пролечили 3 больных. К сожалению, больше источников мы не получали. Между тем, есть заинтересованность в том, чтобы отечественные радиоактивные источники, во-первых, были представлены на российском рынке, а во-вторых, могли конкурировать по качеству и активности с источниками, произведенными в США и странах ЕС.

— Как скоро надо ожидать их появления и внедрения в практику?

— Пока могу только сказать, что мы постоянно находимся в контакте с ГНЦ РФ – ФЭИ и готовы принять опытную партию радиоактивных источников для проведения клинических исследований, но точная дата еще не определена.

— Чем это объясняется — нет готового продукта?

— На сегодняшний день продукт недоработан. Есть только его основа – йод-125. А ведь еще

требуются точная дозировка и выполнение целого ряда других условий, чтобы источники гарантировали хороший результат лечения.

— Можно ли надеяться, что в скором времени отечественные источники будут доработаны и появятся в медицинских центрах?

— Я бы не был так оптимистичен: опытную партию, конечно, можно сделать, а вот на-

ладить производство, которое отвечало бы стандартам GMP, довольно проблематично. Для этого нужно выполнить целый ряд условий – соответствующим образом оснастить производство, обучить людей и т. д. Без этого мы не получим эффективных и безопасных для пациентов радиоактивных источников, а значит не сможем обеспечить качественное лечение. **УС**

Беседовала **Ирина Широкова**

Новые тенденции в эпидемической ситуации по туберкулезу мочеполовой системы



Екатерина Валерьевна Кульчавеня

Д.м.н., проф.,
руководитель
отделения урологии
ФГУ Новосибирского
НИИ туберкулеза
Росмедтехнологий
urotub@yandex.ru

Туберкулез – давно известное заболевание (его специфические признаки были обнаружены в костях фараонов Египта), однако до сих пор остается до конца непознанным. Каждые 4 секунды один человек заболевает туберкулезом и каждые 10 – один умирает от него. Среди женщин в возрасте от 15 до 44 лет туберкулез служит причиной смерти в 9%, в то время как военные действия уносят жизни женщин лишь в 4%, СПИД и заболевания сердечно-сосудистой системы – в 3%. Всемирная организация здравоохранения считает опасным только туберкулез легких, не уделяя внимания внелегочным локализациям. В среднем в мире заболеваемость составляет 139 случаев на 100 тыс. жителей (9,2 млн).

Туберкулез мочеполовой системы стоит на втором месте в общей структуре заболеваемости после туберкулеза органов дыхания и является наиболее часто встречающейся формой внелегочного туберкулеза. В 2008 г. в Сибири и на Дальнем Востоке среди 35 442 заболевших туберкулезом изолированное поражение мочеполовой системы (без учета гинекологического туберкулеза) отмечалось у 217 (0,6%) больных, хотя генерализованные формы встречались во много раз чаще.

Число пациентов с выявленным экстраоракальным туберкулезом остается практически неизменным на протяжении 10 лет. В 2007 г. туберкулез мочеполовой системы обнаружен у 286, в 2008 г. – у 299 лиц.

Анализ статистических отчетов противотуберкулезных диспансеров Сибири и Дальнего Востока продемонстрировал неутешительное положение дел в службе внелегочного туберкулеза. Отсутствие подготовленных специалистов на полномочном приеме в ряде регионов, отсутствие профильных коэк привело к резкому снижению выявляемости больных туберкулезом экстраоракальных локализаций. Так, число взятых на учет в 2008 г. больных активным экстраоракальным туберкулезом в Магаданской области, Камчатском крае, Еврейской АО, Чукотском АО составляет от 1 до 9, в то время как в Новосибирской, Иркутской областях, Алтайском крае число таких пациентов колеблется в районе 100. Разумеется, никакими объективными причинами такой разброс показателей объяснить нельзя.

Долгие годы структура заболеваемости внелегочными формами туберкулеза в Российской Федерации в целом и в зоне эпидемии туберкулеза (Сибирский и Дальневосточный федеральные округа) была идентична: тройку «лидеров» составлял туберкулез мочеполовой системы, костей и суставов, периферических лимфатических узлов.

Структура внелегочного туберкулеза за рубежом иная, там преобладают больные туберкулезом периферических лимфатических узлов: у половины заболевших внелегочным туберкулезом диагностировали лимфаденит, и лишь каждый 5-й пациент имел туберкулез мочеполовой системы. Среди заболевших иммунокомпетентных людей внелегочные формы туберкулеза диагностировали в 15%, а среди больных ВИЧ – до 70%.

В связи с незначительной частотой уротуберкулеза за рубежом нет специалистов фтизиоуро-

логов и туберкулез мочеполовой системы определяют интраоперационно в общелечебных клиниках, в стадии распространенного и осложненного процесса.

Начиная с 2003 г., наблюдается неуклонный рост туберкулеза костей и суставов (см. рис.). В то же время заболеваемость урологическим туберкулезом снижается (в 2008 г. кривая мочеполового туберкулеза вновь пошла вверх за счет значительного числа больных туберкулезом гениталий женщин – в одном из регионов появился квалифицированный фтизиогинеколог), а прочие формы экстраоракального туберкулеза остаются практически на изолинии.

Сохраняются существенные различия в половозрастной структуре больных экстраоракальным туберкулезом. Среди больных туберкулезом мочеполовой системы преобладают женщины. Эта тенденция характерна для любого урологического заболевания в силу онтофилогенетической общности мочевой и половой систем, в результате чего некоторые физиологические (менструация, беременность), а тем более патологические (инфекционно-воспалительные заболевания половых органов) состояния у женщин закономерно вызывают нарушение пассажа мочи. Интересна динамика заболеваемости в зависимости от возраста пациентов. Урологический туберкулез начинают выявлять с ранних лет как у мальчиков, так и у девочек, подъем заболеваемости наблюдается в среднем возрасте – 45–54 года.

В 1960 г. эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предполагали полное искоренение туберкулеза в ближайшем будущем, однако уже в 1993 г. были вынуждены провозгласить лозунг: «Туберкулез – глобальная опасность!»

Таким образом, в последнее время в структуре туберкулеза экстраоракальных локализаций наметились новые тенденции. Во-первых, нарастает частота заболеваемости туберкулезом костей и суставов, причем среди заболевших преобладают молодые мужчины и пожилые женщины. Во-вторых, резкий всплеск заболеваемости туберкулезом гениталий женщин, обусловленный появлением квалифицированного фтизиогинеколога в одном из регионов, подчеркивает актуальность тезиса о большом пласте недо выявленных случаев экстраоракального туберкулеза. Настораживает большой процент детей, больных внелегочным туберкулезом – этот факт отражает напряженность эпидемической ситуации в регионах.

Туберкулез паренхимы почек – минимальная, начальная бездеструктивная форма нефротуберкулеза (I стадия), когда возможно не только клиническое, но и анатомическое излечение. При туберкулезе паренхимы почек на урограммах строение чашечно-лоханочной системы обычное, ни деструкция,

ни ретенция не определяются. В анализах мочи у детей патологических изменений может и не быть, хотя у взрослых, как правило, обнаруживают умеренную лейкоцитурию.

Микобактериурия при здоровых почках, даже во время первичной или вторичной бактериемии, невозможна – возбудитель туберкулеза не фильтруется через здоровые клубочки, поэтому обнаружение микобактерии туберкулеза (МБТ) в моче всегда является признаком заболевания. Обязательна бактериологическая верификация туберкулеза паренхимы почек, причем достаточно одного положительного результата посева мочи, но необходимо не менее 2 фактов обнаружения МБТ методом люминесцентной микроскопии. Выделить стороны поражения при туберкулезе паренхимы невозможно, поэтому он всегда считается двусторонним. Осложнения развиваются крайне редко. Прогноз благоприятный.

Туберкулезный папиллит (II стадия, ограниченно-деструктивная форма) может быть одно- и двусторонним, единичным и множественным. Микобактериурию удается зафиксировать не всегда; осложняется, как правило, туберкулезом мочевых путей. Подлежит консервативному излечению; при неадекватной этиопатогенетической терапии возможно формирование стриктуры мочеточника, что требует оперативной коррекции. Прогноз благоприятный.

Кавернозный туберкулез почки (III стадия, деструктивная форма) – патогенетически развивается 2 путями – из туберкулеза паренхимы или из папиллита. В первом случае формируется субкортикальная каверна, не сообщающаяся с полостной системой; клиническая картина аналогична таковой при карбункуле почки. Диагностируется такая каверна, как правило, патоморфологически после операции в общей лечебной сети. Во втором случае каверна формируется за счет распространения, увеличения деструкции сосочка.

Кавернозный нефротуберкулез может быть одно- и двусторонним; возможна ситуация, когда в одной почке диагностируют туберкулезный папиллит, а в другой – каверну. В этом случае при наблюдении исходят из более тяжелой формы заболевания. Осложнения развиваются более чем у половины больных. Как правило, кавернозный нефротуберкулез требует хирургического вмешательства. Полного излечения добиться невозможно, только применение разработанных нами методик

комплексной этиопатогенетической терапии позволяет в некоторых случаях трансформировать каверну почки в санированную кисту. Обычный исход – формирование посттуберкулезного пиелонефрита.

Поликавернозный туберкулез почки (IV стадия, распространенно-деструктивная форма) характеризуется наличием нескольких каверн, ведущих к резкому снижению функции органа. Как крайний случай возможен пионевроз с формированием свища. Вместе с тем возможно и самоизлечение, так называемая «аутоампутация почки» – имбибирование каверн солями кальция и полная облитерация мочеточника. Осложнения развиваются почти всегда, поэтому, несмотря на удаление пораженной почки, пациент иногда продолжает страдать от посттуберкулезной цисталгии; вероятно наличие туберкулезного очага в контрлатеральной почке. Как правило, излечение предполагает проведение органуносящей операции.

Осложнения: туберкулез мочеточника, туберкулез мочевого пузыря, хроническая почечная недостаточность. К редким осложнениям относится формирование свища поясничной области вследствие прорыва каверны почки в паранефральное пространство. Крайне редко развивается туберкулез уретры (наблюдения за последние 50 лет).

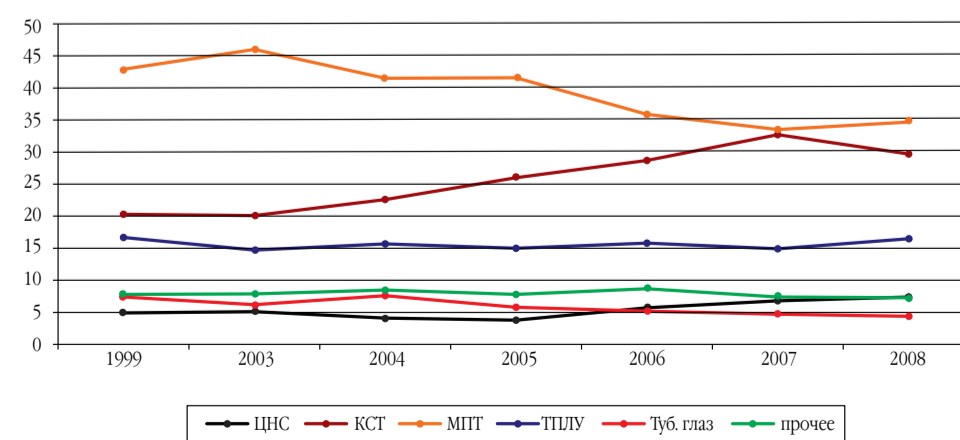
Туберкулез мочеточника обычно развивается в нижней трети, поражая везикоуретеральное соустье. Однако возможно множественное поражение мочеточника с «четкообразной» деформацией, развитие стриктур, приводящие к быстрой гибели почки даже в случае ограниченного нефротуберкулеза.

Туберкулез мочевого пузыря – одно из самых тяжелых осложнений нефротуберкулеза, причиняющее пациенту наибольшие страдания, резко снижающее качество его жизни и плохо поддающееся терапии. В начальной стадии он проявляется параспецифическими изменениями слизистой в области устья наиболее пораженной почки. Специфический процесс распространяется на нижние мочевые пути у 10–45,6% больных туберкулезом мочеполовой системы, причем проведение целенаправленных диагностических мероприятий, включающих биопсию стенки мочевого пузыря, значительно повышает частоту выявления осложнения – до 80%.

Микобактериурия обязательна при туберкулезе паренхимы почек и возможна при других формах нефротуберкулеза.

В заключение хочется напомнить, что фтизиоурологическому обследованию с целью исключения туберкулеза мочевого пузыря подлежат следующие категории пациентов:

- больные острым циститом до начала антибактериальной терапии с применением фторхинолонов или на фоне лечения фурамагом и монуралом, которые не оказывают ингибирующего действия на МБТ и, следовательно, не маскируют туберкулез мочевого пузыря;
- больные хроническим циститом, у которых стандартная неспецифическая терапия вызывает неполный или кратковременный эффект;
- больные хроническим циститом в сочетании с хроническим пиелонефритом (обследование для выявления туберкулеза должно проводиться во время обострения заболевания);
- лица, проживающие в эпидемически неблагополучном по туберкулезу регионе, имевшие контакт с больными туберкулезом, перенесшие туберкулез ранее или страдающие любой формой туберкулеза на момент обращения, имеющие нарушения мочеиспускания и патологические изменения в анализах мочи. УС



Структура заболеваемости мочеполовым туберкулезом в динамике в Сибири и на Дальнем Востоке (2008)

Обзор материалов 25-го ежегодного Конгресса Европейской ассоциации урологов



Мария Игоревна Волкова

Ст. науч. сотр. отделения урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
mivolkova@rambler.ru

С 16 по 20 апреля в г. Барселона (Испания) проходил 25-й ежегодный Конгресс Европейской ассоциации урологов (EAU), на заседаниях которого было представлено множество докладов, касающихся онкоурологической тематики.

В 2009 г. опубликованы противоречивые результаты двух крупных рандомизированных исследований, посвященных скринингу рака предстательной железы (РПЖ). В европейском протоколе (ERSPC) скрининг достоверно снижал риск смерти от РПЖ на 27%. В то же время североамериканское исследование (PLCO) при проведении скрининга не выявило достоверных различий летальности, ассоциированной с РПЖ. Принимая во внимание результаты обеих работ, в настоящее время EAU не считает необходимым рекомендовать широкий скрининг этого заболевания.

В рандомизированном контролируемом исследовании, сравнивавшем криоабляцию и дистанционную лучевую терапию (ЛТ) при локализованном РПЖ (2009), продемонстрировано достоверное преимущество аблятивной методики в отношении частоты положительных биопсий (7,7 и 28,9% соответственно).

Изучив результаты ряда работ, R. Khaulil считает радикальную простатэктомию (РПЭ) методом выбора при опухолях cT3, обеспечивающим удовлетворительные онкологические (15-летняя выживаемость без ПСА-рецидива – 49%, специфическая выживаемость – 79%) и функциональные (удержание мочи через 12 мес – 79%) результаты.

Метаанализ M.D. Shelly 2009 г. подтвердил отсутствие преимуществ выживаемости при использовании неoadъювантной гормонотерапии (ГТ) до РПЭ при РПЖ T1-2NxMo. Проведение адъювантной ГТ при категории pN+ позволяет достоверно увеличить безрецидивную и специфическую выживаемость; ее влияние на общую выживаемость (ОВ) в настоящее время не подтверждено. Другим большим группам высокого риска немедленная андрогенная абляция после операции не показана.

В протоколе SWOG 8794 адъювантная ЛТ привела к достоверному увеличению ОВ больших групп высокого риска после РПЭ (pT3 и/или pR1). По данным исследования EORTC 22911, при наличии положительного хирургического края (pR1) адъювантная ЛТ значительно улучшала беспрогрессирующую выживаемость (БПВ) оперированных больных. В протоколе ARO 96-02 адъювантное облучение обеспечивало достоверное преимущество БПВ по сравнению с наблюдением после РПЭ у пациентов с категорией pT3 и неопределяемым простатическим специфическим антигеном (ПСА). На основании приведенных данных, оперированным больным РПЖ pT3 с высоким риском местного рецидива и ПСА ≤ 0,1 нг/мл EAU считает возможным проведение адъювантной ЛТ или наблюдения с последующим облучением при повышении ПСА до уровня < 0,5 нг/мл.

Интермиттирующая ГТ распространенного РПЖ более не является экспериментальным методом лечения. По данным крупного рандомизированного исследования, прерывистая андрогенная абляция не приводит к уменьшению ОВ и клинически значимому ухудшению качества жизни, улучшает сексуальную функцию и является экономически целесообразной. Убедительных доказательств того, что данный вид лечения способствует удлинению периода до развития гормонорезистентности не получено. Несколько сообщений было посвящено относительно новой группе препаратов, разработанных для медикаментозной кастрации, – антагонистов рилизинг-гормона лютеинизирующего гормона (ЛГРГ). В рандомизированных исследованиях доказано отсутствие эффекта «вспышки», а также более быстрое достижение кастрационных уровней сывороточного тестостерона у пациентов, получавших антагонист ЛГРГ по сравнению с агонистами ЛГРГ.

По мнению M. Leave, гормонорезистентный РПЖ не является опухолью, абсолютно резистентной к гормональным манипуляциям, и может сохранять чувствительность к эндокринной терапии. Разработано несколько новых классов агентов, воздействующих на ось андрогенной стимуляции, в том числе мощные антагонисты андрогенных рецепторов (MDV3100), ингибиторы стероидогенеза (абиратерон) и препараты, нарушающие работу рецепторов андрогенов, мишенью которых являются молекулы-«компаньоны» (OGX-427). Хирургическое лечение по-прежнему играет ведущую роль в лечении локализованного и местнораспространенного рака почки (РП). С 2007 г. в рутинной урологической практике началось использование лапароскопической методики «одного порта» (LESS), подразумевающей вы-

полнение 1 разреза и установку единственного порта, через который возможно параллельное проведение 3 или 4 инструментов специальной конструкции. Потенциальные преимущества LESS заключаются в отсутствии триангуляции, улучшении косметических результатов и снижении интенсивности болевого синдрома. Методика LESS успешно апробирована при РП. Резекция почки не ухудшает результаты лечения опухолей < 4 см по сравнению с радикальной нефрэктомией (РНЭ) (исследование EORTC 30904). По данным S. Paharik et al., органосохраняющее лечение предоставляет значимое преимущество в отношении послеоперационной функции почек по сравнению с РНЭ. У «неподходящих» для хирургического лечения больных с малыми (< 4 см) опухолями почки методом выбора служат малоинвазивные нефрон-сохраняющие методики (радиочастотная абляция и криоабляция).

В протоколе EORTC 30881, включившем 772 больных, продемонстрировано отсутствие различий частоты прогрессирования и риска смерти у больных локализованным РП, подвергнутых РНЭ с или без регионарной лимфодиссекции. У больных с клинически позитивными лимфатическими узлами (ЛУ) выполнение регионарной лимфаденэктомии ассоциировано с увеличением выживаемости. Важным фактором неблагоприятного прогноза признано прорастание опухоли за капсулу пораженных ЛУ.

До настоящего времени не разработано эффективных методов адъювантной терапии у больных местно-распространенным РП. В адъювантном режиме исследуются сорафениб (Нексавар®) (протокол SORCE, ASSURE), моноклональные антитела к G250 и другие агенты. По некоторым данным, использование таргетных препаратов в неoadъювантном режиме позволяет добиться неплохих результатов. В серии из 143 наблюдений Abel et al. (2010) уменьшение первичной опухоли на фоне таргетной терапии отмечено, в среднем, у 7,7% пациентов, при этом сорафениб позволил добиться эффекта у 11,9% больных.

В настоящее время лечение РП M+ главным образом основано на таргетных агентах. В исследованиях III фазы доказана эффективность 5 препаратов данной группы, на основании чего сформулированы лечебные рекомендации EAU. Препаратами выбора в 1-й линии лечения больных групп промежуточного и низкого риска MSKCC считаются бевацизумаб в комбинации с интерфероном и сунитиниб, в 1-й линии терапии в группе плохого прогноза – темсиролимус. Во 2-й линии лечения цитокин-рефрактерного РП оптимальным агентом является сорафениб. Данный препарат также продемонстрировал эффективность при опухолях, рефрактерных

к сунитинибу. В нерандомизированных исследованиях показано преимущество последовательности сорафениб – сунитиниб по сравнению с поочередным применением сунитиниба и сорафениба в отношении времени до прогрессирования и переносимости лечения. Препаратом выбора в лечении больных РП с метастазами в головной мозг является сорафениб. После лечения данным препаратом A. Stillebroer et al. продемонстрировали снижение количества внутриопухолевых регуляторных Т-клеток, что может послужить теоретическим обоснованием комбинации данного агента с иммунотерапией. J. Bellmunt подчеркнул, что сорафениб сохраняет высокую эффективность и низкую токсичность у больных пожилого и старческого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Во 2-й линии терапии опухолей, резистентных к ингибиторам тирозинкиназ, препаратом выбора служит ингибитор mTOR эверолимус.

В исследовании II фазы EORTC 30993, сравнивавшем последовательную внутривенную химиотерапию (митомидин С и вакцина БЦЖ) и только иммунотерапию (вакцина БЦЖ) у больных CIS мочевого пузыря, частота полного ответа на лечение в группах оказалась одинаковой. Опухолевая прогрессия чаще регистрировалась у больных, получавших БЦЖ (10,4%), чем у пациентов, которым проводили химиотерапию (4,2%). В группах при медиане наблюдения 4,7 года ОВ не различалась. Метастазы в регионарные ЛУ резко снижают выживаемость больных раком мочевого пузыря, подвергнутых радикальной цистэктомии. Факторами неблагоприятного прогноза в данной подгруппе пациентов являются pN>N1, число метастазов > 5, плотность пораженных ЛУ > 20%, экстракапсулярная экстензия опухоли и локализация регионарных метастазов. Увеличение числа удаляемых во время цистэктомии ЛУ связано с увеличением специфической выживаемости. Смещение краниальной границы лимфодиссекции с бифуркации общей подвздошной артерии (ограниченная лимфодиссекция) до ее пересечения с мочеточником (расширенная лимфодиссекция) приводит к увеличению количества удаляемых ЛУ и, как следствие, – к учащению выявления метастазов.

Расширенная лимфодиссекция ассоциирована с увеличением 5-летней БПВ с 45 до 59% при опухолях pT2 и с 23 до 57% при опухолях pT3. В многоцентровом исследовании J. Leissner показано, что поражение экстрапельвикальных ЛУ встречается только при множественных внутритазовых метастазах, поэтому рутинно экстрапельвикально расширять границы лимфаденэктомии не имеет смысла.

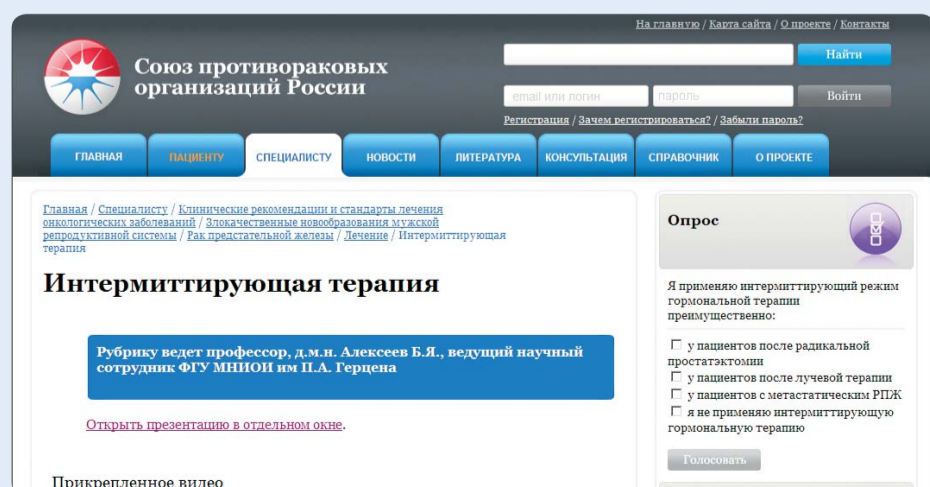
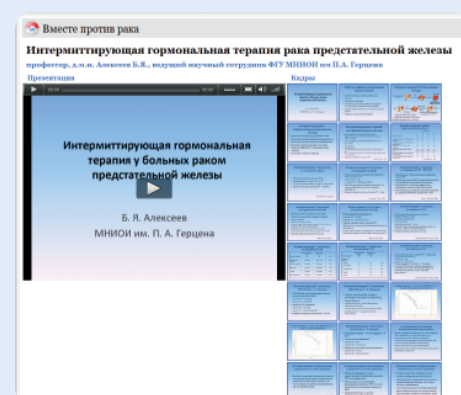
Современные подходы к терапии в новом информационном формате

Коротко

Уважаемые коллеги,

Администрация сайта www.netoncology.ru рада сообщить о появлении нового раздела, посвященного одному из современных подходов в лечении рака предстательной железы – интермиттирующей гормональной терапии (ИГТ). В нем представлены последние клинические данные и рекомендации по проведению ИГТ. Формат раздела предполагает динамическое обновление содержания в соответствии с наиболее актуальными аспектами ИГТ и возможность интерактивного общения. На ваши комментарии и вопросы будет отвечать д.м.н., проф. Б.Я. Алексеев.

Приглашаем вас посетить новый раздел по адресу: <http://intermittent.netoncology.ru/>



Роль Сутента и Торизела в терапии метастатического рака почки. Итоги заседания Совета экспертов

20 мая 2010 г. в Москве состоялся Совет экспертов, основной целью которого было обсуждение вопросов по лекарственной терапии больных с метастатическим раком почки (РП).

В Совете экспертов приняли участие 10 ведущих специалистов в области лечения РП под председательством проф. В.Б. Матвеева. Основной предпосылкой созыва Совета послужило существующее на сегодняшний день несоответствие российских стандартов лечения онкоурологических заболеваний современным подходам к терапии. За последние несколько лет произошли кардинальные изменения в международных стандартах лечения метастатического РП, связанные с регистрацией новых таргетных препаратов, что привело к формированию взгляда о том, что метастатический почечно-клеточный рак (ПКР) — хроническое заболевание, требующее длительного постоянного лечения. На Совете экспертов широко обсуждались результаты международных клинических исследований по изучению эффективности различных таргетных агентов. Отсутствие перекрестной резистентности между ними делает возможным их назначение в виде последующих линий терапии. Однако по объективным причинам российский опыт практического использования этих лекарственных средств крайне ограничен.

РП — одно из наиболее распространенных онкоурологических заболеваний, которое относится к агрессивным и непредсказуемым в своем течении злокачественным опухолям. При первичном обращении 25–30% больных имеют отдаленные метастазы, а после хирургического лечения вероятность возникновения рецидива и метастазов у больных локализованным и местно-распространенным РП составляет 20–30%. Эффективность неспецифической иммунотерапии не превышает 15%. При этом по данным ряда исследователей иммунотерапия цитокинами эффективна только у ограниченной группы больных.

В рамках Совета был рассмотрен вопрос о влиянии прогностических параметров на результаты лекарственной терапии и выживаемость больных ПКР. Согласно модели MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York) выделяют 5 независимых факторов прогноза, коррелирующих с выживаемостью: соматический статус, уровень лактатдегидрогеназы, концентрация скорректированного кальция в сыворотке крови, уровень гемоглобина и время с момента постановки диагноза до начала терапии; пациентов распределяют на 3 прогностические группы: группа благоприятного прогноза (отсутствие факторов), группа с промежуточным прогнозом (1 или 2 фактора), группа неблагоприятного прогноза (3 и более факторов риска). Было отмечено, что появление таргетных препаратов делает крайне актуальной необходимость использования данной модели в клинической практике, что напрямую связано с дальнейшим выбором лекарственной терапии для конкретного пациента. На Совете экспертов были доложены результаты крупных международных исследований сунитиниба в 1-й и 2-й линиях терапии метастатического ПКР. В рандомизированном сравнительном исследовании III фазы было продемонстрировано явное преимущество Сутента по сравнению с интерфероном альфа в 1-й линии терапии по всем основным показателям: двукратное увеличение безрецидивной (БРВ) (11 мес против 5 мес) и общей выживаемости (ОВ) (28 мес против 14 мес), увеличение частоты объективных ответов (47% против 12%). В мультицентровом исследовании II фазы была показана эффективность сунитиниба после цитотоксической терапии: объективный ответ составил 42%. В открытом проспективном исследовании III фазы с расширенными критериями включения пациентов ($n=4564$) была продемонстрирована эффективность Сутента в группе неблагоприятного прогноза, в том числе при несветлоклеточных типах ПКР ($n=588$) и при наличии метастазов в головном мозге ($n=321$): показатель выживаемости без прогрессирования составил 10,9 мес (что практиче-

ски соответствует результатам, полученным в регистрационном исследовании III фазы), а медиана ОВ — 18,4 мес. В этом же исследовании была подтверждена безопасность и эффективность применения сунитиниба у пожилых пациентов (> 65 лет, $n=1414$): показатели БРВ и ОВ составили 11,3 мес и 11,2 мес соответственно. Таким образом, Сутент продемонстрировал высокую эффективность при применении у широкой группы больных.

На основании полученных данных сунитиниб был рекомендован NCCN и EAU в качестве стандарта 1-й линии терапии метастатического ПКР при благоприятном и промежуточном прогнозе заболевания (категория 1) и в качестве стандарта 2-й линии терапии после лечения цитокинами (категория 1) или другими ингибиторами тирозинкиназ (категория 2A).

В феврале 2010 г. в России был зарегистрирован новый препарат для лечения метастатического ПКР — Торизел (темсиrolimus), который относится к классу ингибиторов mTOR. В крупном международном рандомизированном исследовании III фазы (Global ARCC Trial) по изучению темсиrolимуса, интерферона альфа или комбинации этих препаратов в 1-й линии терапии у больных диссеминированным ПКР группы неблагоприятного прогноза (MSKCC), продемонстрировано статистически достоверное увеличение показателей ОВ и БРВ на фоне монотерапии с применением темсиrolимуса. Кроме этого, была продемонстрирована эффективность темсиrolимуса при несветлоклеточных вариантах РП.

На сегодняшний день Торизел рекомендован NCCN и EAU в качестве препарата 1-й линии для лечения больных с неблагоприятным прогнозом заболевания (категория 1) и больных с несветлоклеточным РП. Низкий профиль токсичности позволяет предположить возможность использования темсиrolимуса в комбинированной терапии. В частности,

в настоящее время проводится исследование по изучению эффективности и переносимости комбинации Торизела и бевацизумаба у больных с метастатическим ПКР.

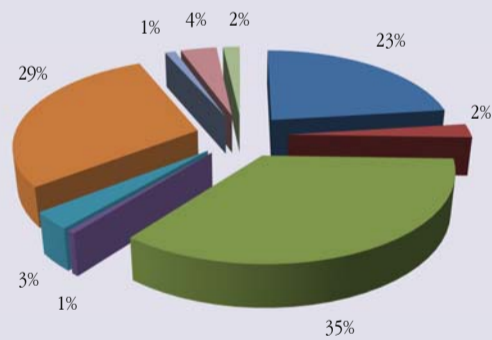
В рамках Совета экспертов были обсуждены вопросы оптимизации лечения пациентов с метастатическим ПКР. Внедрение таргетных препаратов в общую онкологическую практику может изменить судьбу значительной части больных, предоставив возможность осуществления длительного контроля над заболеванием. В свою очередь, возможность последовательного назначения препаратов делает необходимым использование дифференцированного подхода к выбору терапии, который должен быть представлен в российских стандартах лечения и практических рекомендациях.

Назначение препаратов в соответствии с адаптированными международными рекомендациями позволит:

- достигнуть контроля над болезнью у большей части больных;
- достоверно увеличить продолжительность жизни пациентов;
- проводить эффективное лечение пациентов с плохим прогнозом;
- проводить несколько линий терапии;
- проводить лечение пациентов с метастазами в головной мозге;
- обеспечить индивидуальный подход к лечению каждого пациента, значительно увеличив эффективность лечения.

Учитывая международный и российский опыт применения таргетных препаратов, рекомендации NCCN и EAU в рамках Совета экспертов была отмечена необходимость включения препаратов Сутент (сунитиниб) и Торизел (темсиrolimus) в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» и в российские стандарты лечения РП.

БЛАГОДАря УВЕЛИЧЕНИЮ ЧИСЛА ПОДПИСЧИКОВ И БЕСПЛАТНОЙ ПРЯМОЙ ПОЧТОВОЙ РАССЫЛКЕ, ОСУЩЕСТВЛЕН ОХВАТ ПРАКТИЧЕСКИ ВСЕХ УРОЛОГОВ РОССИИ И СТРАН СНГ



В электронном виде газету получают подписчики сайтов www.netoncology.ru (6000 адресов), www.uroweb.ru (7000 адресов), www.urotoday.ru (2000 адресов).

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

Урология сегодня | №3 (7) 2010

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

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

ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик Степанова Елена

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

ПЕЧАТЬ
ООО «Формула Цвета»
Заказ № 47189
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 полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции.

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



Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в V ежегодном Конгрессе Российского общества онкоурологов.

Наш Конгресс ежегодно собирает ведущих онкологов, урологов, химиотерапевтов, радиологов из России, СНГ, Европы, США и Канады. Участие в Конгрессе даст вам возможность познакомиться с современными методами диагностики и лечения онкоурологических заболеваний, изучить опыт коллег, получить уникальное, впервые переведенное в полном объеме на русский язык издание Европейской ассоциации урологов (EAU) «Руководство по лечению урологических заболеваний». Пятый год подряд мы организуем профессиональную площадку для специалистов в области урологии, онкологии, лучевой терапии и для специалистов смежных специальностей, на которой звучат уникальные доклады и мнения.

Основная цель Конгресса – обмен опытом, изучение современных подходов к лечению, поэтому мы призываем вас присылать тезисы своих научных работ, которые будут опубликованы в сборнике и распространены на Конгрессе. Автор лучшей работы, выбранной на конкурсной основе, будет награжден поездкой на 26-й Конгресс EAU в Вене (Австрия). Так, победитель конкурса тезисов 2009 г. врач-уролог НУЗ Дорожной клинической больницы ОАО РЖД В.В. Гордеев из г. Хабаровска был награжден поездкой на юбилейный 25-й ежегодный Конгресс EAU в Барселоне (Испания). Поездка состоялась при поддержке РООУ и компании Abbott.

V Конгресс РООУ пройдет в Москве **6–8 октября 2010 г.** по адресу: Измайловское шоссе, д. 71Е, концертный зал «Измайлово».

Будем рады видеть вас в качестве докладчиков и гостей.
Регистрация открыта на сайте www.roou.ru.
Прием тезисов по e-mail: tezis@roou.ru до 25 августа 2010 г.
Контактный телефон: +7 (495) 988-89-92.

Читайте в следующем номере:

- **Диагностика и лечение неосложненного острого цистита** — К.Л. Локшин
- **Неосложненная инфекция верхних мочевых путей** — Л.А. Синякова
- **Эректильная дисфункция** — С.И. Гамидов
- **Синдром гипогонадизма у мужчин – взгляд уролога** — Д.Г. Курбатов, Р.В. Роживанов