Урология сегодня

специализированное издание для урологов

www.urotoday.ru

№5 (50) 2017/ №1 (51) 2018
Издается с 2009 года

Мутации в основе 5 | Перспективы и практика роботов 10 | Нюансы наблюдения 12 | Вопросы катетеризации 14

От редактора

Баходур Камолов

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

Уважаемые коллеги!

В наступившем году впервые наша страна примет Всемирный конгресс по видеоурологии, который пройдет 6–8 октября в Москве.

События такого масштаба в России проходят нечасто. Предыдущее состоялось в 2011 году в Санкт-Петербурге, это был конгресс Секции андрологической урологии (ESAU). Следующим ожидается конгресс по эндоурологии в 2021 году.

Я участвовал в конгрессе ESAU. И с него начались проекты по обмену опытом и обучению, подготовке к публикации книг и статей. Мы до сих пор сохраняем дружеские отношения с экспертами, которые участвовали в том мероприятии. И по-прежнему опыт того мероприятия помогает нам находить взаимопонимание и развивать совместные проекты.

Этим хочу подчеркнуть, что ожидаемый конгресс — не просто набор секций и докладов. Это вход в международное сообщество, среда для развития профессиональных связей, возможность заявить о себе. Уверен, что личное общение и знакомства, зарождающиеся в ходе круглых столов и дискуссий, — верный путь для начала партнерства. Так было всегда.

Как наглядный пример напомню сюжет романа «Раковый корпус». Двадцатилетний Вадим приехал с целины на профильную конференцию не выступать или слушать сообщения, а познакомиться с недоступным для него экспертом. Пары предложений хватило, чтобы профессор понял, что задумки Вадима оригинальны и заслуживают внимания. Началась работа.

Я не призываю коллег начинать подготовку к осаде мировых экспертов навязчивой дружелюбностью. Но, уверен, стоит внести это мероприятие в список обязательных для посещения в 2018 году.

Конгресс позволит накоротке пообщаться с профессионалами и увидеть сильные стороны высокотехнологичной медицины. Это важно и для развития внутренних профессиональных связей. Ведь доподлинно не зная умений и компетенций круга коллег, мы ищем помощи в зарубежных клиниках и направляем туда пациентов. Хотя зарубежные специалисты могут вовсе не быть экспертами, просто их имена «на слуху». Как и имена тех, кто появляется в СМИ под брендом «отечественный лидер», а в это время эксперты с необходимыми знаниями и навыками остаются вне поля зрения.

Думаю, что конгресс по видеоурологии — одно из лучших мест для профессиональной связи с профессионалами хирургических профилей. И поэтому стоит внести мероприятие в список «must visit».

В заключение хочу сообщить, что в текущем году позицию главного редактора газеты «Урология сегодня» займет профессор Николай Александрович Григорьев. Это решение принято по единственной причине: мы желаем профессионально развивать газету и думаем, что свежий взгляд и новое управление позволят изданию подняться на новый уровень.

Я благодарю экспертов, фармацевтические компании и журналистов, которые участвуют в развитии газеты. Мы по-прежнему рады новым экспертам и авторам, единственное требование к которым — профессионализм.

Тема номера

Роскошь как необходимость

Андрогенная депривационная терапия (АДТ) дорожает, хотя и ее прежние варианты, более приемлемые по стоимости, из рекомендаций не исключены. О преимуществах и действительных показаниях к АДТ в ее самом дорогостоящем варианте — в теме номера.

Изменения АДТ удорожают ее. Так, применение абиратерона при гормоно-чувствительном РПЖ, рекомендованное EAU, может оказаться непосильной ношей и для развитой системы здравоохранения.

Британцы сомневаются даже в экономической целесообразности применения дегареликса, чему посвящен анализ NICE. Экономические модели применения абиратерона еще последуют. Но и без них эксперты единогласно отмечают стоимость как основную преграду введения новых рекомендаций в практику.

Да, АДТ антагонистом ЛГРГ или с добавлением абиратерона можно считать и роскошью, лечением уровня luxury с сомнительной экономической целесообразностью. Однако перед смертью человек перестает быть рациональным потребителем, модель которого рисуют экономисты. Так, Г. Марш в книге «Не навреди» говорит об оценке продления жизни с поправкой на качество, с которым пациент проживает дополнительное время. В идеале ее должны делать умирающие пациенты. Но на деле анкетирование проводится среди здоровых добровольцев, которые «примеряют» симптомы болезни и нежелательных явлений.

Поэтому мнения больных и здоровых людей о необходимости нового лечения часто различаются. Пациенты «проголосуют за», даже если единственная польза нового лекарства — надежда стать статистической ошибкой и прожить дольше среднего значения. Но преимущества от АДТ по новым стандартам — не просто погрешность.

Поэтому в текущем номере мы обсуждаем то, что переводит АДТ на уровень luxury, и условия, в которых роскошь — это необходимость.

Продолжение на с. 2

ВАЖНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ | 2018

IV НЕВСКИЙ УРОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ
7-8 июня
uroforum.ru

РООУ XIII Конгресс российского общества онкоурологов
4-5 октября
roou-congress.ru

29-й Всемирный конгресс по видеоурологии и достижениям в клинической урологии
6-8 октября
videourology2018.com

ООО «Конгресс-оператор «АБВ – экспо»
Тел./факс: +7 (495) 988-89-92 e-mail: info@abvexpo.ru www.abvexpo.ru

Продолжение, начало на стр. 1

Возрождение МАБ

EAU изменила стандарты лечения метастатического гормонально-чувствительного РПЖ. Теперь андрогенная депривация обязательно должна быть дополнена доцетакселом или абиратероном. О новшествах и практических сложностях журналист УС беседовала с исследователями и составителями рекомендаций.

Борис Яковлевич Алексеев
Д.м.н., проф., зам. генерального директора по науке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Карим Физази/ Karim Fizazi
Проф., Institut Gustave Roussy (Франция)

Николя Мотте
Проф., заведующий кафедрой урологии Университетской клиники и проф. хирургии Университета Жана Моне (Сен-Этьен, Франция), председатель рабочей Европейской группы по разработке стандартов лечения РПЖ

Новый стандарт лечения метастатического гормонально-чувствительного РПЖ (мГЧРПЖ) появился в 2016 году после выхода доцетаксела за пределы применения только при кастрационной резистентности (CHAARTED). И всего через год два крупных рандомизированных клинических исследования (КИ) эффективности абиратерона сделали ему вызов. Результаты STAMPEDE и LATITUDE возобновили интерес урологов к максимальной андрогенной блокаде (МАБ), и теперь выбирать между доцетакселом и абиратероном придется уже в первой линии.

МАБ

Как минимум один год преимущества в общей выживаемости может быть достигнут при добавлении к андрогенной депривационной терапии (АДТ) доцетаксела или комбинации абиратерона с преднизолоном. Поэтому, согласно новым рекомендациям, теперь при мГЧРПЖ пациент должен получать не только АДТ, но и абиратерон или доцетаксел. На выбор. Получать АДТ по-старому могут пациенты, не подходящие для применения новых режимов.

Обоснование изменений рекомендаций EAU — данные исследований LATITUDE и STAMPEDE (группа абиратерона), обнародованные летом 2017 года. Суммарно в двух протоколах приняли участие более 3000 больных ГЧРПЖ.

Выделенная правка дана в отношении пациентов с неблагоприятным прогнозом или большим объемом метастазов. Причем в рекомендациях EAU отмечено, что дискутабельным остается вопрос отбора пациентов, которым к стандартной АДТ стоит добавить абиратерон или доцетаксел. Так, в CHAARTED наибольшее преимущество имели больные с так называемой метастатической болезнью большого объема, которая была определена по таким параметрам, как наличие висцеральных метастазов и/или наличие как минимум одного костного метастаза вне позвоночника или таза при четырех или более костных метастазах. Такое определение не применялось для стратификации пациентов в протоколе STAMPEDE, в который набор шел без условия по распространенности заболевания.
В LATITUDE были отобраны пациенты с так называемым заболеванием высокого риска, что было определено как наличие минимум двух из трех параметров: оценка по шкале Глисона ≥ 8, наличие ≥ 3 костных метастазов, наличие висцеральных метастазов.

EAU пока не дает четких указаний относительно профиля пациентов, оставляя вопрос выбора на усмотрение специалиста.

— Мы считаем, что наличие 4–5 костных метастазов и, конечно же, висцеральных метастазов — это уже так называемый большой объем, при котором требуется дополнение АДТ доцетакселом или абиратероном, — отмечает проф. Б. Я. Алексеев.

Добавление абиратерона к АДТ — это эволюционировавшая МАБ, концепция которой была предложена более 30 лет назад. Основная суть в том, что для максимального подавления опухолевого роста необходима не только супрессия центрального пути синтеза тестостерона, но и дополнительная блокада надпочечниковых андрогенов.

И хотя изначально МАБ продемонстрировала сомнительные преимущества, сама концепция биологически обоснована и логична. А учитывая уже известные свойства абиратерона как мощнейшего ингибитора CYP17A, полностью подавляющего биосинтез андрогенов, онкоурологи не слишком удивились. Все полученные результаты опрошенные эксперты назвали ожидаемыми и прогнозируемыми.

— Самым интересным наблюдением было то, что при расслеплении протокола LATITUDE оказалось, что пациенты, не прогрессировавшие во время лечения, — все до единого из группы, получавшей абиратерон, — рассказал в интервью УС проф. Б. Я. Алексеев.

Обсудив российский опыт протокола LATITUDE, в беседе с УС проф. К. Физази отметил аналогичное наблюдение:

— Да, у нас такая же история... В нашем опыте все пациенты, которые до сих пор живы и не прогрессировали во время лечения, — все из группы абиратерона, — сказал он. — Печально, но среди наших пациентов ни один из контрольной группы ныне не жив. Однако сколь бы ужасающе ни прозвучали эти «удивительные наблюдения», стоит иметь в виду, что не все пациенты контрольной группы получили последующее лечение абиратероном или доцетакселом.

Не вместо доцетаксела

В описании протокола LATITUDE авторы отмечают, что вариант АДТ+абиратерон+преднизолон может быть альтернативным для лечения мужчин, не подходящих для терапии доцетакселом. Однако Карим Физази обращает внимание, что ранее при мГЧРПЖ даже не рассматривалась мысль об альтернативе доцетакселу. Такого варианта лечения в первой линии просто не было и не предполагалось.

— Но были предпосылки и ощущение того, что абиратерон должен применяться до кастрационной резистентности, — рассказывает проф. К. Физази. — Еще в 2008 году я предложил провести такое исследование. А когда мы планировали протоколы COU, мы также обсуждали возможность применения абиратерона совместно с АДТ. Но на тот момент определенные сложности не позволили реализовать задумку.

Сейчас эксперты единогласно рассматривают оба варианта лечения с равной значимостью. Ни один ни другой, по их мнению, реальных клинических преимуществ не имеют. И если отбросить вопрос доступности препаратов, стоимости и индивидуальных противопоказаний, то выделить группу пациентов для вариантов АДТ+доцетаксел или АДТ+абиратерона ацетат эксперты не решаются.

— Разделить невозможно, в этом случае нет черного и белого, — говорит проф. Н. Мотте. — Но я бы обратил внимание, что при наличии полностью недифференцированной опухоли, скорее всего, имеет смысл начинать химиотерапию. Хотя и это утверждение неоднозначно, так как в ряде клинических исследований отмечено, что результативность химиотерапии может быть даже ниже для опухолей с наивысшей оценкой по шкале Глисона.

— Вероятно, что при наличии нетипичных форм или нейроэндокринной дифференцировки пациент получит преимущества от добавления химиотерапии, — продолжает проф. Б. Я. Алексеев. — Полагаю, что и пациентам с суперсканом более рациональным может быть назначение АДТ именно в комбинации с доцетакселом. Рациональность такого решения в том, что химиотерапия действует несколько быстрее.

Выбор

Согласно обновлениям EAU, проходить АДТ в монорежиме с антиандрогенами или без них могут пациенты, не подходящие для применения ни абиратерона, ни доцетаксела. Всем остальным при наличии метастатического РПЖ высокого риска или большого объема EAU рекомендует назначать в дополнение к АДТ один из двух предложенных препаратов.

Стоимость лечения остается основным фактором выбора терапии. По словам проф. К. Физази, во Франции, которая является страной социальной медицины, абиратерон не получит распространения до тех пор, пока в отношении него не заработают механизмы так называемого реимберсмента, или возмещения затрат.

— Применение абиратерона возрастет при появлении доступных дженериков абиратерона, но пока что они в РФ стоят практически столько же, как и оригинальный препарат, а в отдельных случаях попадались и более дорогостоящие, — рассказывает проф. Б. Я. Алексеев. — Поэтому вопрос доступности препарата действительно приобретает основное значение.

Если же закрыть глаза на стоимость, то все эксперты единогласно выбирают абиратерон, по крайней мере, из-за того, что нежелательные явления более «мягкие» и управляемые. Однако незначительными эти НЯ эксперты не называют и отмечают, что они могут оказать влияние на комплаентность при более длительном применении терапии.

Так, увеличение частоты нежелательных явлений ≥3 степени составило 15% в LATITUDE и 14% в STAMPEDE в сравнении с применением АДТ в монорежиме, основными НЯ были гипертензия, гипокалиемия и нарушения функции печени. В STAMPEDE 20% пациентов, прекративших лечение абиратероном, сделали это из-за нежелательных явлений.

— Да, применение преднизолона добавляет определенные сложности. И лично я не уверен, стоит ли принимать преднизолон на протяжении нескольких лет, — отмечает в беседе с УС проф. Н. Мотте. — Вторым сложным вопросом в отношении абиратерона является спорная необходимость продолжать его применение и на стадии кастрационной резистентности. Ведь при применении АДТ с абиратероном клетка находится в состоянии тяжелой андрогенной супрессии, и стоит ли «отключать тормозные механизмы» при переходе в кастрационную резистентность — никто не знает.

Среди плюсов применения абиратерона эксперты единогласно отметили «прозрачность» назначения второй линии терапии.

— После прогрессирования на абиратероне вопрос выбора последующей терапии и не поднимается: ясно, что это должен быть доцетаксел, — говорит проф. Б. Я. Алексеев.

АДТ без страха вспышки?

Значение тестостероновой вспышки преувеличено, заявляет проф. А. Моргенталлер. А с экономической точки зрения применение антагониста ЛГРГ дегареликса, основное преимущество которого именно в отсутствии вспышки, оправдано лишь у очень узкого круга пациентов, считает NICE. Действительно ли это так? О различных подходах к андрогенной депривации - в интервью с мировыми лидерами.

Бертран Томбаль / Bertrand Tombal
Доктор медицины, проф., руководитель университетской клиники Сен-Люк, Брюссель, Бельгия

Александр Викторович Говоров
Проф., кафедра урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, член президиума Европейского общества онкоурологов (ESOU)

Александр Константинович Носов
К.м.н., зав. отделением онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

«Настало время переоценить роль тестостероновой вспышки, связанной с применением аналогов ЛГРГ», — написал в 2017 году проф. А. Моргенталер в European Urology Focus [1]. По его мнению, опасность кратковременного подъема тестостерона преувеличена и дополнительная защита от тестостероновой вспышки в реальности нужна далеко не всем пациентам. Профессор не говорит об абсолютной бесполезности сочетанного применения с аналогами ЛГРГ антиандрогенов, но считает, что их преимущества весьма ограниченные.

Публикация Национального института здравоохранения и усовершенствования медицинского обслуживания (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) появилась независимо от работы А. Моргенталера, но именно в ее контексте становится еще более интересна. Ведь и NICE отмечает, что с клинической и экономической точки зрения применение дегареликса, основные достоинства которого эксперты объясняют отсутствием тестостероновой вспышки, оправдано лишь в группе пациентов с риском компрессии спинного мозга. Действительно ли это так? Обо всем по порядку.

NICE ограничивает

В 2017 году опубликованы данные Evidence Review Group — независимого подразделения, которое критично оценивает данные, предоставляемые фармакологическими компаниями в NICE. Согласно этому документу, круг пациентов, для которых применение дегареликса может быть клинически и экономически целесообразно, — это лишь больные мРПЖ с угрозой компрессии спинного мозга. Данных оказалось недостаточно, чтобы рассчитать показатель ICER (Incremental cost-effectiveness ratio), который позволяет оценить экономическую эффективность данного вида лечения для выделенной группы пациентов в сравнении с имеющимися терапевтическими опциями и учетом цен, предлагаемых производителем.

Поэтому в 2017 году NICE посчитал возможным применение дегареликса только у пациентов с метастазами в позвоночник, при условии, что уполномоченные лица предоставят препарат по сниженной стоимости предыдущего года.

— Мета-анализы, опубликованные в 2016 году и позже, демонстрируют преимущества антагонистов перед агонистами только в первые месяцы лечения, — рассказывает А. К. Носов. — Это можно рассматривать как следствие их механизма действия и связанной с ним скорости супрессии тестостерона. Я считаю, что, действительно, необходимо выделять пациентов, для которых необходимо быстрое снижение тестостерона, — для таких больных применение именно антагониста ЛГРГ клинически и финансово оправданно.

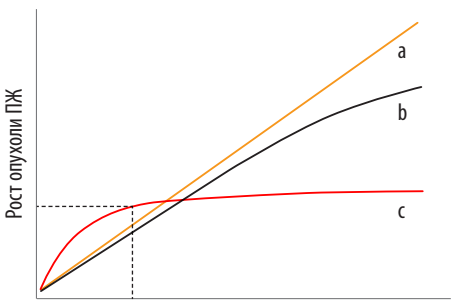


Рис. *Модель насыщаемости, предложенная Morgentaler. На графиках a и b отражен характер роста злокачественного новообразования ПЖ в зависимости от уровня тестостерона в традиционном понимании механизма. Кривая «c» построена в соответствии с современными представлениями: гормонозависимый рост опухоли прекращается при достижении точки насыщения.*

Впрочем, вопрос о преимуществах только в первые месяцы — дискутабельный. И проф. Б. Томбаль обращает внимание, что имеющий место быть вариант применения дегареликса только в качестве первой инъекции с последующим переходом на применение аналогов ЛГРГ оправдан лишь в случаях, когда клинически значима лишь одна цель — предотвращение тестостероновой вспышки без применения антиандрогенов.

— Если вас интересует нечто большее, а именно увеличение времени до биохимической прогрессии и установления кастрационной резистентности, то дегареликс стоит использовать на протяжении всего лечения, — отметил проф. Б. Томбаль.

На вопрос о выборе пациентов проф. Б. Томбаль отвечает, что в своей практике при назначении дегареликса он не сужает круг мужчин только по наличию метастазов в позвоночник:

— Я также рекомендую дегареликс пациентам с рисками сердечно-сосудистых осложнений или при наличии таковых в анамнезе, с ПСА>20 нг/мл и пациентам с выраженными симптомами нижних мочевых путей, — сказал он.

Такие же показания к выбору дегареликса выделили А. К. Носов и проф. А. В. Говоров. Для остальных пациентов возможно назначение аналогов, единогласны эксперты.

— Да, пациентов, в лечении которых мы однозначно назначаем дегареликс, не так много, — резюмирует проф. А. В. Говоров. — Но этот препарат «занял свою нишу» и необходим пациентам и онкоурологам.

По мнению экспертов, важно точно выделять мужчин, которым однозначно требуется дегареликс. Равно как и тех немногочисленных мужчин, кому можно не торопиться начинать гормональное лечение, соглашаются эксперты.

Без страха вспышки

С выводами о необходимости нивелировать риски тестостероновой вспышки только в когорте пациентов с выраженными метастазами в позвоночник появилась уже процитированная выше работа Younah Krakowsky и Abraham Morgentaler.

На нее внимание УС обратил проф. Б. Томбаль, отметив, что, по всей видимости, предупреждение вспышки на самом деле имеет ограниченное клиническое значение и не является ключевым.

— Похоже, существуют иные, пока не изученные или непонятые механизмы, которые обеспечивают остальные преимущества дегареликса, — сказал проф. Б. Томбаль. Этот комментарий проф. Б. Томбаль дал в ответ на вопрос о справедливости замечания NICE относительно возможной эквивалентности аналогов и антагонистов ЛГРГ в случае более распространенного применения антиандрогенов. Дело в том, что клинических исследованиях немногие пациенты получали антиандрогены. По мнению экспертов NICE, в реальной клинической практике антиандрогены получает значительно большая доля пациентов, в связи с чем преимущества антагониста могут быть преувеличены [3].

— Эти данные уже проанализированы Peter Iversen с коллегами, и все так же продемонстрировано преимущество дегареликса, — отметил проф. Б. Томбаль.

Что же касается заключения об ограниченной эффективности антиандрогенов, то оно стало следствием теории насыщения, предложен-

— Если же при мГЧРПЖ был использован доцетаксел, то при развитии кастрационной резистентности можно перейти к абиратерону или энзалутамиду, возобновить терапию доцетакселом или назначить кабазитаксел.

Как сделать выбор между тремя вариантами лечения после прогрессирования на фоне АДТ+доцетаксел — не совсем ясно. И именно по этой причине выбор в пользу абиратерона на старте терапии мГЧРПЖ эксперты единогласно назвали «более понятным».

— Скорее всего, если пациент прогрессирует во время применения доцетаксела, то переход к абиратерону или энзалутамиду может быть не совсем оправданным, — продолжает проф. Н. Мотте. — Прогрессия во время лечения на доцетакселе означает, что рак имеет чрезвычайно злокачественные характеристики и, вероятнее всего, не удастся добиться должного эффекта с препаратами гормонального механизма действия. Это очень маленькая подгруппа пациентов, но они есть. И вероятнее всего, что в этом случае нужен кабазитаксел, который, как известно, эффективен после прогрессирования на доцетакселе.

Три в одном

Перспектива выбора пациентов на основании биомаркеров интересна, однако слишком нереальна в настоящий момент. И, выбирая между доцетакселом и абиратероном, урологи думают о возможности их одновременного применения.

— Наверное, это самый большой и значимый вопрос сейчас: должны ли мы и можем ли использовать все лекарственные препараты одновременно, то есть лечить пациента сразу тремя препаратами? — считает проф. К. Физази.

На этот вопрос можно будет ответить после получения результатов PEACE-1(NCT01957436). Этот протокол был третьим в одном ряду со STAMPEDE и LATITUDE, — в нем также должна была изучаться роль добавления абиратерона к АДТ. Однако после публикации результатов CHAARTED и изменения стандарта лечения в первой линии мГЧРПЖ доцетаксел стал обязательным для всех пациентов, включенных в PEACE-1. Поэтому теперь PEACE-1 изучает возможность применения АДТ с абиратероном и доцетакселом.

— Это академическое исследование, в которое уже набрано около 1000 пациентов. Окончание набора планируется примерно в первом квартале 2018 года, — рассказывает УС проф. К. Физази.

К. Физази и Н. Мотте предполагают появление первых результатов PEACE-1 примерно через 2–3 года. Хотя, по словам Н. Мотте, для получения более зрелых данных потребуется несколько больше времени.

— Пациенты уже получают терапию, и на данный момент могу сказать, что было два случая смерти, из-за чего проведение протокола было приостановлено, — рассказывает УС проф. Н. Мотте. — Были опасения, что летальные исходы связаны с межлекарственным взаимодействием предложенной схемы лечения. Однако это не подтвердилось, поэтому все пациенты продолжают лечение. По мнению экспертов, есть основание полагать, что лечение «три в одном» окажется максимально эффективным. Однако это пока ожидания. Оправдаются ли они — станет ясно всего через несколько лет.

— Это недолго, это всего пара конгрессов, — завершает проф. К. Физази. УС

ной проф. А. Моргенталером в 2006 г. Стоит напомнить, что проф. А. Моргенталер — человек с нестандартными предложениями. Это он демонстрировал группу больных РПЖ, получавших гормонально-заместительную терапию тестостероном (ГЗТ). Проф. А. Моргенталер считает, что проведение ГЗТ возможно пациентам после лечения локализованного РПЖ, мужчинам с высоким риском РПЖ и даже пациентам, находящимся под активным наблюдением.

Некоторое время идеи А. Моргенталера считались маргинальными, воспринимались с опасениями и значительным недоверием. Однако профессор логичен и последователен, его работы опубликованы в рецензируемых научных журналах и несколько раз признаны лучшими на профессиональных конгрессах.

Суть предложенной им модели влияния гормона на ПЖ такова: существует «точка насыщения», до достижения которой тестостерон влияет на рост предстательной железы, а последующее увеличение концентрации гормона значения не имеет даже в случае онкологического заболевания.

В экспериментах in vitro «точка насыщения» определяется на границе не более 4 нмоль/л (около 125 нг/дл). В клинической практике принята другая — около 8 нмоль/л (около 250 нг/дл), после чего даже логарифмическое увеличение концентрации тестостерона не влияет на простату.

Согласно этой теории насыщения, тестостерон противопоказан только тем, кто уже подвергся хирургической кастрации или андроген-депривационной терапии (АДТ) для лечения метастатического РПЖ. То есть если уровень тестостерона ниже «точки насыщения», то его колебания незамедлительно проявятся клинически. Если же железа насыщена гормоном, то увеличение его концентрации значения не имеет.

Данных недостаточно, чтобы не беспокоиться о тестостероновой вспышке. Но перед началом АДТ проф. А. Моргенталер рекомендует измерять уровень тестостерона.

Именно последнее утверждение легло в основу предположения о том, что тестостероновая вспышка при инициации АДТ не имеет клинического значения. В 2017 году проф. А. Моргенталер проанализировал литературные данные и показал, что при инициации АДТ отсутствие «защиты от тестостероновой вспышки» не приводит к вспышке клинической и не влияет или незначительно влияет на уровень ПСА.

Делая оговорку о недостатках ретроспективного анализа, недостатке данных и различии терминологии в анализируемых публикациях, Моргенталер заключает: «Невозможно говорить об отсутствии преимуществ при сочетанном применении антиандрогенов, но и их полезность, по всей видимости, ограничена».

«Данных недостаточно, чтобы изменять практику, — заключают авторы публикации. — Но мы считаем, что для пациентов с обширными метастазами в позвоночник перед назначением аналогов ЛГРГ разумным будет определение уровня тестостерона».

По мнению авторов, во время инициации АДТ озадачиться вопросом о риске тестостероновой вспышки и ее клинических последствиях необходимо в случае, если гормон определяется на уровне ниже границы насыщения: 250 нг/дл или 8,7 нмоль/л.

— Я полностью согласен с Моргенталером в том, что негативная роль синдрома вспышки преувеличена, — заключает А. К. Носов. — Максимально ранний эффект терапии и отсутствие вспышки имеют значение только при отмеченных выше клинических ситуациях.

Для остальных больных, по единогласному мнению экспертов и данным литературы, достаточно применения аналогов ЛГРГ. Как отмечают эксперты, все аналоги ЛГРГ сопоставимы по своей эффективности, так что основными критериями выбора препарата становятся удобство предлагаемой формы введения и доступность.

Фармакоэкономика

По подсчетам NICE, применение дегареликса экономически нецелесообразно. Экспертам NICE не удалось оценить экономическую эффективность его применения даже в отмеченной ими же «фокус-группе». Опрошенные УС эксперты отметили сложность обсуждаемой темы, прежде всего, из-за многообразия способов подсчета и особенностей систем здравоохранения. Например, на экономическую эффективность применения препарата может повлиять стоимость приема специалиста. То есть при выборе лекарственных форм короткого действия стоимость лечения увеличится не из-за самого препарата, а за счет увеличения количества посещений врача.

— В качестве вывода анализа NICE отмечена целесообразность применения дегареликса у пациентов с риском компрессии спинного мозга, — комментирует А. К. Носов. — Упомянуто также об отмеченном в ряде работ преимуществе дегареликса у больных кардиоваскулярной патологией, что может оказать большее влияние на соотношение стоимости и эффективности в пользу дегареликса. Но терапия агонистами ЛГРГ может оказывать негативное воздействие, например, на функцию почек, — стоимость коррекции этих расстройств не учтена в анализе NICE.

Но самое главное — это изменение соотношения эффективности и стоимости агонистов/антагонистов в свете изменения стандартов лечения, а именно: дополнение АДТ таксанами и включение в протоколы лечения новых антиандрогенов. Так, на основании исследования LATITUDE абиратерон уже одобрен FDA для применения при гормонально-чувствительном мРПЖ [4]. И проф. Б. Томбаль, комментируя появление данных LATITUDE в Nature Reviews, написал: «Максимальная андрогенная блокада снова занимает центральное место» [5].

— Возможно, что эти тенденции в принципе сделают неактуальными все имеющиеся финансовые подсчеты и заставят нас совершенно иначе смотреть как на эффективность терапии, так и на ее стоимость, — заключил А. К. Носов. УС

Список литературы находится в редакции.

Кладезь мутаций

Рак мочевого пузыря — патология с кладезем мутаций. Именно они становятся основой изменений классификаций, предопределяют прогноз и могут стать терапевтическими мишенями и маркерами для подбора терапии. О самом важном в изучении фундаментальных основ развития РМП — в интервью с ведущим мировым экспертом.

Хоаким Бельмунт/ Joaquim Bellmunt
Гарвардская медицинская школа, Бостон, США

Фразой «it is just bad luck» начинаются десятки обзоров по проблеме онкоурологической патологии, в лечении которой последние три десятилетия не было никаких сдвигов. Эксперты называют рак мочевого пузыря просто невезением без биологических закономерностей.

– Мутаций при РМП столь много, что и систематизировать их сложно. Однако многие из них позволяют сравнивать РМП с другими онкологическими заболеваниями и даже применять некоторые препараты off-label — на основании данных о наличии конкретной мутации, характерной для опухолей других органов. Мировое сообщество ожидает появления новой классификации, включающей геномные подгруппы, которые будут отражать биологию опухоли, дополняя морфологические и клинические параметры заболевания. Это будущее. А что в настоящем?

— Это, несомненно, будущее, но оно пока не наступило. Однако мы стали ближе к пониманию роли изменений генома в развитии РМП. И, говоря о 2017 г., я бы выделил несколько новых работ, которые несомненно важны в понимании обсуждаемой проблемы. Так, S. Lerner представил на конгрессе ASCO 2017 результаты исследования опухолей мочевого пузыря у 131 больного в стадии T2-4, — ключевой находкой было определение 32 значимых генетических мутаций, в том числе 9 ранее не описанных. В основном эти мутации приводят к повреждению пути регуляции клеточного цикла (93%) и регуляции хроматина (89%). Потенциально значимые мутации определялись в 69% опухолей. Сегодня, аналогично опухолям других локализаций (рак молочной железы, рак легкого и т. п.), при РМП мы можем выделить 4 подтипа, способных по-разному отвечать на лечение.

— Это, по сути, валидация данных, отраженных в атласе ракового генома (англ. The Cancer Genome Atlas, TCGA) в 2014 году?

— Да. Отличие работ последнего года — выделение мутаций, являющихся таргетными для системной терапии, в частности, иммунотерапии. В этом плане я бы выделил две работы: об иммунологических механизмах, участвующих в резистентности к анти-HER2 терапии (Luque-Cabal M., Clin Med Insights Oncol 2016), и о вакцинации, направленной на изменение фенотипа и мобилизацию HER3-специфических Т-клеток с целью повышения эффективности ингибиторов иммуных контрольных точек (Osada T., Oncoimmunology 2017). В настоящее время проводится несколько клинических исследований, комбинирующих иммунотерапию и анти-HER2 препараты. Одно из них — исследование, оценивающее эффективность комбинации пембролизумаба с трастузумабом (T-DM1).

— Какие еще мутации могут повлиять на спектр препаратов и выбор терапии?

— Таких мутаций много. Например, мутация рецептора фактора роста фибробластов FGFR3, изучение которой побудило нас к исследованию таргетных препаратов эверолимуса и пазопаниба в терапии метастатического РМП. Я бы напомнил, что в первой линии терапии продолжают оставаться схемы химиотерапии, основанные на препаратах платины, а значит, определение подтипов базального и люминального РМП по профилю экспрессии микро-РНК остается клинически значимым (McConkey et al, Eur Urol 2016). В этом случае p53-опосредованный подтип люминального РМП (кластер II по TCGA — УС) остается нечувствительным к химиотерапии, тогда как базальный тип показал наилучший ответ на комбинацию GC (Seiler R et al, Eur Urol 2017; Kamat AM et al, Lancet 2016). Возможно, это связано с воспалительной клеточной инфильтрацией, являющейся проявлением иммунного ответа и предиктором ответа на иммунотерапию (Galsky et al, ASCO 2017). Опять же, мутация FGFR3 имеет наибольшую экспрессию при 1 подтипе базального РМП по TCGA (кластер 1), который характеризуется наименьшим уровнем воспалительной инфильтрации (так называемой «иммунной пустыней») и наименьшей частотой объективного ответа на иммунопрепараты (например, атезолизумаб — не более 10%) (Rosenberg G, ASCO 2017).

— Верно ли утверждение, что с 2014 года классификация РМП в TCGA остается неизменной?

— Не совсем. Сегодня выделяют еще один кластер — нейрональный. Точнее, не отдельный кластер, а разновидность 3 и 4 подтипов, но с элементами нейрональной дифференцировки. И это тоже нововведение последнего года. Этот подтип характеризуется высокой экспрессией генов нейрональной дифференцировки, потерей TP53 и RB1 (Lerner S, ASCO 2017). Предполагается, что, как и базальный подтип, этот кластер будет хорошо отвечать на платинсодержащую химиотерапию.

— Различные онкологические заболевания так или иначе имеют схожий спектр мутаций, означает ли это, что для лечения этих заболеваний можно использовать одни и те же препараты?

— Отчасти. Например, мутации гена ATM (часты при локализованном раке простаты — УС) в большом проценте выявлены при уротелиальной карциноме. Несмотря на это, сегодня мы не можем ответить, почему, например, при РПЖ иммунотерапия препаратами PD-1/PD-L1 не показала свою эффективность.

— Какие работы о роли неоадъювантной терапии РМП, появившиеся в 2017 г., заслуживают отдельного внимания?

— Я бы выделил работу D. Liu, показавшую значительно большую эффективность неоадъювантной химиотерапии цисплатином при наличии мутации ERCC2 (D. Liu et al, JAMA Oncol 2016). Сегодня мутацию ERCC2 можно считать лучшим предиктором ответа на терапию препаратами платины. То же самое можно сказать о статусе DDR, что показано в нашей совместной работе с MSKCC и Dana-Faber Cancer Institute (Teo MU et al, Clin Cancer Res 2017).

— Какова роль ангиогенеза в прогнозе и терапии РМП?

— Пока у нас нет маркеров ангиогенеза. Мы ждем результатов исследования GALGB 90601TCC, оценивающего эффективность добавления бевацизумаба к стандартной терапии гемцитабином и цисплатином. Тем не менее, на конгрессе ESMO В 2017 году уже представлены результаты сравнения комбинации рамуцирумаба и доцетаксела с только доцетакселом (RANGE trial, Petrylak DB).

— Каким вы видите будущее лечения РМП?

— Я продолжаю верить в комбинацию препаратов, воздействующих на разные ключевые точки патогенеза! И все еще не могу быть уверенным, какая из предлагаемых комбинаций может быть лучшей. УС

Подготовил **Сергей Рева**

ESMO-2017: Новые данные о мутациях

Определение уровня мутационной нагрузки до начала лечения может стать новым маркером с прогностическим и предикторным значением для больных метастатическим уротелиальным раком мочевого пузыря (мРМП). Анализ данных исследования II фазы CheckMate-275 показал влияние этого показателя на эффективность иммунотерапии ниволумабом во второй линии лечения мРМП (M.D.Galsky и соавт., абстракт 848PD).

Уровень мутационной нагрузки рассчитывался исследователями с помощью метода полного экзомного секвенирования ДНК из опухолевого материала в парафиновых блоках. Для контроля использовали анализ ДНК, полученной из лимфоцитов периферической крови. Показатель определялся как суммарное количество соматических миссенс-мутаций: высокий уровень мутационной нагрузки соответствовал значению выше 167, промежуточный — показателю от 85 до 166, низкий определялся при показателе менее 85.

По данным исследования, у каждого третьего пациента (47 из 139) был обнаружен высокий уровень мутационной нагрузки. Проведенный анализ показал статистически значимую связь с частотой объективного ответа (p=0,002), выживаемостью без прогрессирования (p=0,005) и устойчивую тенденцию связи с медианой общей выживаемости (p=0,067).

При подгрупповом анализе обнаружено максимальное влияние высокой мутационной нагрузки на медиану ОВ у пациентов с низкой экспрессией PD-L1 (менее 1%). Тенденция связи с выживаемостью сохранялась при стратификации по неблагоприятным прогностическим факторам: экспрессии PD-L1, наличию висцеральных метастазов в печени, уровню гемоглобина.

Аналогичные результаты получены в другом исследовании II фазы по изучению атезолизумаба в первой линии лечения мРМП у пациентов с противопоказаниями к химиотерапии (A.V. Balar, M.D. Galsky, 2017). На момент начала исследования IMvigor210 70% пациентов имели почечную недостаточность и 20% — тяжелый соматический статус ECOG ≥2. Полная регрессия опухоли была выявлена у 9% пациентов, объективный ответ подтвержден у 23%. Ответ на иммунотерапию был обнаружен во всех молекулярных подтипах РМП, однако наиболее часто встречался при II подтипе люминальном. Медиана ОВ составила 15,9 мес и достигла 19,1 мес у пациентов с низкой экспрессией PD-L1 — менее 5%. Наличие одного неблагоприятного фактора риска (висцеральных метастазов или ECOG 2) снижало медиану ОВ до 13,4 мес, а одновременно двух этих факторов — до 6,2 мес. Метастатическое поражение печени сокращало выживаемость до 5,5 мес.

В исследовании была обнаружена зависимость ОВ и мутационной нагрузки. Уровень последней был значительно выше у пациентов, отвечающих на иммунотерапию, независимо от экспрессии PD-L1 и молекулярного профиля опухоли. Медиана ОВ была достоверно выше у пациентов с максимальным уровнем мутационной нагрузки, чем с более низкой нагрузкой. В еще одном крупном исследовании было показано различие мутационной нагрузки в зависимости от молекулярного подтипа мРМП (S.K.Pal и соавт., абстракт 849PD). В рамках исследования анализировали опухолевый материал, фиксированный в парафиновых блоках, полученный от 1940 пациентов.

Медиана мутационной нагрузки составила 7,2 мутации на 1 мегабазу (Mb). Молекулярные перестройки генов *FGFR3*, *ERBB2*, *ERBB3*, *PIK3CA* и *CDKN2A/B* были выявлены у 23%, 14%, 4%, 19% и 37% пациентов соответственно, при этом показатель мутационной нагрузки был достоверно выше при наличии мутаций гена *ERBB2* (p=1,8x10-7), *PIK3CA* (p=1,7x10-7) и *ERBB3* (p=0,01).

Взаимоисключающими оказались, как правило, молекулярные перестройки генов *ERBB2* и *FGFR3*, и, напротив, мутация гена *FGFR3* часто сочеталась с нарушением строения генов *PIK3CA* и *CDKN2A/B*. Учитывая вышеописанные данные о влиянии мутационной нагрузки на эффективность иммунотерапии мРМП, анализ молекулярного строения опухоли может быть определяющим для выбора системного лечения. Так, например, для пациентов с мутациями генов *ERBB2*, *ERBB3* или *PIK3CA* и высоким уровнем мутационной нагрузки потенциально более эффективным может быть назначение иммунотерапии в комбинации с таргетными препаратами.

Подготовил **Андрей Киричек**

Фиброз – интерес мирового сообщества

В рамках конгресса Международного общества по удержанию мочи (ICS), прошедшего в прошлом году в г. Флоренция (Италия), состоялся симпозиум «Хронический фиброз при дисфункции нижних мочевыводящих путей — механизмы и терапевтические возможности».

Андрей Владимирович Зайцев
Проф., д.м.н., урологическая клиника МГМСУ им. А.И. Евдокимова

В последнее время возрос интерес урологов, патоморфологов, патофизиологов и фармакологов к проблеме фиброза в органах мочеполовой системы. Фиброз рассматривается как нормальная защитная реакция организма, направленная на изоляцию очага воспаления от окружающих тканей и системного кровотока. При этом фиброзное замещение тканей приводит к постепенной утрате их специфических функций и дисфункции пораженного органа.

На конгрессе во Флоренции была представлена последняя информация о патофизиологии и клиническом значении хронического фиброза в нижних мочевыводящих путях (НМВП), его влиянии на развитие их дисфункции при постлучевом и кетаминовом циститах, гипоактивном мочевом пузыре, инфравезикальной обструкции и врожденных аномалиях. В ходе симпозиума обсуждался вопрос о том, как изменения количественного и типового профилей коллагена и его депонирование в экстрацеллюлярном матриксе (ЭЦМ) влияют на изменения комплайенса (растяжимость), пассивное растяжение и активное, спонтанное сокращение стенки мочевого пузыря. Рассмотрена проблема создания и клинического применения препаратов, обладающих антифибротическим действием.

Профессора M. Drake и C. Fry (Университет г. Бристоль, Великобритания) в своих выступлениях рассмотрели вопросы клинического значения фиброза в патофизиологии мочевого пузыря. Многие заболевания НМВП характеризуются усиленным отложением коллагена в ЭЦМ и развитием фиброза. Утолщение и рубцевание пораженной ткани являются в этом случае чрезмерным репаративным ответом стенки мочевого пузыря. К заболеваниям, сопровождающимся фиброзом, приводят: инфравезикальная обструкция, гиперактивность детрузора, врожденные аномалии развития и хроническое воспаление, а также воздействие радиации, повышенное внутрипузырное давление и некоторые медикаменты.

Основным источником ЭЦМ является фибробласт, а трансформированные фенотипы включают миофибробласты. Ключом к пониманию данного процесса служит выяснение внешних факторов, заставляющих эти клетки формировать ЭЦМ и понимание аутокринного и паракринного действия фибробластов за счет секреции ими профибротических факторов.

Свойство комплайенса (растяжимости) отражает баланс активной мышечной релаксации и распределенной соединительной ткани (преимущественно коллагена и эластина), чья согласованность дает возможность адаптивному наполнению. При дисфункции НМВП комплайенс ухудшается в различных ситуациях. Например, дисфункция спинного мозга приводит к выраженному нарушению комплайенса, представляющему риск развития почечной недостаточности вследствие замедления опорожнения мочеточников. Особой проблемой, требующей решения, является хроническая катетеризация, которая может вести к потере комплайенса и даже анатомической (абсолютной) емкости мочевого пузыря (измеряемой под общей анестезией). В ряде случаев положительный эффект могут иметь антимускариновые препараты и введение ботулинического токсина (onabotulinum-A toxin). Вместе с тем наличие хронической инфекции, воспаление, реакция на инородное тело, отсутствие регулярной функции мочевого

пузыря предрасполагают к увеличению инфильтрации соединительной тканью. В настоящее время в клинической практике не существует эффективных методов, препятствующих развитию соединительной ткани. Сохранить резервуарную функцию мочевого пузыря некоторым пациентам позволяют только реконструктивные операции с использованием изолированных сегментов кишечника. В тяжелых случаях прибегают к суправезикальной деривации мочи.

Симптомы, возникающие при поражении нижних мочевыводящих путей (СНМП), в частности симптомы накопления, являются серьезной проблемой у людей пожилого возраста. Исследования, проведенные в отделе фармакологии и биохимии университета г. Питтсбурга (США) и представленные профессором L. Birder, показали, что возраст коррелирует с нарушением уротелиальной экспрессии различных медиаторов, а также изменениями внутри ЭЦМ. Волокна коллагена и эластина обеспечивают структурную поддержку во время наполнения мочевого пузыря. Для нормальной функции мочевого пузыря важно не только количество этих волокон, но и их ориентация, конформация и вовлечение во время наполнения мочевого пузыря. Волокна коллагена типа III (находящиеся в гибких и растяжимых тканях) демонстрируют особую ориентацию при различных объемах мочевого пузыря, которая также отличается в зависимости от их расположения в его стенке. Когда мочевой пузырь находится в расслабленном состоянии, волокна выглядят как свободная (волнистая) сеть с произвольной ориентацией. При увеличении мочевого пузыря волокна становятся длинными, тонкими и лежат параллельно уротелию и гладкой мышце. Это расположение позволяет достигать максимального наполнения мочевого пузыря без чрезмерного напряжения его стенки. При старении людей в мочевом пузыре происходят изменения в соотношении гладкая мускулатура/коллаген и, возможно, в строении ЭЦМ, что приводит к нарушению ориентации, конформации и вовлечения коллагеновых волокон. Исследования с использованием биаксиального растяжения и мультифотонной микроскопии показали, что координированное вовлечение коллагена среди lamina propria и слоев детрузора является необходимым для большей эластичности стенки мочевого пузыря. Более того, растяжимость стенки может быть потеряна (в стареющем мочевом пузыре) вследствие преждевременного вовлечения коллагеновых волокон. Это наводит на мысль, что дополнительное напряжение/растяжение может влиять на клетки уротелия и/или гладкую мышцу при наполнении мочевого пузыря. Ослабляется связь между уротелием и другими клетками стенки мочевого пузыря и появляется причина для развития симптомов стареющего мочевого пузыря. Необходимы дальнейшие исследования для понимания биомеханического состояния интрамуральных клеток, влияющего на изменения стенки мочевого пузыря в норме и при заболевании.

Модератор симпозиума профессор A. Kanai (Университет г. Питтсбурга, США), представил результаты исследований терапевтического эффекта гормона релаксина в предупреждении воспаления, регрессе фиброза и улучшении сократительной функции мочевого пузыря при хроническом постлучевом цистите и старении мочевого пузыря. В порядке дискуссии обсуждалось возможное применение в лечении фиброза других препаратов, включая иммуносупрессант такролимус. К сожалению, большинство предлагаемых препаратов проходят в настоящее время лишь ранние фазы клинических исследований. Таргетные препараты для лечения фиброза необходимы, исследования в этом направлении должны продолжаться.

21–23 сентября 2017 года в Будапеште (Венгрия) прошел ежегодный конгресс ESSIC (International Society for the Study of BPS), Общества по изучению синдрома болезненного мочевого пузыря/интерстициального цистита (BPS/IC). В конгрессе приняли участие более ста экспертов в этой области из разных стран мира, а также представители организаций пациентов из Нидерландов, Израиля и Индии.

Основными темами для обсуждения были роль гликозаминогликанового слоя мочевого пузыря (GAG layer), лечение, вопрос о Гуннеровском поражении мочевого пузыря (Hunner's Lesion), а также клинические рекомендации ESSIC. В докладе президента ESSIC профессора J.J. Wyndaele (Бельгия) дана подробная характеристика GAG слоя, состоящего из гиалуроновой кислоты, хондроитин сульфата, гепарина, покрывающего уротелий и защищающего его от токсического воздействия компонентов мочи. Разрушение этого слоя приводит к проникновению в подслизистый слой мочевого пузыря токсических веществ, например, ионов калия, которые являются причиной появления боли и воспаления.

На основании этого предположения для лечения пациентов с BPS/IC и нарушенным GAG слоем сегодня широко применяется внутрипузырная заместительная терапия. Профессор Wyndaele отметил, что причинами нарушения нормального состояния защитного слоя уротелия могут быть генетические факторы, изменения основ функции уротелия или воздействие экзогенных цитотоксических факторов.

Роли и эффективности внутрипузырной заместительной терапии препаратами гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфатом были посвящены доклады C. Riedl (Австрия), RR. Taneja (Индия) и T. Ueda (Япония). Данный вид лечения является патогенетически обоснованным и перспективным. Гиалуроновая кислота приводит к снижению экспрессии провоспалительных цитокинов TNFα, IL6 и IL8, уменьшает проницаемость уротелия для больших молекул, а также увеличивает продукцию компонентов GAG слоя за счет стимуляции ключевых энзимов. Возможно проведение комбинированной заместительной терапии, внутрипузырное введение препаратов сочетают с пероральными приемом пентозанполисульфата. Сравнение эффективности разных путей введения этих препаратов сделал в своем постерном докладе Я.Б. Миркин (Россия).

В тоже время по разным данным эффективность лечения колеблется от 41 до 85%, схема введения препаратов и продолжительность окончательно не определены, отмечается высокая цена данных препаратов.

Исследованию тучных клеток в мочевом пузыре пациентов с BPS/IC долгие годы уделялось большое внимание, критическая оценка этих работ была дана профессором J. Nordling (Дания). Сегодня признается, что тучные клетки могут играть вспомогательную роль в диагностике и фенотипировании пациентов. Субэпителиальное распространение тучных клеток характерно для BPS/IC с наличием Гуннеровских поражений.

Мастоцитоз детрузора у пациентов с BPS/IC не имеет существенного прогностического значения. Подсчет тучных клеток не дает возможности отличить BPS/IC без Гуннеровского поражения от гиперактивного мочевого пузыря. Тучные клетки без сомнения играют большую роль при наличии участков Гуннеровского поражения в мочевом пузыре. Количество тучных клеток ($p<0.001$), фиброз ($p=0.004$) и ноктурия ($p=0.043$) статистически значимо связаны с необходимостью применения различных методов лечения и их низкой эффективностью.

В выступлении патоморфолога, профессора C. K. Gustafsson (Швеция) о роли биопсии мочевого пузыря при BPS/IC было подчеркнуто, что она дает возможность гистологически подтвердить наличие классической формы заболевания (IC/ESSIC 3C, Гуннеровское поражение мочевого пузыря) и дифференцировать его от других форм цистита, имеющих схожую клиническую симптоматику. При этом патоморфолог должен знать полную клиническую информацию, получить адекватный биопсийный материал с фрагментами детрузора и выполнить окраску тканей триптазой на наличие тучных клеток. В микропрепаратах у многих больных наблюдается интер- и интрафасцикулярный фиброз и наличие около 65/мм² окрашенных триптазой тучных клеток в детрузоре.

Результаты изучения клинических симптомов BPS/IC у пациентов с классической формой заболевания и определения у них анатомической емкости мочевого пузыря в урологической клинике МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ были представлены профессором А.В. Зайцевым. Емкость мочевого пузыря под общей анестезией была снижена в 2–3 раза у всех 110 пациентов за счет выраженного прогрессирующего фиброза его стенки. Растяжимость и эластичность стенки мочевого пузыря в этом случае существенно нарушены, проводимое лечение нередко имеет невысокую и кратковременную эффективность.

В комплексную терапию на ранних стадиях заболевания необходимо включать препараты, обладающие антифибротическим действием. С этой целью более 10 лет в РФ успешно применяется препарат Лонгидаза®, зарегистрированный ВОЗ под названием бовгиалуронидаза азоксимер (bovhyaluronidase azoximer).

На фоне проведения комплексной терапии с использованием препарата Лонгидаза® у 36,7% больных исчезли боли, интервал между мочеиспусканиями и его эффективный объем увеличились у 70% пациентов, при этом в 26,7% случаях прекратилась ноктурия. Терапевтический эффект оказался стойким и сохранился на протяжении 6 мес у 83,3% больных. Показатель максимального цистометрического объема в основной группе больных увеличился на 54,2±005 мл. Показатель детрузорного давления уменьшился до 14,41±0,03 см H_2O. Величина показателя эластичности детрузора увеличилась сразу после курса лечения (+4,71±0,007 мл/см H_2O), а через 6 мес составила 49,83±0,08 мл/см H_2O, что выше исходного на 5,42±0,08 мл/см H_2O.

В рамках дискуссии эксперты отметили, что классический BPS/IC с наличием Гуннеровских поражений представляет, вероятно, отдельную форму заболевания, и для проведения успешного лечения, а также возможности сравнивать различные его виды необходимо фенотипирование пациентов и выделение этой подгруппы. Проблеме лечения пациентов с BPS без изменений в мочевом пузыре был посвящен доклад профессора Ph. Hanno (США). Вопросы лечения боли в уретре, вестибулодинии, роли уротелия в формировании боли у пациентов с BPS, хронической тазовой боли и женской сексуальной дисфункции были затронуты в выступлениях профессоров S. Lovasz (Венгрия), M. Cervigni (Италия), L. Birder (США) и K. Whitmore (США).

Остается серьезной проблемой диагностика BPS/IC у мужчин. Профессор R. Moldwin (США) справедливо отметил, что по этой теме опубликовано очень мало работ, по сравнению с результатами исследований у женщин. У мужчин чаще диагностируется ХП/СХТБ и ДГПЖ. Отсутствуют серьезные эпидемиологические и клинические исследования, посвященные BPS/IC у мужчин.

Отдельная секция конгресса была посвящена завершению работы по созданию рекомендаций общества (ESSIC GUIDELINES). Сохраняются различия в определении, номенклатуре и диагностике BPS/IC между Европой, Азией и США. В связи с этим возникают трудности в интерпретации и сравнении результатов проведенных исследований. Гармонизация рекомендаций послужит хорошей основой для дальнейшего изучения данной проблемы и улучшения результатов лечения этой сложной категории пациентов во всем мире.

Алгоритм лечения пациентов с BPS/IC остается одинаковым в разных странах с небольшими различиями между локальными рекомендациями, зависящими от наличия препаратов и вариантов медицинского страхования. Вместе с тем лечение будет экспериментальным и нередко индивидуальным до тех пор, пока не появятся более эффективные и реалистичные формы фенотипирования пациентов, исследования с высокой доказательной базой. В настоящее время алгоритм лечения включает поведенческую терапию, пероральные препараты, различные виды внутрипузырной терапии и оперативные вмешательства. УС

На правах рекламы

Издательский дом «АБВ-пресс»
НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО – СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ
www.abvpress.ru
ЖУРНАЛЫ
ГАЗЕТЫ
Онкоурология
Успехи молекулярной онкологии
Клиницист
Андрология и генитальная хирургия
Онкологическая колопроктология
Опухоли головы и шеи
Медицинский туризм
Журнал о достижениях мировой медицины и логистике лечения
Нервно-мышечные болезни
Русский журнал детской неврологии
Онко гематология
Опухоли женской репродуктивной системы
Российский биотерапевтический журнал
Онкология Сегодня
Урология сегодня
Неврология сегодня
Современная кардиология

Урология сегодня
специализированное издание для урологов

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ 2018

ДАТА	МЕРОПРИЯТИЕ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ		ИНФОРМАЦИЯ
	Я Н В А Р Ь			
18	Школа «Рациональная фармакотерапия в урологии»	РОССИЯ	Ярославль	http://pharmtherapy.ru
25–26	X Всероссийская урологическая видеоконференция	РОССИЯ	Москва	http://www.urovideo.ru
25–28	6-й Международный съезд по нейроурологии	ШВЕЙЦАРИЯ	Цюрих	https://www.swisscontinencefoundation.ch
26–28	15-й съезд секции Европейской ассоциации урологов (ESOU)	НИДЕРЛАНДЫ	Амстердам	http://esou18.uroweb.org
	Ф Е В Р А Л Ь			
2–3	Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы урологии и репродуктологии»	РОССИЯ	Москва	https://uroweb.ru
5–9	Всемирный саммит по здоровью мужчин	ПАНАМА	Панама	https://gmhsummit.org
8–9	«Рациональная фармакотерапия в урологии – 2018»	РОССИЯ	Москва	http://medforum-agency.ru
8–10	Симпозиум по урогенитальному раку (ASCO-GU)	США	Сан-Франциско	https://gucasym.org
14–16	Саммит ESMO Africa 2018	ЮАР	Кейптаун	http://www.esmo.org
15–16	Третья Новосибирская школа урологии «Малоинвазивная хирургия нижних мочевых путей у взрослых и детей»	РОССИЯ	Новосибирск	https://www.uroweb.ru/event
	М А Р Т			
16–20	33-й конгресс Европейской ассоциации урологов (EAU-2018)	ДАНИЯ	Копенгаген	http://www.eau-2018.com
17–19	19-й Международный съезд Европейской ассоциации урологических медсестер (EAUN)	ДАНИЯ	Копенгаген	http://eaun18.uroweb.org
	А П Р Е Л Ь			
5–6	VI Всероссийская школа по детской урологии-андрологии	РОССИЯ	Москва	https://www.uroweb.ru
12–13	Московская урологическая школа под научным руководством проф. Д.Ю. Пушкаря	РОССИЯ	Москва	http://urostandart.ru
11–14	29-й конгресс Европейского общества педиатрической урологии	ФИНЛЯНДИЯ	Хельсинки	https://congress2018.espu.org
19–20	4-я научно-практическая конференция урологов Северо-Западного федерального округа	РОССИЯ	Санкт-Петербург	https://www.uroweb.ru
17–21	16-й Урологический конгресс Азии (UAA)	ЯПОНИЯ	Киото	http://www.uaanet.org
23–25	X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, посвященный памяти академика Н.Н. Трапезникова	РОССИЯ	Сочи	http://cisoncology.org/
26–29	Ежегодный съезд Американской ассоциации урологических хирургов (AAGUS)	США	Скоттсдейл	http://www.aagus.org
27–29	XIV конгресс «Мужское здоровье»	РОССИЯ	Сочи	http://www.rusmh.org
	М А Й			
10–11	VII Конгресс урологов Сибири	РОССИЯ	Кемерово	https://www.uroweb.ru
18–21	Ежегодный съезд Американской ассоциации урологов (AUA)	США	Сан-Франциско	http://www.aua2018.org
20–21	Всемирный конгресс по раку предстательной железы	ИСПАНИЯ	Мадрид	http://bladdr.org
26	13-й конгресс Профессиональной ассоциации андрологов России (ПААР)	РОССИЯ	Железноводск	http://www.andronet.ru
31	III Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов»	РОССИЯ	Москва	https://praesens.ru

	ЯНВАРЬ	ФЕВРАЛЬ	МАРТ	АПРЕЛЬ	МАЙ	ИЮНЬ
пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25
вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
чт	4 11 18 25	1 8 15 22	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28
пт	5 12 19 26	2 9 16 23	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29
сб	6 13 20 27	3 10 17 24	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30
вс	7 14 21 28	4 11 18 25	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24

04 Всемирный день борьбы с раковыми заболеваниями
11 Всемирный день Больного

07 Всемирный день здоровья
28 День работников скорой медицинской помощи

17 День медицинского работника

100 мг

Наиболее востребованная дозировка[1]

12

Выгодная стоимость за прием Оригинального Силденафила[2]

1-я ЛИНИЯ ТЕРАПИИ ЭД[4,5]

Препарат лидер в категории средств[3]

Pfizer

ООО «Пфайзер: Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С).
Тел.: +7 495 287-50-00. Факс: +7 495 287-53-00. www.pfizerprofi.ru

реклама
PP-VIA-RUS-0049 29.03.2017

Литература: 1. Продажи в упаковках иФДЭ-5 по дозировкам в России за 2016 год, по данным IMS, предоставляются по требованию. **2.** Средняя цена упаковки за январь 2017 г. по данным IMS, в пересчете на одну таблетку. **3.** Доля рынка в упаковках препаратов иФДЭ-5 в России за 2016 год, по данным IMS, предоставляется по требованию. **4.** European Association of Urologists. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation, available at: Whttp://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/ **5.** American Urology Association. The Management of Erectile Dysfunction: An Update, available at: http://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Erectile-Dysfunction.pdf

ДАТА	МЕРОПРИЯТИЕ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ		ИНФОРМАЦИЯ
	И Ю Н Ь			
1–2	III Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов»	РОССИЯ	Москва	https://praesens.ru
1–5	Конгресс Американского общества клинических онкологов (ASCO)	США	Чикаго	https://am.asco.org
7–8	IV Невский урологический форум	РОССИЯ	Санкт-Петербург	http://uroforum.ru
28–30	Всемирный конгресс по раку предстательной железы	ГЕРМАНИЯ	Франкфурт	http://prosca.org
	И Ю Л Ь			
1–7	Мастер-класс по общей урологии от ESU и Weill Cornell	АВСТРИЯ	Зальцбург	https://esusalzburg.uroweb.org
5–8	IV Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи»	РОССИЯ	Санкт-Петербург	http://forum-onco.ru
	А В Г У С Т			
28–31	48-й Ежегодный съезд международного общества по недержанию мочи	США	Филадельфия	https://www.ics.org
	С Е Н Т Я Б Р Ь			
5–7	15-й ежегодный съезд секции роботической урологии Европейской ассоциации урологов (ERUS)	ФРАНЦИЯ	Марсель	http://erus18.uroweb.org
7	Конференция РООУ в Приволжском федеральном округе	РОССИЯ	Волгоград	http://www.roou.ru
7–9	Европейский онкологический саммит ECCO–2018	АВСТРИЯ	Вена	https://www.asco.org
20–21	Всемирный конгресс по раку мочевого пузыря–2018	ИСПАНИЯ	Мадрид	http://bladdr.org
26–29	70-й конгресс Немецкой ассоциации урологов (DGU)	ГЕРМАНИЯ	Дрезден	http://www.urologenportal.de
27–29	VI Российский конгресс по эндоурологии и новым технологиям	РОССИЯ	Санкт-Петербург	http://www.endourorus.org
	О К Т Я Б Р Ь			
4–5	XII конгресс РООУ	РОССИЯ	Москва	http://www.roou.ru
4–7	37-й съезд Международного общества урологов (SIU)	ЮЖНАЯ КОРЕЯ	Сеул	http://www.siu-urology.org
6–8	29-й Всемирный конгресс по видеоурологии и достижениям в клинической урологии	РОССИЯ	Москва	http://videourology2018.com
19–23	Европейский онкологический конгресс (ESMO–2018)	ГЕРМАНИЯ	Мюнхен	http://www.esmo.org
	Н О Я Б Р Ь			
8–11	Европейский 10-й Мультидисциплинарный конгресс по онкоурологии (EMUC 2018)	НИДЕРЛАНДЫ	Амстердам	https://emuc18.org
13–18	XXII Российский онкологический конгресс – 2018	РОССИЯ	Москва	https://rosoncoweb.ru
	XIV съезд, XVIII конгресс Российского общества урологов	РОССИЯ	Москва	https://www.ooorou.ru
	Д Е К А Б Р Ь			
3–7	Российская неделя здравоохранения 2018	РОССИЯ	Москва	http://www.rnz-expo.ru
14	Конференция Российского общества онкоурологов в Уральском федеральном округе	РОССИЯ	Челябинск	http://www.roou.ru

ИЮЛЬ	АВГУСТ	СЕНТЯБРЬ	ОКТЯБРЬ	НОЯБРЬ	ДЕКАБРЬ	
2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31	пн
3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25	вт
4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26	ср
5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27	чт
6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28	пт
7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29	сб
1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30	вс

Забрюшинная фантастика

Всего через год начинают истекать сроки патентной защиты Intuitive Surgical, так что эксперты ожидают появления в клиниках новых роботических систем и новых возможностей. О достигнутых рубежах робот-ассистированной хирургии забрюшинного пространства, уникальном опыте и перспективах хирургии журналист УС беседовал с проф. Пьером Моно, в совершенстве владеющим техниками роботических операций в урологии.

Пьер Моно/ Pierre Monod
Доктор медицины, проф. (Франция), руководитель Центра роботической хирургии сети клиник EMC (European Medical Centre)

Предел хирургии достигнут. Так считалось уже в начале XX века. Казалось, что ждать уже нечего: методики операций практически для каждого органа отработаны, частота осложнений и смертности неуклонно снижается. И даже хирургия органов забрюшинного пространства, ранее считавшаяся довольно опасной и технически сложной, постепенно расцветала, во многом — за счет появления лапароскопических техник.

Помощь робота казалась научной фантастикой, однако именно он «расширил форты забрюшинной хирургии», — пишут Wesley W. Ludwig с соавторами [1]. Уже сейчас роботическая хирургическая платформа обладает рядом преимуществ по сравнению со стандартной лапароскопией: это возможность 3D-визуализации, более качественное изображение, многофункциональная кисть робота с 7 степенями свободы, ликвидация тремора рук хирурга, а также повышенная комфортность при проведении операций. А появятся роботы еще более чувствительные и прецизионные!

Пазлы доказательной базы

Робот-ассистированная резекция почки считается технологией, по результатам, как минимум, не уступающей открытой операции. Традиционным показанием к резекции почки считаются опухоли размерами cT1a, но в последнее время органосберегающие операции все чаще выполняются и при опухолях cT1b и cT2. Однако сопоставимы ли по выживаемости резекция почки и нефрэктомия в случаях опухоли почки с высоким баллом нефрометрической шкалы, остается неясным, поскольку большинство проведенных исследований были ретроспективными и достаточно гетерогенными по сравниваемым группам.

— В настоящее время при отборе больных на роботическую резекцию почки большие размеры опухоли практически не являются противопоказанием к выбору данной методики. Первоочередными факторами селекции являются величина индекса нефрометрической шкалы R.E.N.A.L., расчет остающегося объема паренхимы почки, учет анатомических аномалий, — отмечает в интервью УС профессор Пьер Моно.

В одном из исследований было даже показано, что при одинаковых характеристиках опухоли роботическая резекция почки по сравнению с открытой позволяет сохранить больше паренхимы, при этом не компрометируя радикальность операций [2]. Считается, что это обусловлено возможностью выполнения более прецизионного удаления опухоли и более качественной визуализацией границы «опухоль — паренхима».

В мета-анализе нерандомизированных исследований [3], где сравнивались результаты роботической резекции почки с открытой операцией в когорте из 3418 больных, было показано, что при большей длительности операции роботическая резекция позволяла снизить частоту осложнений, объем кровопотери и длительность пребывания пациента в стационаре.

— Результаты операций и онкологические исходы при роботическом доступе не хуже по сравнению с открытыми или лапароскопическими операциями, а по некоторым показателям лапароскопические операции даже уступают роботическим, — считает профессор Пьер Моно.

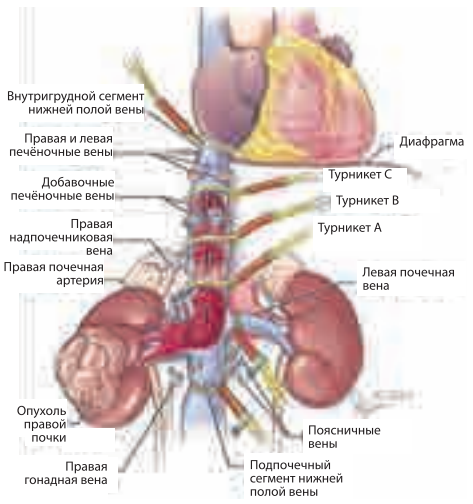
Одним из немногих исследований, вносящих качественные данные в общую копилку доказательной базы, стала работа, опубликованная в журнале European Urology Focus в 2017 году [4]. Авторы исследования опубликовали результаты пятилетнего наблюдения за 90 пациентами, которым в экспертной клинике была выполнена робот-ассистированная резекция почки по поводу рака (в основном, cT1a). Большинство пациентов (61,1%) имели опухоли почки с низким нефрометрическим индексом (PADUA 6–7), 31,1% больных имели опухоли почки промежуточного риска (PADUA 8–9), а анатомически сложные опухоли (PADUA 10–13) были у 7,8% пациентов. При медиане наблюдения 59 месяцев местный рецидив возник у двух больных (2,2%), пятилетняя канцер-специфическая выживаемость составила 97,5%, безрецидивная выживаемость — 90,9%, общая выживаемость — 95,1%. Данное исследование, конечно же, характеризует роботическую хирургию как приоритетный метод лечения больных раком почки на ранних стадиях.

Уже значительное число хирургов прошло этап «кривой обучения», и роботические операции перестали быть экзотикой. Но что что мешает роботической хирургии стать более распространенной?

Но, с другой стороны, остаются открытыми к обсуждению такие вопросы, как приемлемость и безопасность робот-ассистированной резекции при крупных опухолях почки с высоким нефрометрическим показателем, а также выполнение этих операций за пределами экспертных центров. Хочется надеяться, что в ближайшем будущем проведение высококачественных многоцентровых исследований, в которых будут оцениваться отдаленные результаты (>5 лет) и показатели выживаемости после роботических резекций почки по поводу больших опухолей (T1b/T2) с высоким нефрометрическим индексом, позволит добавить важную деталь пазла в доказательную базу набирающего популярность направления хирургии.

Хирургия королей

Выполнение нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены (НПВ) при раке почки с опухолевым тромбозом НПВ по праву считается одной из сложнейших операций в онкоурологии. С момента первого выполнения лапароскопической нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены прошло уже почти 15 лет, и интерес к ее малоинвазивному выполнению не угасает. Сегодня успешно выполняются операции практически при любом уровне и степени тромбоза нижней полой вены.



Контроль НПВ. Расположение турникетов Руммеля обеспечивает проксимальный контроль НПВ, что требуется в соответствии с установленным уровнем тромба (классификация Майо).
Источник: *The Journal of Urology/EurekAlert*

Так, в 2015 году I. Gill опубликовал результаты 9 нефрэктомий с удалением тромба НПВ III уровня (5,7 см в среднем, диапазон от 4 до 7 см), выполненных с помощью роботической консоли [5].

Результаты другой «недозволенной» и одновременно рекордной операции представили G. Bratslavsky и коллеги [6]. Авторы описывают робот-ассистированную нефрэктомию с удалением 11-сантиметрового (!) тромба НПВ и расширенной лимфодиссекции (44 узла). Этот клинический случай — одна из семи операций, проведенных G. Bratslavsky — был действительно первым и представлен в 2014 году на Ежегодном конгрессе AUA. Стоит обратить внимание, что в настоящее время в Pubmed при поиске статьи G. Bratslavsky обнаруживается информация об отклонении публикации, что может смутить читателей. Однако причина этого — ее случайное дублирование, о чем и сказано на сайте журнала. Оригинальный материал с описанием того же случая находится в декабрьском номере журнала Urology. Определенно, что малоинвазивные операции не могут быть применены во всех клинических ситуациях, поэтому важной задачей становится выбор больных.

— Выбор в пользу робот-ассистированного доступа при выполнении тромбэктомии в случае тромбоза выше печеночных вен не дает никаких преимуществ: в таких случаях предпочтение следует отдавать открытому доступу, — считает профессор Пьер Моно. — При более проксимальном распространении тромба робот-ассистированная нефрэктомия по безопасности не отличается от открытой, однако обладает явными преимуществами по сравнению с лапароскопической. Пограничной является ситуация, когда верхушка опухолевого тромба достигает печеночных вен. В таких случаях на первый план выходит опыт операционной бригады.

Преимущества роботической тромбэктомии по сравнению с лапароскопической, в первую очередь, заключаются в более удобном и безопасном выполнении мобилизации печени и обеспечении сосудистого контроля на уровне выше или ниже кавальных ворот, а также на уровне инфраренального сегмента НПВ. По мнению G. Bratslavsky, высказанному в интервью УС, повлиять на принятие решения о возможности роботической тромбэктомии могут степень фиксации тромба и его плотность, а также риск тромбоэмболии. Но в любом случае, даже при отсутствии подозрений на инвазию тромба в стенку сосуда, необходимо быть готовым к протезированию НПВ, переходу к открытой операции и помощи торакальных хирургов.

К настоящему моменту в мире выполнено более 70 робот-ассистированных нефрэктомий с тромбэктомией из НПВ, в основном, при тромбозах ниже печеночных вен. Крупнейшее многоцентровое исследование [7] включает 32 пациента: 30 больных с тромбозом супраренального сегмента НПВ и 2 с тромбозом на уровне кавальных ворот. В некоторых клиниках успешно были выполнены операции при опухолевом тромбозе на уровне печеночных вен, а также операции, сопровождающиеся краевой резекцией НПВ и ее пластикой с помощью аллографтной заплаты.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные позволили показать безопасность и выполнимость робот-ассистированной нефрэктомии с тромбэктомией в определенных клинических ситуациях. Однако, как и ранее, нельзя не отметить отсутствие рандомизированных, или даже исследований «случай-контроль», напрямую сравнивающих открытые, лапароскопические и роботические вмешательства. Получение таких данных позволило бы в будущем однозначно и убедительно показать преимущества робот-ассистированных операций у определенных групп больных.

Лимфодиссекция

Сложным разделом малоинвазивной хирургии является выполнение забрюшинной

Табл. *Сравнительная характеристика элементов ныне существующих и разрабатываемых роботических установок и их возможные преимущества.*

Элементы	Описание	Преимущества
Закрытая консоль	Хирург видит операционное поле через окно или окуляр в консоли	Визуализация погруженных в ткани структур Не требуются 3D-поляризованные очки Дополнительные данные могут отображаться на встроенном экране
Открытая консоль	Хирург находится напротив монитора и использует: - 3D-поляризованные очки - монитор с автоматической фокусировкой	Изображение сходно с лапароскопическим Облегчается взаимодействие с командой сотрудников операционной При необходимости легкая визуализация дополнительных данных (изображения структур, «виртуальная реальность») Возможность реновации технических параметров (3D-мониторы, ультраHD-видеотехнологии)
Движение камеры при помощи ручек управления и педали	Хирург активирует движение камеры при помощи педали и осуществляет навигацию параллельным перемещением ручек	Рабочие части инструментов постоянно находятся сбоку от камеры, что дает возможность сразу же продолжить хирургическую манипуляцию
Движение камеры вслед за движением глаз хирурга	Камера перемещается в зависимости от положения головы и глаз хирурга	Автоматизированная навигация, приспособленная к естественным движениям хирурга (например, наклон головы вперед включает функцию приближения камеры) Нет необходимости отдельно активировать движение камеры
Петлеобразная ручка управления	Хирург перемещает инструменты движениями кончиков пальцев (большого и указательного) и запястий	Полная имитация действий в стандартной эндоскопической хирургии (технология EndoWrist) Отдельные функции могут быть реализованы в области ручек управления (например, функция захвата)
Модель ручки управления, стандартно используемая в лапароскопических инструментах	Хирург осуществляет манипуляции через ручки, обычно имеющиеся на эндоскопических аппаратах (задействованы большой и средний пальцы)	Движения, сходные с таковыми при лапароскопии Указательный палец может быть использован для других функций (ротации инструментов, активации режима тактильной обратной связи) Легкая интеграция с дополнительными инструментами с 4-мя степенями свободы (устройства для коагуляции, лапароскопические щипцы) Более простое осуществление тактильной обратной связи Ограничение для движений с 6-ю степенями свободы (иглодержатели)

лимфодиссекции у больных с несеминомной герминогенной опухолью яичка. Эта операция требует особой тщательности, поскольку все манипуляции выполняются вблизи с важнейшими анатомическими структурами.

Данные ретроспективных анализов выполнения забрюшинной лимфодиссекции лапароскопическим доступом по сравнению с открытым доступом указывали на соизмеримость онкологических результатов и объема лимфаденэктомии, возможность кратковременного пребывания пациента в стационаре и меньшую необходимость в гемотрансфузиях [8]. С последующим внедрением в клиническую практику роботической забрюшинной лимфодиссекции ретроспективные данные также позволили выявить соизмеримость онкологических результатов и объема лимфаденэктомии, сопоставимую частоту осложнений и меньший период реабилитации по сравнению с лапароскопическим доступом [9]. В наиболее крупном исследовании, оценившем результаты выполнения роботической забрюшинной лимфодиссекции 47 больным с несеминомной герминогенной опухолью яичка [10], также была показана невысокая частота осложнений — как интраоперационных (4%), так и послеоперационных (9%), при этом у всех пациентов после операции была сохранена антеградная эякуляция. Однако имеющиеся данные не позволяют однозначно оценить влияние робот-ассистированных операций на онкологические отдаленные результаты, что будет возможно только после постепенного накопления опыта и получения данных длительного наблюдения пациентов.

— Основное преимущество использования робота при выполнении забрюшинной лимфодиссекции заключается в большой прецизионности действий, что позволяет обойтись без повреждения важнейших нервных сплетений и снизить риск возникновения значимых неврологических нарушений, — считает профессор Пьер Моно.

Важным аспектом, в большой степени определяющим успешность выполнения операции, является выбор оптимального положения пациента и расположения троакаров.

— Для выполнения забрюшинной лимфодиссекции оптимальной является укладка пациента на спину в положении Тренделенбурга, — считает профессор Пьер Моно. — Операция выполняется из 5 портов, а рабочую станцию робота размещают у головы пациента, однако если требуется выполнение тазовой лимфаденэктомии ниже уровня бифуркации аорты, то в таком случае оптимальнее размещать робота более традиционно — между ног пациента.

Непозволительная роскошь

Не всякую робот-ассистированную операцию можно считать оправданной. В развитии минимально-инвазивной хирургии присутствуют элементы маркетинга и так называемого консумеризма — стимулирования потребительского спроса. Несколько лет назад в Nature Reviews Kaye D. R. высказал мнение о том, что роботическая хирургия балансирует на грани между Patient care и Market share [11].

Говоря о хирургии забрюшинного пространства, на грани заботы о пациенте и соблюдения маркетинговых интересов балансирует робот-ассистированная нефрэктомия, число выполнений которой при опухолях почки cT2 неуклонно растет, несмотря на неясную роль этой операции. В проспективном нерандомизированном сравнении роботической и лапароскопической нефрэктомии (по 15 больных в каждой группе) результаты операций не различались между группами, при этом длительность и стоимость робот-ассистированной нефрэктомии была выше [12]. В недавнем исследовании [13], проведенном в Stanford University Medical Center и ретроспективно оценившем результаты выполнения более 23 тысяч нефрэктомий, из которых более 18 тысяч лапароскопических и более 5 тысяч робот-ассистированных, последние длились дольше и стоили дороже (средняя разница в стоимости операций — $2678), при этом частота осложнений не различалась.

Размышляя о приоритетности робот-ассистированной нефрэктомии над другими доступами, следует учитывать, что нефрэктомия при раке почки, при всей ее сложности, — это операция, которая не требует применения высокоточных действий, таких как ручной интракорпоральный шов, выделение нервных сплетений или межфасциальная диссекция.

Так следует ли выполнять нефрэктомию при помощи роботической системы? Учитывая отсутствие качественных доказательных данных на большом клиническом опыте и незначительное преобладание ожидаемой пользы над стоимостью операции, вопрос остается открытым.

Новые роботы

Уже значительное количество хирургов прошло этап «кривой обучения», и роботические операции перестали быть экзотикой. Но что что мешает роботической хирургии стать более распространенной?

— В первую очередь, конечно же, стоимость, — считает профессор Пьер Моно. — Высокая цена платформы и сопутствующие расходы значимо тормозят масштабное распространение этой технологии. В течение последних лет некоторые компании пытаются создать конкуренцию на рынке роботической хирургии, однако, возможно, и в дальнейшем цена будет значить многое.

Решение проблемы также видится в попытках снижения величины сопутствующих расходов на материалы и сервисное обслуживание и возможном субсидировании производителем покупки платформы. В таком случае можно надеяться на то, что роботические операции станут более доступными.

Однако профессор Jens J. Rassweiler считает, что увеличение доступности и распространенности роботических операций — естественное ближайшее будущее [14]. По данным его исследования, частокол патентной защиты, созданный Intuitive Surgical, начнет разрушаться в 2019 году, и это станет триггером для коммерческого распространения многочисленных роботических платформ, которые уже сейчас по некоторым параметрам превосходят Da Vinci.

Основным конкурентом эксперт называет уже коммерчески доступную Telelap ALF-X — робота с открытой консолью, системой eye-tracking и датчиками тактильной обратной связи. Другими ближайшими конкурентами автор обзора считает Medtronic с открытой консолью и 3D-HD-видеотехнологией, а также Avatera с закрытой консолью и микроскоп-подобными окулярами. Подробно описывая технологические достижения конкурирующих систем, автор отмечает: развитие роботических технологий никогда не остановится. В то же время новейшие технологии, такие как управление на основании датчиков слежения за глазами или привязанность датчиков к отпечаткам пальцев, могут повышать вероятность ошибок или так называемой «непреднамеренной небрежности» Так, внедрение датчиков слежения за глазами требует дополнительного тренинга хирурга и даже может быть невозможным для отдельных лиц.

Сложно предположить, как могут выглядеть роботы будущего. Учитывая опыт STAR (Smart tissue autonomous robot), неудивительным будет и полностью автономное дистанционное проведение операции. Однако сколь бы продвинутыми и доступными ни стали роботы, любой хирург должен быть способен и готов перейти к открытой операции. УС

Подготовил **Влад Бугаёв**

X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии
памяти академика Н.Н.Трапезникова
23-25 апреля 2018 года
Россия, Сочи, Меркюр Сочи Центр

АДИОР

Соорганизаторы Съезда
• Ассоциация директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии
• Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина
• Ассоциация онкологов России

Президент Съезда
Давыдов Михаил Иванович
Президент Ассоциации директоров центров и институтов онкологии рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии, академик РАН, профессор

Председатель организационного комитета Съезда
Тюляндин Сергей Алексеевич
Исполнительный директор Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии, заместитель директора по научной работе НИИ клинической онкологии, заведующий отделением клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Основные научные направления Съезда
I. Профилактика, диагностика и лечение опухолей различной локализации: доклады и постерные сессии
1. Рак пищевода
2. Морфологическая диагностика и молекулярно-генетические исследования в онкологии
3. Экспериментальная и фундаментальная онкология
4. Опухоли печени и поджелудочной железы
5. Меланома и опухоли кожи
6. Рак молочной железы
7. Опухоли головы и шеи
8. Онкоурология
9. Рак желудка
10. Онкогинекология
11. Опухоли костей и мягких тканей
12. Рак легкого
13. Колоректальный рак
14. Гемобластозы и лимфопролиферативные заболевания
15. Нейроонкология
16. Лучевая диагностика
17. Лучевая терапия
18. Эндоскопия в онкологии
II. Организационные вопросы в онкологии
19. Поддерживающая терапия и паллиативная помощь
20. Лекарственное обеспечение
21. Скрининг
22. Финансирование и социальное страхование в онкологии
23. Канцер-регистры
24. Образование и подготовка кадров в онкологии
III. Успехи противораковой борьбы в странах СНГ за 20 лет

Регистрация участников
Предварительная регистрация для участия в Съезде осуществляется на сайте www.cisoncology2018.org

Размеры регистрационного взноса:

Назначение платежа	Ранняя регистрация до 15.03.18	Поздняя регистрация до 15.04.18	Регистрация на месте 23-25.04.18
Регистрационный взнос*	1200 руб.	1800 руб.	3000 руб.
Приглашение на торжественный ужин** 23.04.18	1800 руб.	1800 руб.	2400 руб.

* От регистрационного взноса освобождаются:
• молодые ученые;
• командируемые сотрудники учреждений, подведомственных Минздраву России;
• льготой в размере 50% могут воспользоваться члены национальных ассоциаций онкологов и радиологов, являющихся членами АДИОР.
Данные льготы применимы только при ранней регистрации и при загрузке отсканированных копий документов, подтверждающих право на льготу.
** Посещение торжественного ужина осуществляется по приглашениям.

Тезисы
Подача тезисов осуществляется через веб сайт www.cisoncology2018.org и доступна только для зарегистрированных пользователей. Срок подачи тезисов до 15 февраля 2018 г. Возможна подача тезисов для участия с устным докладом, постерным докладом и/или для публикации в сборнике тезисов Съезда. Подробные правила подачи тезисов Вы можете найти на сайте www.cisoncology2018.org и в личном кабинете зарегистрированного пользователя.

Конкурс молодых ученых
На конкурс выдвигаются работы, вносящие вклад в развитие онкологии, выполненные научными сотрудниками, исследователями, врачами-онкологами, аспирантами, ординаторами и студентами в возрасте до 35 лет на момент подачи работы на конкурс.
Работа представляется на конкурс в электронном виде через веб-сайт www.cisoncology2018.org в разделе «Конкурс молодых ученых». Научные работы, выдвигаемые на конкурс молодых ученых, принимаются до 15 февраля 2018 г.

Консультации по вопросам регистрации участников, подачи тезисов и участия в конкурсе молодых ученых:
Рябыкина Кристина
Тел.: +7495 660-60-04
E-mail: oncology@mm-agency.ru

Размещение в гостинице
Информация о гостиницах города Сочи будет размещена на сайте съезда www.cisoncology2018.org

Ассоциация директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии
АДИОР
E-mail: info@cisoncology.org

ООО «Медицинское маркетинговое агентство»
Тел.: +7495 660-60-04
E-mail: oncology@mm-agency.ru

Энтузиазм и опасения активного наблюдения

Сколь активным должно быть активное наблюдение (АН) и как своевременно перейти к лечению? О меняющихся критериях отбора пациентов, роли современных технологий и дискутабельных клинических ситуациях — журналист УС беседовала с экспертами, уже обновившими протоколы наблюдения.

Александр Викторович Говоров
Проф., кафедра урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, член президиума Европейского общества онкоурологов (ESOU)

Искандер Ильфакович Абдуллин
К.м.н., хирург-онколог, уролог, руководитель Центра лечения заболеваний простаты Европейского медицинского центра (ЕМС)

— Мы должны научиться выбирать пациентов, для которых активное наблюдение станет еще более активным, и выделять тех, кому можно минимизировать его бремя, — отметил в интервью УС профессор Б. Томбаль, обозначая основной вектор развития в тактике АН.

После завершения исследования ProtecT одновременно возросли и энтузиазм, и опасения: по показателю 10-летней канцер-специфичной выживаемости наблюдение оказалось столь же эффективным, как и лечение. Однако без лечения частота метастазирования увеличивается вдвое (6% vs 2–3%); клиническое прогрессирование также гораздо чаще наблюдалось в группе наблюдения (23% vs 9%).

Разумно предположить, что при более длительном наблюдении выявится и расхождение по показателю канцер-специфичной выживаемости. Однако это гипотеза. В целом же данные по активному наблюдению, длящемуся 20 лет и более, малочисленны и часто противоречивы. Поэтому и основной вопрос научного сообщества таков: как наблюдать так, чтобы после не сокрушаться? И как выявить тех, за кем надо наблюдать активнее активного?

Биопсия во время АН

Протокол ProtecT мировые эксперты называют «наблюдением низкой активности» — он не предусматривал проведения биопсий простаты через определенные временные интервалы. «Проведение биопсий в процессе наблюдения могло смягчить риски прогрессирования и метастазирования», — считают Fuad F. Elkhoury с соавторами [1]. И вряд ли с этим мнением возможно спорить.

Современные достижения, коснувшиеся в частности визуализации и биопсии, позволяют разрешить многие спорные вопросы как на этапе назначения лечения/наблюдения, так и при самом наблюдении.

— В ProtecT за пациентами следили только по показателю ПСА, но в настоящее время существует множество возможностей более внимательно и точно фиксировать динамику заболевания, и эти возможности надо использовать, — продолжает проф. Б. Томбаль.

В текущем году Chang и соавторы опубликовали данные по оценке ценности так называемых отслеживающих биопсий (tracking biopsies) — то есть изучения биоптата, забранного из той же точки опухоли, что и при первичной биопсии. Всего в протокол вошло 352 пациента, находящихся под активным наблюдением, у которых по данным предшествующей фьюжн-биопсии был обнаружен РПЖ низкого или промежуточного риска. Спустя год после включения в протокол АН пациентам была проведена систематическая биопсия простаты и фьюжн-биопсия из отслеживаемых опухолевых очагов[2].

Всего т. н. апгрейдинг группы риска РПЖ был зафиксирован у 91 пациента, более чем у половины из них — только благодаря отслеживающей биопсии. Авторы отмечают, что у 23% мужчин с РПЖ промежуточного риска в ходе этого исследования был обнаружен РПЖ >4+3, в результате чего они были исключены из протокола АН.

«Отслеживающая биопсия увеличивает эффективность и безопасность АН, позволяя исключить пациентов, более не подходящих для АН», — заключили авторы исследования. Прецизионность такого подхода в текущем году подтвердили Palapattu с сооавторами, проведя молекулярный анализ биоптатов при первичной и повторной фьюжн-биопсии, проведенной через год [3]. Ученые показали, что 96% биоптатов содержат те же самые клоны клеток. И хотя исследование включило всего 26 больных РПЖ низкого риска, все же результаты молекулярной диагностики заслуживают доверия и позволяют говорить о высокой точности «слежения» за раком.

Биопсия до начала АН

— До недавнего времени результаты рандомной биопсии считались достаточными для выбора тактики активного наблюдения, — отмечает И. И. Абдуллин. — Однако почти 30% пациентов, находившихся под активным наблюдением, позже потребовалось лечение. Наиболее частой причиной смены тактики ведения больного является выявление более агрессивного рака. Эти цифры очень близки к цифрам upgrade у пациентов с суммой по Глисону 6 баллов после радикальной простатэктомии.

По мнению И. И. Абдуллина, объясняет отмеченную тенденцию не то, что опухоль становится более злокачественной, а банальное невыявление более злокачественного очага при первичной биопсии.

В 2016 году American Urological Association приняла консенсусное мнение, согласно которому при отрицательной первой биопсии и сохранении подозрения на наличие опухоли последующие биопсии должны быть проведены в режиме фьюжн.

— Я думаю, что в ближайшее время будет принято аналогичное решение о том, что активное наблюдение может предлагаться только по результатам фьюжн-биопсии, — считает И. И. Абдуллин.

Переходный этап — рутинное применение мпМРТ для отбора пациентов, что уже сейчас многими экспертам рассматривается как допустимая опция.

— Рекомендации не дают четкого ответа на вопрос о роли мпМРТ, — говорит А. В. Говоров. — Я считаю, что выполнять МРТ при отборе пациентов для АН необходимо, но достаточная доказательная база по этой проблеме отсутствует. И, опять же, назначая потенциальному кандидату для АН МРТ, мы должны быть уверены, что специалист лучевой диагностики хорошо понимает цель назначенного исследования и оценит состояние простаты должным образом с использованием шкалы PIRADS.

К сожалению, большинство врачей лучевой диагностики к этому пока не готовы. По опыту российских экспертов, не всегда специалисты лучевой диагностики даже знакомы со шкалой PIRADS.

С четвертым компонентом

— Одно из наиболее значимых изменений в тактике АН и актуальный тренд — это возможность применения у пациентов промежуточного риска с суммой Глисона 7 (3+4), — считает И. И. Абдуллин. — В ряде исследований продемонстрировано, что у пациентов этой группы вероятность перехода к лечению не выше, чем среди пациентов низкого риска.

С 2016 и 2017 гг. в соответствии с рекомендациями American Urological Association, Society of Urologic Oncology, American Society for Clinical Oncology и National Comprehensive Cancer Network тактика активного наблюдения считается допустимой и приемлемой в группе пациентов промежуточного риска [4,5].

— Это возможно, — говорит в беседе с УС А. В. Говоров. — Но, говоря о российских пациентах, я категорически против включения в протоколы активного наблюдения больных промежуточного риска, что в немалой степени связано с проблемами адекватности патоморфологической оценки, постановки верного диагноза и последующего наблюдения.

Стоит отметить, что не единичны работы, в которых актуализируется именно проблема оптимального протокола наблюдения и применения дополнительных методов исследования при АН за пациентами промежуточного риска.

Так, Patel HD с коллегами (2017) показали, что у четверти из 608 мужчин с диагнозом РПЖ промежуточного риска и небольшим объемом простаты при проведении немедленной простатэктомии обнаружены неблагоприятные характеристики опухоли, в том числе экстракапсулярная инвазия [6].

Опасения высказывают и Musunuru HB с коллегами (2016), подчеркивая, что при 15-летнем периоде наблюдения выживаемость без прогрессирования и канцерспецифическая выживаемость в группе промежуточного риска (ПСА 10–20 нг/мл и/или Глисон 3+4) падают до 82% и 89%, в то время как в группе низкого риска эти показатели остаются на уровне 95% и 97% соответственно [7].

Табл. *Активные и динамические наблюдения Active surveillance (AS) vs watchful waiting (WW)*

	Активное наблюдение	Динамическое наблюдение
Направлено на:	Излечение	Паллиацию симптомов
Схема наблюдения	Сканированная/ стандартизированная	Зависит от конкретного пациента
Обследование/маркеры	ПРИ, ПСА, повторная биопсия, иногда — МРТ	Четко не определены
Ожидаемая продолжительность жизни	> 10 лет	< 10 лет
Цель	Минимизация риска побочных эффектов лечения без снижения выживаемости	Минимизация риска побочных эффектов лечения
Комментарии	Применимо для больных низкого риска	Применимо для всех стадий болезни

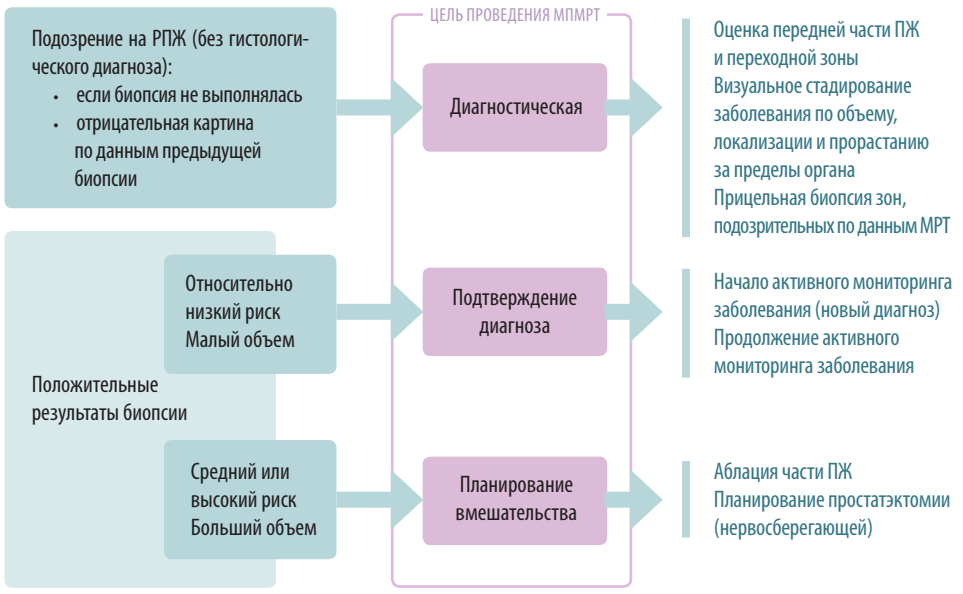


Рис. 1. *Клиническая стратификация и значимые цели при мпМРТ простаты.*

В другом исследовании продемонстрировано, что у пациентов, допущенных по рекомендациям NCCN к АН при наличии показателя Глисона 4 втрое увеличиваются риски развития местно-распространенного заболевания, умножаются риски метастазирования и другие неблагоприятные исходы [8].

Авторы приведенных работ отмечают: АН ассоциировано с риском для больных РПЖ с Глисоном 3+4, поэтому при выявлении показателя Глисона GS4 предпочтительно активное лечение, а не наблюдение. Но одновременно эксперты делают оговорку и о том, что в приведенных исследованиях биопсия проводилась только под контролем УЗИ, что изначально в трети случаев дает ошибочную оценку заболевания [9]. А в работе Patel HD (2017) не была проведена уточняющая биопсия простаты.

Поэтому, несмотря на увеличение риска прогрессирования, большинство пациентов с Глисоном 3+4 длительное время находятся в стабильном состоянии и могут оставаться на АН при условии повышенной настороженности со стороны специалистов.

— На мой взгляд, при промежуточном риске активное наблюдение может проводиться только в рамках одобренного и утвержденного клинического исследования, — считает А. В. Говоров. — Какова оптимальная схема такого протокола — предмет отдельной дискуссии.

Без Глисона 4

По мнению А. В. Говорова, в РФ проблематичным остается даже вопрос применения АН для пациентов низкого риска, то есть без наличия показателя Глисона 4. И для РФ включение пациентов в протокол АН — это удел высокоспециализированных центров и опытных онкологов.
В клинических рекомендациях EAU от 2017 г. говорится, что «идеальным кандидатом» для активного наблюдения является пациент с ожидаемой продолжительностью жизни >10 лет, клинической стадией РПЖ T1–T2, ПСА ≤ 10 нг/мл, суммой Глисона ≤ 6, у которого при биопсии выявлено ≤ 2 позитивных столбиков, и при этом опухоль занимает ≤ 50% длины любого из пораженных столбиков.

— Я не могу сказать, что в РФ четко соблюдаются даже приведенные выше рекомендации, — отмечает А. В. Говоров. — Далеко не всегда первичная биопсия простаты выполняется правильно, с получением гистологического материала хорошего качества (и в достаточном количестве), с правильной оценкой суммы Глисона и числа пораженных столбиков. Процентную оценку пораженной опухолью ткани в гистологическом заключении можно встретить крайне редко. При этом достоверный «инструмент» или калькулятор расчета ожидаемой продолжительности жизни российского мужчины также отсутствует, что требует принятия индивидуального решения в каждом конкретном случае.

Именно поэтому, уверен А. В. Говоров, даже наблюдение пациентов низкого риска — удел специализированных центров и опытных специалистов.

— Преждевременным будет введение АН «в массы», даже при условии включения только пациентов низкого риска, — считает А. В. Говоров.

Ссылаясь на опыт клиники урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова, он отмечает, что при выполнении радикальной простатэктомии больным, соответствующим критериям включения в протокол АН, по результатам послеоперационного патоморфологического исследования неблагоприятные характеристики опухоли (сумма Глисона >6, экстракапсулярная инвазия, положительный хирургический край и пр.) имеются более чем у половины пациентов.

В конечном счете важнейшим фактором безопасности и эффективности АН является комплаентность пациентов. Так, по данным Luckenbaugh и соавторов (2017), в течение 2-летнего наблюдения лишь менее трети пациентов следуют протоколу АН, проявляя наибольшую «халатность» в отношении проведения повторных биопсий [10].

Поэтому для распространения АН уверенность должна быть не только в системе здравоохранения, но и в самих пациентах.

Критерии Эпштейна и МРТ

Разработанные много лет назад критерии Эпштейна не утрачивают своей актуальности при первичном отборе пациентов для АН.

— Число российских центров, где выполняется фьюжн-биопсия или проводится МРТ простаты с экспертной оценкой соответствующего уровня, невелико, — объясняет А. В. Говоров. — Поэтому и критерии Эпштейна не уходят из практики.

— Использование мпМРТ-картирования для прицельной биопсии позволяет более точно определить истинный grade опухоли, а также увеличивает число положительных столбиков и процент поражения столбика, — продолжает И. И. Абдуллин.

Однако при проведении таргетной биопсии пациенты, подходящие для АН, могут «выйти за границы дозволенного».

Например, количество положительных столбиков может быть больше двух именно из-за прицельного забора биоптата из опухолевого очага. По этой же причине и процентная оценка опухолевого поражения в образце может значительно возрастать.
«Из критериев Эпштейна при внедрении мпМРТ выживает только оценка по шкале Глисона», — считают Fuad F. Elkhoury с соавторами.

К результатам мпМРТ нельзя относиться как к непоколебимой истине, обращают внимание эксперты. Так, имеются данные о том, что определенные структурные элементы/составляющие/компоненты клинически значимого рака менее детектируемы при помощи мпМРТ.

В 2017 году Truong и соавторы показали, что очаги с преобладанием криброзных структур плохо видны при мпМРТ [11].

— Есть исследования, продемонстрировавшие наличие клинически значимого рака в МРТ-негативных зонах, — продолжает И. И. Абдуллин. — В ЕМС фьюжн-биопсия стала рутинной процедурой, и у ряда пациентов с PI-RADS 5 из патологического МРТ очага было получено заключение «хронический простатит». Аналогичные описания имеются и в литературе.

Имеются и такие примеры, когда у пациента с PI-RADS 4 по данным прицельной биопсии выявляется опухоль с Глисоном 6. Что делать с таким пациентом?

— Ситуация неоднозначная, и в этом случае должны быть оценены возраст пациента, данные ПСА, семейный анамнез, количество забранных столбиков при биопсии, — отвечает А. В. Говоров. — Я считаю, что при наличии двух противоречащих друг другу характеристик заболевания мы должны всегда ориентироваться на более неблагоприятный параметр; и я бы пациенту с PIRADS 4 активное наблюдение не предложил.

Заключение

По мнению экспертов, преждевременны оптимистичные ожидания того, что мпМРТ и фьюжн-биопсия полностью вытеснят традиционные методы отбора пациентов и наблюдения за ними.

Пока экспертное сообщество не готово отказываться от рандомной биопсии, но и критерии включения в протоколы АН, как и само АН претерпевают изменения. Основным правилом остается обдуманное и осознанное решение о выборе тактики АН как со стороны врача, так и со стороны пациента.

— Давайте помнить, что мы обсуждаем возможность АН у российских пациентов, у которых в 2016 г. при первичном установлении диагноза РПЖ стадии T3 и T4 были выявлены в 42,5% случаев (Каприн А. Д., 2017), — завершает А. В. Говоров. — В Москве ситуация несколько лучше (32,2%), однако эта цифра также далека от показателей, характеризующих эпидемиологию РПЖ в западных странах. УС

Список литературы находится в редакции.

Катетеризация без предвзятости

Почему пациенты прекращают периодическую катетеризацию (ПК) мочевого пузыря (МП), как выбрать катетер и получить самый дорогой из них бесплатно — в практических рекомендациях от ведущих российских экспертов.

Григорий Георгиевич Кривобородов
Д.м.н., проф. кафедры урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Отношение российских врачей к ПК настороженное или даже предвзятое. Несмотря на то что целевого опроса не проводилось, все же можно точно утверждать: многие специалисты уверены в нефизиологичности и небезопасности периодической (ауто)катетеризации. Мы видим, что пациентов в поликлиниках по месту жительства отговаривают от ПК, ссылаясь на риски травмы и инфекции.

Каков процент «отговоренных пациентов», точно сказать не можем. Но в прошлом году мы представили доклад «Российский опыт периодической (ауто)катетеризации неврологических больных» (Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С., Тур Е.И.). Оказалось, что за 2,5 года около 40% пациентов, обученных ПК, отказались от выполнения процедуры, отдав предпочтение подгузникам, уропрезервативам и внешним дренажам. Одной из основных причин была именно настоятельная рекомендация врача, которая, кстати, давалась без выполнения уродинамических исследований (см. УС 5–6, 2016).

В действительности при соблюдении режима катетеризации единственным осложнением процедуры может быть бессимптомная бактериурия, которая, согласно всем современным рекомендациям, не требует проведения антибактериальной терапии. ПК справедливо считается наиболее физиологичным методом опорожнения МП, имитирующим естественное мочеиспускание.

Причина предпочтения постоянных дренажей имеет исторические корни. Так, во время второй мировой войны главный врач Красной Армии Н.Н. Бурденко отдал приказ при нарушении опорожнения МП выполнять раненым его дренирование при помощи цистостомического дренажа.

Несмотря на то, что в послевоенное время активное развитие получила методика ПК, цистостомы остались. Военная привычка, доступность и простота определили для Российской Федерации вектор развития методов опорожнения МП не в пользу катетеров.

Постоянная vs периодическая

Если сравнивать ПК с постоянной, то именно последняя связана с риском инфекционных осложнений. Как показывают зарубежные исследования, установка постоянного катетера в остром периоде всем профильным пациентам увеличивает риск инфекций мочевых путей (Loveday et al., 2014) и существенно повышает стоимость лечения. При этом риск инфицирования связан с продолжительностью катетеризации.

Кроме того, нередко происходит обтурация катетера, что приводит к утечке мочи и гематурии.

Важно и то, что у пациентов после острого инсульта при применении ПК ощутимо ускоряется процесс восстановления. Безусловно, такие наблюдения, отмечаемые в статьях и на профильных конгрессах, могут иметь различную подоплеку, связанную как с самой процедурой, так и с зонами поражения мозга, особенностями ухода за пациентами и прочим. Но нельзя снимать со счетов и тот факт, что включение в физическую активность конечностей неизменно инициирует работу мозга.

Надо отметить, что еще в отделении реанимации становится понятно, кто из пациентов никогда не сможет адекватно опорожнять МП и кому потребуется ПК. Во многих странах мира неврологические больные и пациенты после инсульта к моменту выписки умеют выполнять катетеризацию МП. К сожалению, в нашей стране такой подход встречается крайне редко.

Неадекватная катетеризация

Но и обученные ПК пациенты с большой вероятностью прекратят проведение этой процедуры. В исследовании, приведенном выше, из 100 человек почти 40% прервали ПК в течение 33 мес. Почти 60% из них — по причине мнимого восстановления мочеиспускания.

На самом деле мочеиспускание может и восстановиться. Вообще, некоторые пациенты с неврологическими заболеваниями и травмами спинного мозга способны мочиться. Но безопасно ли это для верхних мочевыводящих путей, еще вопрос. Такое неадекватное мочеиспускание, ассоциированное с натуживанием и переполнением МП, нередко приводит к пузырно-мочеточниковому рефлюксу (ПМР).

В целом без комплексного уродинамического исследования судить о каких-то изменениях и тем более делать заключение о положительной динамике нельзя. Так, многие пациенты считают, что если моча выделяется, то это и есть восстановление мочеиспускания. Однако за самостоятельное мочеиспускание может приниматься недержание, переполнение МП или выделение мочи вследствие детрузорной гиперактивности. Поэтому при «подозрении на восстановление мочеиспускания» следует не от катетеров отказываться, а проходить обследование.

Важно объяснять пациентам, что МП — это резервуар низкого давления. Когда моча поступает в МП, то он постепенно расслабляется, как бы адаптируясь к накапливающейся жидкости, и постоянно снижает внутрипузырное давление.

Именно поэтому необходимо соблюдать и режим катетеризации, который, по данным все того же приведенного выше исследования, нарушается в 35% случаев. В сутки пациент должен проводить 4–6 ПК, объем мочи в МП между ПК не должен превышать 350–400 мл. Именно в случае несоблюдения режима катетеризации есть риск инфекционных осложнений и ПМР.

Пациентам стоит объяснять, что ПМР, развивающийся из-за неадекватной катетеризации или отказа от нее, может стать причиной острого восходящего пиелонефрита и повлиять не только на функции почек, но и на течение основного заболевания. Нередко это приводит к необходимости выполнения экстренного оперативного вмешательства, вплоть до нефрэктомии.

Прежде чем изменять режим катетеризации или отменять его, очень важно провести комплексное обследование, обязательно включающее в себя уродинамическое исследование. Это на сегодняшний день единственный метод, который позволяет объективно судить о функции нижних мочевыводящих путей в как фазу накопления, так и опорожнения. Оно должно выполняться всем пациентам с нейрогенными нарушениями мочеиспускания ежегодно или 1 раз в 2 года (по решению нейроуролога). По крайней мере, хотя бы тем, у кого мы ожидаем изменения.

Чистая или стерильная?

Быть ли катетеризации чистой или стерильной — этот основной практический вопрос, поднимаемый на протяжении всей истории развития ПК. В 1954 г. основатель паралимпийского движения Людвиг Гуттман (Ludwig Guttmann) предложил применение стерильной ПК, которая предполагала проведение процедуры в стерильных условиях.

Надо сказать, что изначально стерильность была преувеличена. Так, при самостоятельной катетеризации мы вряд ли можем говорить о соблюдении стерильности в ванной комнате или туалете, проводить же катетеризацию в операционной — невозможно.

Спустя почти 20 лет J. Lapides предложил проведение чистой катетеризации, которая предполагает соблюдение условий асептики, но не стерильности. То есть при чистой катетеризации пациент просто моет руки и обрабатывает головку полового члена и наружные половые органы мыльным раствором. И, даже если компрометируется «стерильность МП», то, как правило, это не имеет клинического значения. При соблюдении режима катетеризации мы наблюдаем бессимптомную бактериурию, но не инфекционные осложнения.

Чистая катетеризация открыла широкие возможности для ПК, хотя и не стала причиной для полного отказа от стерильной катетеризации. По сути, у пациента есть выбор: можно купить десяток многоразовых катетеров и проводить чистую катетеризацию или же использовать более дорогие и удобные стерильные катетеры, упакованные в индивидуальные упаковки и имеющие напыление любриканта.

Однако при выборе катетера роль играет именно финансовая ситуация: одноразовые любрицированные катетеры дорогие, по словам моих пациентов, затраты при их использовании могут достигать 15–20 тыс. руб. в месяц. Стерильные любрицированные катетеры удобны, по остальным же параметрам их преимущества сильно преувеличиваются.

Низкая информированность

Рынок насыщен, и мы не испытываем сложностей с обеспечением катетерами. Вариантов много, и выбирать можно исходя из различных составляющих. Причины высокого уровня отказа от катетеризации и нарушения режима ПК связаны прежде всего с недостаточной информированностью врачей и пациентов.

Многие врачи до сих пор не знают о возможности бесплатного получения пациентами-инвалидами специальных любрицированных катетеров для ПК (ссылка). То есть при наличии у пациента инвалидности он может рассчитывать на обеспечение катетерами, которые будут получены так же, как и любое техническое средство реабилитации.

Ведь многие пациенты вынуждены покупать катетеры в аптечной сети, и в связи с их дороговизной или уменьшается число катетеризаций МП, или пациенты вовсе отказываются от катетеризации. Я могу сказать, что компания «Колопласт» при предоставлении сведений о пациентах-инвалидах или пациентах, имеющих показания к получению инвалидности, оказывает юридическую поддержку и помогает в оформлении документов для бесплатного получения катетеров. В этом контексте велика роль врача, который должен затронуть не только клинические аспекты лечения, но и административные.

Также ряд врачей ошибочно считают ПК опасной для пациента. Им кажется, что проведение катетера по уретре непременно приведет к восходящей инфекции, травме уретры и другим осложнениям. То есть врачи предоставляют пациентам ошибочную информацию, не понимая при этом, что какой-либо реальной альтернативы ПК у человека просто может не быть.

Благодаря самокатетеризации пациенты могут свободно путешествовать, работать, проводить время с друзьями. Врачи любого звена должны знать, что ПК значительно повышает качество жизни, а именно:

- снижает риск развития осложнений со стороны мочевыводящей системы;
- обеспечивает независимость от медицинского персонала;
- обеспечивает незаметность существующей проблемы с мочеиспусканием;
- предоставляет больше свободы в повседневной жизни и для проведения процедур по двигательной реабилитации;
- улучшает сексуальную жизнь.

Учитывая важное практическое значение применения ПК, целесообразно обратить особое внимание на изучение этой манипуляции в медицинских училищах и колледжах, обучить медицинских сестер тому, как помочь пациенту соотнести ПК с привычным образом жизни, не забывая при этом о профилактике развития осложнений. УС

Вопрос по возрасту

Если больной крепок телом и умом, то специалист вправе лечить его без поблажек на астрономический возраст. Комплексная гериатрическая оценка — инструмент информативный, но слишком громоздкий. Поэтому в ежедневной практике EAU рекомендует действовать упрощенно, а комплексное гериатрическое обследование проводить лишь у отдельных пациентов.

Валентин Александрович Рубанов
Врач-уролог Европейского медицинского центра (ЕМС)

Сначала провести стадирование заболевания, потом — «стадирование» по возрасту. Не реальные годы, а гериатрический статус пациента должен определить тактику лечения РПЖ, как локализованного, так и метастатического. Такова квинтэссенция раздела ASCO Educational Book 2017 года, посвященного проблемам скрининга и лечения пациентов старшей возрастной группы.

Аналогично звучат и рекомендации International Society of Geriatric Oncology (SIOG), которые с 2014 года признаны EAU и ESTRO, а в 2017 году — обновлены [1,2]. Согласно руководствам всех перечисленных организаций, здорового старика надо лечить так же, как молодого мужчину.

Непозволительно трудоемко

Чем выше астрономический возраст, тем ниже вероятность, что пациенту будет предложено полное и соответствующее его заболеванию лечение. Об этом эксперты говорят и эмпирически, актуальные данные представлены в декабре 2017 года: 40–45% пациентов старше 80 лет не получают необходимого лечения [3].

Равнять по возрасту в корне неверно. Так, например, в США у четверти мужчин старше 70 лет средняя продолжительность жизни составляет 18 лет, а у другой четверти мужчин этого же возраста — не более 7 лет [4]. Столь ощутимая разница может радикально изменить тактику ведения любого пациента, и в современной гериатрии возраст уже давно не фигурирует в качестве основного противопоказания к радикальным методам лечения [5,6]. Пора и онкоурологам отказываться от старых привычек и переставать ссылаться лишь на возраст.

«Золотым стандартом» оценки общего статуса является комплексное гериатрическое обследование Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) [7]. Наравне с ним столь же важное, но едва ли менее громоздкое — применение опросников по оценке когнитивных функций, а именно — Mini Mental State Examination (MMSE), целесообразность которого подтверждена мета-анализом 102 исследований [8].

A	Изменился ли характер приема пищи за последние 3 мес по причине потери аппетита, расстройств пищеварения, проблем с жеванием и проглатыванием пищи?	Прием пищи значительно нарушился	0
		Умеренное нарушение приема пищи	1
		Нет нарушений приема пищи	2
B	Имела ли место потеря массы тела за последние 3 мес?	Снижение массы тела >3 кг	0
		Пациент не измерял массу тела	1
		Снижение массы тела на 1–3 кг	2
		Масса тела не снижалась	3
C	Способность к передвижению	Пациент прикован к постели или инвалидному креслу	0
		Способен самостоятельно вставать и передвигаться, но не делает этого	1
		Свободно передвигается	2
D	Наблюдаются ли у пациента психоневрологические нарушения?	Тяжелая депрессия или деменция	0
		Умеренная деменция	1
		Отсутствуют психоневрологические нарушения	2
E	ИМТ пациента	ИМТ <19 кг/м^2	0
		ИМТ 19–<21 кг/м^2	1
		ИМТ 21–<23 кг/м^2	2
		ИМТ ≥23 кг/м^2	3
F	Принимает ли пациент более 3 рецептурных препаратов ежедневно?	Да	0
		Нет	1
G	Как пациент оценивает свое состояние здоровья по сравнению с другими людьми того же возраста?	Худшее	0
		Затрудняется ответить	0,5
		Такое же	1
		Лучшее	2
H	Возраст пациента	≥86 лет	0
		80–85 лет	1
		<80 лет	2

Источник: Soubeyran et al., 2014.

Рис. 1. *Шкала G8 — скрининг уязвимости пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями.*

CIRS-G (Cumulative Illness Rating Score-Geriatrics) — кумулятивная шкала оценки болезней — гериатрия; CGA (Comprehensive Geriatric Assessment) — комплексное гериатрическое обследование.

Рис. 2. *Алгоритм определения статуса здоровья пациента.*

Оба инструмента необходимы, чтобы выяснить, сможет ли пациент перенести предлагаемое лечение, адекватен ли он в принятии решения и способен ли соблюдать рекомендации врача. Однако применять приведенные опросники рутинно невозможно — непозволительно трудоемко и затратно по времени.

Так, для проведения CGA требуется не менее двух часов; обследование должен проводить гериатр, которому может потребоваться помощь смежных специалистов. Именно поэтому EAU рекомендует действовать «по упрощенке» и приступать к комплексной оценке не сразу, а если к этому есть показания по данным более простых и доступных тестов-пятиминуток.

Первичное мнение

Простым инструментом для рутинного обследования пожилых больных является опросник G8 (Geriatric 8), разработанный специально для онкологических больных. На заполнение G8 тратится не более 5 минут, но именно этот инструмент позволяет разделить пациентов на здоровых и тех, кому требуется более детальное обследование и оценка гериатрического статуса [9]. Проспективный анализ 1000 мужчин в возрасте 70 лет показал, что продолжительность жизни пациентов, набравших ≤14 баллов из 17 возможных, не превышала 3 года. Следовательно, именно эта категория больных должна быть подвержена более широкому комплексному обследованию с целью определения индивидуальной программы лечения.

На сегодня опросник G8 является достаточно универсальным и простым инструментом для определения группы пациентов, нуждающихся в полноценном обследовании — CGA. Применять G8 для скрининга всех пациентов старше 70 лет рекомендовано не только European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), но и EAU.

Альтернативой громоздкому инструменту оценки когнитивной функции EAU называет mini-COG.

Таким образом, потратив 10 минут, специалист сформирует первичное мнение и определит необходимость в полноценном комплексном гериатрическом обследовании (CGA).

Если при оценке по G8 пациент набирает менее 14 баллов, то требуется применение дополнительных инструментов. В случае, если при оценке mini-COG пациент набирает 3 или менее баллов, следует провести полную нейропсихологическую оценку. При сниженных оценках по приведенным выше двум тестам EAU рекомендует использовать опросники Activities of Daily Living (ADL) и Cumulative illness rating scale CIRS-G [10] для оценки сопутствующих заболеваний и вероятности смерти от неонкологических причин.

Также рабочая группа рекомендует оценивать снижение Индекса массы тела (ИМТ), что у онкологических больных старшей группы

ШАГ 01

ТЕСТ ИЗ ТРЕХ СЛОВ

Посмотрите на пациента и скажите: «Пожалуйста, слушайте меня внимательно. Сейчас я произнесу 3 слова, а Вам нужно будет их повторить и запомнить». Выберите любой вариант списка из 3 слов (приведены ниже). Если пациент не в состоянии повторить слова после 3 попыток, переходите к шагу 2 («рисунок часов»).

Указанные слова использовались в одном или нескольких клинических испытаниях (прим. авт. — английские версии слов). При повторных тестах рекомендуется использовать новые списки слов.

Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3	Вариант 4	Вариант 5	Вариант 6
Банан	Лидер	Деревня	Река	Капитан	Дочь
Восход	Сезон	Кухня	Нация	Сад	Рай
Стул	Стол	Ребенок	Палец	Картина	Гора

ШАГ 02

РИСУНОК ЧАСОВ

Скажите пациенту: «Теперь я попрошу Вас нарисовать часы. Для начала нарисуйте цифры, как они располагаются на циферблате».

Когда действие будет выполнено, попросите: «Выставите стрелки на 11 ч 10 мин».
Для теста воспользуйтесь предварительно распечатанными бумажными кругами. Повторите просьбу, если требуется, это допустимо, так как данный тест не предназначен для проверки памяти. Переходите к шагу 3, если в течение 3 мин задание не будет выполнено.

ШАГ 03

ВСПОМНИТЬ ТРИ СЛОВА

Попросите пациента вспомнить 3 слова, которые Вы произнесли в 1-м задании. Скажите: «Назовите 3 слова, которые я попросил(а) Вас запомнить». Зафиксируйте номер списка слов и ответ пациента.

ИТОГО:

Запоминание слов: _____ (0–3 балла).

1 балл за каждое слово, названное без подсказки.

Рисунок часов: _____ (0 или 2 балла)

Верно нарисованные часы оцениваются в 2 балла. При правильном изображении на циферблате будут обозначены все числа в нужном порядке, будет соблюдено их расположение относительно друг друга (по крайней мере 12, 3, 6, 9), никакие числа не будут пропущены или продублированы. Стрелки должны указывать на значения 11 и 2 (11:10). Длины минутной и часовой стрелок во внимание не принимаются. Неспособность или отказ верно нарисовать часы оценивается в 0 баллов.

Общая оценка: _____ (0–5 баллов).

Итог 2 тестов: запоминание слов + рисунок часов.

Пограничное значение, установленное для скрининга деменции по шкале мини-COG ™, составляет <3 баллов, но пациенты с клинически значимыми когнитивными нарушениями могут набрать большее количество баллов, в связи с чем авторы рекомендуют при значении <4 обращать внимание на необходимость дальнейшей оценки когнитивного статуса.

Источник: S. Borson (перепечатано с разрешения автора (soob@uw.edu))

Рис. 3. *Шкала мини-COG™.*

ассоциировано с повышенным риском смерти [11]. Так, благоприятный прогноз имеют пациенты, потеря веса которых составляет не более 5%. Средней является потеря веса от 5–10%, а выраженной — более чем на 10%.

На основании результатов вышеописанных опросников International Society of Geriatric Oncology (SIOG) разделила всех пациентов на 4 группы:

1. Относительно здоровый: пациенту могут быть предложены стандартные методы лечения при G8 >14.
2. Уязвимый: после дообследования и коррекции сопутствующих заболеваний может быть предложено стандартное лечение пациентам с G8 ≤ 14 и обратимыми или корректируемыми такими нарушениями, как:
   – одно или два нарушения по ADL, кроме инконтиненции;
   – несколько нарушений 2 степени по CISR-G или одно нарушение 3 степени;
   – потеря веса на 5–10%.
3. или с выраженными сопутствующими заболеваниями (Disabled or with severe comorbidities): необратимые изменения; наличие более двух нарушений по ADL или множественных нарушений 3 степени, или хотя бы одного нарушения 4 степени по CISR-G, или снижение веса более чем на 10%. Пациенты такого типа должны получать симптоматическую терапию и адаптированную противоопухолевую терапию.
4. Терминальный больной: только паллиативная помощь.

Рис. 4. *Принятие решения на основании текущего статуса здоровья пациента.*

Лечение без возрастных поблажек

Вне зависимости от астрономических лет, если пациент бодр и крепок, то лечить его надо без возрастных поблажек. Возраст не является противопоказанием даже для назначения химиотерапии, в том числе кабазитаксела.

Международное общество гериатрической онкологии (SIOG) выделяет рекомендации для пожилых больных, которые, в общем-то, не разрешают дилемму выбора терапии, но все же обращают внимание на некоторые вопросы, характерные для пожилых пациентов.

Так, SIOG обращает внимание на необходимость помнить о возникновении высокого риска развития диабета, сердечно-сосудистых осложнений, остеопороза, переломов костей и когнитивной дисфункции. Для пациентов со впервые диагностированным гормончувствительным метастатическим РПЖ в качестве первой линии лечения рекомендовано проведение антиандрогенной терапии в сочетании с шестью курсами химиотерапии доцетакселом.

Подобный подход также применим у некоторых пациентов в слабом физическом состоянии, по данным комплексной гериатрической оценки (CGA) некоторых. Во всех остальных случаях стандартным подходом является антиандрогенная терапия.

При метастатическом КРРПЖ возможным методом терапии для пациентов в хорошей физической форме, а также ослабленных пожилых мужчин является химиотерапия доцетакселом в дозе 75 мг/м^2 один раз в три недели. Применение препарата в меньшей дозе в двухнедельном режиме должно быть рассмотрено при лечении пациентов с ограниченными возможностями или выраженными осложнениями.

SIOG подчеркивает, что при ведении пожилых пациентов следует особенно пристальное внимание обращать на возможность межлекарственного взаимодействия и принимать превентивные меры для предупреждения побочных явлений.

Заключение

Вариантов лечения становится больше, многие препараты перемещаются на более ранние этапы лечения и применяются в комбинациях. При этом увеличивается продолжительность жизни, а с увеличением эффективности лечения увеличивается и медиана возраста пациента.

Поэтому в будущем стоит ожидать еще большей востребованности гериатрического подхода у больных РПЖ. И если комплексная оценка остается уделом гериатра, то первичную оценку способна провести и медицинская сестра.

Врачи также должны быть осведомлены о тенденции более агрессивного течения заболевания у пожилых пациентов, что связано с биологическими особенностями клеток, отмечают эксперты ASCO. И в свете этого онкоуролог должен рассматривать пожилого пациента в качестве кандидата для максимального агрессивного лечения, а не отказа от него. УС

Список литературы находится в редакции.

Урология сегодня | № 5 (50) 2017 / №1 (51) 2018

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

РЕДАКЦИОННАЯ ГРУППА
Главный редактор:
к.м.н. Баходур Шарифович Камолов

Шеф-редактор: проф., д.м.н. Г.Г. Кривобородов
Руководитель контент-группы: А.В. Алексеев
Ведущий журналист: А.А. Солодова

Директор по рекламе:
К.Ю. Петренко
petrenko@abvpress.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Д.м.н., проф. А.З. Винаров
Д.м.н., проф. Н.А. Григорьев
Д.м.н. А.В. Говоров
Проф. Пьер Моно
К.м.н. И.И. Абдуллин
К.м.н. Р.И. Гуспанов
К.м.н. Е.А. Султанова
К.м.н. В.А. Черняев
Е.О. Баранова
А.А. Киричек
А.С. Маркова
О.А. Плеханова
В.А. Рубанов

ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик: Е.В. Степанова
Корректор: Ю.Г. Болдырева

ПЕЧАТЬ
Типография ООО «Юнион Принт»
Заказ № 180333
Тираж 5 000 экз.

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

РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-36927 от 21.07.2009
Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.