

EAU: новое
в диагностике
рака мочевого
пузыря

3

Осложнения
после биопсии.
Как
предотвратить?

7

Ретроградное
и чрескожное
удаление
камней

8

COVID-19
и тестостерон

10

От редактора



**Николай
Александрович
ГРИГОРЬЕВ**

Д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой
урологии Медицинской
школы АО «Европейский
медицинский центр»,
Москва

Уважаемые коллеги!

Мы рады представить вашему вниманию новый номер нашей газеты с очень интересными материалами. Вас ждет встреча с новыми возможностями и ролью лапароскопической хирургии в урологии, новыми аспектами инструментальной и молекулярной диагностики рака мочевого пузыря и новыми взглядами на иммунотерапию этого заболевания. Вы познакомитесь с современными рекомендациями по лечению рака органов мочевой системы у беременных. Порассуждаете о современном взгляде на ретроградную интрауретральную и чрескожную хирургию мочекаменной болезни. Узнаете об использовании фосфомицина в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений после биопсии простаты и некоторых других новостях.

Я хотел бы обратить ваше внимание на то, как легко меняется отношение к тем или иным взглядам и событиям в нашей специальности, которые можно назвать догмами, особенно когда появляются убедительные доказательства их неправомерности. Но сколько порой нужно приложить усилий и потратить времени на получение этих доказательств! Вспомните из истории, к примеру, каково было отношение к почечной хирургии до конца XIX века. Известный французский хирург Жозеф Мальгень призывал «не выносить операцию простого разреза почки из стен анатомического театра». Только в 1869 году Густав Симон выполнил впервые успешную плановую нефрэктомии. При этом выдающийся немецкий (австрийский) хирург Теодор Бильрот говорил, что воспринимает удачную экстирпацию почки Симоном как невероятный, курьезный случай.

Только через 15 лет, выступая на научном заседании Общества венских врачей, Бильрот сообщил о результатах 150 нефрэктомий, опубликованных в литературе, и о четырех собственных операциях. Сегодня мы выполняем резекции почки лапароскопически и роботически, не считая эти операции самыми сложными. Эти воспоминания навеяны нашей исторической рубрикой, посвященной основателю отечественной андрологии Ф.И. Синицыну, который стажировался в европейских клиниках, в том числе у Г. Симона, о чем оставил интересные воспоминания.

Одной из современных догм, развенчанных на наших глазах, являлась уверенность в том, что фосфомицин не способен накапливаться в нужном количестве в паренхиматозных органах и может применяться только для лечения циститов. Теперь он фигурирует в международных рекомендациях как средство терапии осложненных инфекций мочевых путей, в том числе паренхиматозного простатита. Исследование, проведенное в нашем центре с участием 80 пациентов, показало, что назначение фосфомицина трометамола в комбинации с левофлоксацином позволяет в 3 раза снизить риск развития инфекции после трансректальной биопсии предстательной железы по сравнению с монотерапией левофлоксацином.

Я уверен, что с течением времени и получением новых, все более современных знаний, очень многие вещи, которые нам кажутся сегодня неоспоримыми, будут претерпевать изменение и переосмысление. Нам нужно правильно к этому относиться и не бояться признавать, что, возможно, мы делали что-то не совсем правильно. Если обнаружили ошибку и исправили ее, то точно помогли прогрессу.

Этот номер газеты выходит в свет между двумя крупными российскими конгрессами — Российского общества урологов и Российского общества онкоурологов. Давайте постараемся внедрять новые знания как можно скорее в практическую деятельность.

Интервью с экспертом

Большие возможности малоинвазивной хирургии

Малоинвазивная хирургия за последние годы серьезно потеснила традиционную. Операций без использования скальпеля проводится все больше, и они становятся все сложнее. Об успехах, которых удалось добиться в отечественной эндоурологии, рассказывает практикующий хирург профессор Эдуард Абдулхаевич Галлямов.

— Эдуард Абдулхаевич, какие из хирургических операций в урологии вы назвали бы самыми сложными?

— Наиболее сложными в эндоурологии я назвал бы операции, проводимые при тяжелых и запущенных заболеваниях. Например, удаление аденомы простаты малых размеров, то есть объемом 50–100 см³, — это стандартная, хорошо отработанная операция, а если объем опухоли превышает 200–400 см³, то это уже вмешательство сложного уровня. Если же говорить о самых сложных лапароскопических операциях, то это, безусловно, симультанные и мультиорганные вмешательства.

Симультанные операции — это хирургические вмешательства, одновременно производимые на двух или более органах по поводу разных болезней, этиологически не связанных между собой.

Мультиорганные вмешательства подразумевают, что в рамках одной операции лечится одно заболевание, разрушающее разные органы. Поводом для проведения такой операции могут служить, помимо онкологических, и другие заболевания. Например, наружный генитальный эндометриоз IV степени с тотальным прорастанием эндометриоидных гетеротопий в стенки мочевого пузыря, мочеточника, прямой кишки, заднего свода влагалища. В этой



**Эдуард
Абдулхаевич
ГАЛЛЯМОВ**

Д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой
общей хирургии
ФГАОУ ВО
«Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова»
Минздрава РФ
(Сеченовский
университет), Москва

ситуации бригада врачей вынуждена выполнить резекцию прямой кишки, мочевого пузыря, задней стенки влагалища, реимплантацию мочеточника. Это поистине междисциплинарная хирургия, требующая опыта и в гинекологии, и в урологии, и в колопроктологии.

Сочетанные лапароскопические операции на сегодняшний день являются одной из наиболее высокотехнологичных областей хирургии. Здесь применяются практически те же технологии, что и при традиционных открытых операциях: водоструйная и ультразвуковая диссекция, полимерные сетчатые эндопротезы, сшивающие аппараты, хирургические адгезивы. И каждое такое вмешательство проводится с использованием всего лишь нескольких инструментов и эндовидеокамеры. Через 3–5 проколов размером

Продолжение на стр. 2 ►

РООУ

Российское
общество
онкоурологов



30.09.2021 – 01.10.2021

Очный формат

XVI

Международный
Конгресс РООУ

г. Москва,
Олимпийский проспект, 18/1,
«AZIMUT Олимпик Москва»

ИДЕЙНЫЙ ОРГАНИЗАТОР:

Российское общество онкоурологов

Тел.: +7 (966) 330-01-11 | E-mail: roou@roou.ru

WWW.ROOU.RU

Большие возможности малоинвазивной хирургии

Продолжение, начало на стр. 1

5–10 мм они вводятся в брюшную полость, также сюда закачивается углекислый газ с целью создания рабочего пространства, после чего приступают к выполнению манипуляций.

— **Какие преимущества получают пациенты в результате лапароскопических симультанных и мультиорганных операций?**

— Главными преимуществами таких операций перед традиционными я бы назвал их низкую травматичность, что значительно сокращает сроки реабилитации пациентов, и низкий риск послеоперационных осложнений, в том числе гнойных, а также возможность проведения нескольких манипуляций под одним наркозом. Какими бы безопасными не были современные методы общей анестезии, она несет серьезную нагрузку для организма.

— **Потрясающие достижения хирургии XXI века! Не могли бы вы рассказать о таких операциях подробнее?**

— В случаях, когда вовлеченные тазовые органы образуют единый опухолевый конгломерат и невозможно обеспечить необходимый радикализм резекций по границе здоровых тканей, единственно онкологически обоснованными остаются радикальные вмешательства — экзентерации органов малого таза. На сегодняшний день наша команда, а это группа единомышленников из разных клиник Москвы и других регионов, выполнила уже около ста подобных лапароскопических вмешательств.

Я хотел бы рассказать о двух таких операциях, которые мы провели с моими коллегами.

Первая включала удаление опухолевого конгломерата с тазовой лимфаденэктомией и реконструктивный этап.

Пациентка 66 лет поступила в стационар с клиникой мочепузырно-тонкокишечного свища. По результатам КТ поставлен диагноз «рак мочевого пузыря T4N1M0, прорастание в матку, сигмовидную кишку, мочепузырно-тонкокишечный свищ». Размеры опухолевого конгломерата — 12 × 11 × 15 см, тазовая лимфаденопатия до 2 см, признаков диссеминации не выявлено. Пациентке была выполнена тотальная тазовая супрелеваторная экзентерация с выведением сигмостомы и деривацией мочи по Брикеру.

Особенностью операции явилась установка восьми троакаров, когда бригада из четырех хирургов работала в восемь рук.

Во втором случае у женщины 41 года мы выполнили переднюю экзентерацию органов малого таза.

Пациентка поступила в стационар с диагнозом «мочепузырно-влагалищный и прямокишечно-влагалищный свищи». Ранее у нее был выявлен рак шейки матки cT2bNxM0, по поводу чего была проведена лучевая терапия. Через какое-то время началось подтекание мочи из влагалища. Эндоскопически и рентгенологически диагностирован мочепузырно-влагалищный свищ. Попытки консервативного ведения на фоне дренирования мочевого пузыря эффекта не принесли. Позже женщина также стала отмечать выделения кала из влагалища. При обращении к хирургу, осмотре и колоноскопии было подтверждено формирование прямокишечно-влагалищного свища.



Четверо хирургов выполняют операцию — переднюю экзентерацию органов малого таза

Прогрессирование онкопроцесса обследование не подтвердило. Было решено провести переднюю тазовую экзентерацию.

Два монитора были расположены у ног пациентки слева и справа. Оперирующий хирург на разных этапах стоял от пациентки то справа, то слева, работая через параллельно установленные порты. Один ассистент находился с противоположной стороны от хирурга, а другой с камерой — за головой больной.

Вход в брюшную полость был осуществлен оптическим троакаром 10 мм на 3–4 см выше пупка. Рабочие троакары были также введены по параректальным линиям на уровне оптического троакара: два троакара толщиной по 5 мм — по левой передней аксиллярной линии и два толщиной 12 и 5 мм — по правой. Далее были выполнены адгезиолизис и обзорная лапароскопия для выявления отдаленных метастазов и канцероматоза.

— **Но метастазов вы не нашли и поэтому приступили к первому этапу операции?**

— Верно. И этим первым этапом стала мобилизация матки с придатками, отсечение ее шейки от купола влагалища с последующим удалением также и влагалища. После визуализации пузырно-влагалищного и прямокишечно-влагалищных свищей «острым путем» были разобраны задняя стенка влагалища и передняя стенка прямой кишки, а края свища прямой кишки иссечены до появления неизмененных тканей. Целостность прямой кишки восстановлена двухрядным викриловым швом.

Далее была выполнена мобилизация мочевого пузыря, отсечены мочеточники, коагулированы пузырные артерии. Затем мочевой пузырь с куполом влагалища единым блоком были отделены от уретры и преддверия влагалища. Культи влагалища ушита непрерывным интракорпоральным швом.

После этого мы мобилизовали сегмент тонкой кишки на расстоянии 50 см от илеоцекального угла. Был наложен аппаратный илео-илеоанастомоз бок-в-бок. Культи левого мочеточника переведена под брыжейкой сигмовидной кишки к дистальному концу илеокондута. Мочеточник спатулирован по противобрыжеечному краю. Также мы выполнили наложение уретерокондуито-анастомоза. Аналогичная манипуляция была проведена и с правым мочеточником.

Очень важным этапом нашей работы стало формирование илео-кондуито-уретероанастомоза. Отводящий конец кондуита был выведен на переднюю брюшную стенку справа от пупка с формированием кондуитостомы. Также была осуществлена мобилизация пряди большого сальника и низведение его в малый таз с целью укрытия передней стенки прямой кишки.

Дренирование малого таза осуществилось ПВХ-дренажом, выведенным через троакарное отверстие в правой подвздошной области. В левой подвздошной области сформирована двустольная сигмостома. Вся операция длилась 2 часа 40 минут.

Кровопотеря составила всего 500 мл. Ранняя активизация пациентки и отсутствие послеоперационных осложнений позволили перевести ее из реанимации в палату уже через 24 часа. Общая госпитализация в стационаре составила 17 дней. Разгрузочная сигмостома была закрыта через 6 месяцев, стент правого мочеточника удален через 1,5 месяца после операции.

— **Какие выводы вы можете сделать на основании подобных операций?**

— По нашему мнению, экзентерация малого таза лапароскопическим доступом не уступает доступу посредством лапаротомии. Однако пока мы не можем говорить об онкологической эффективности. Срок наблюдения пациентов и малая выборка, к сожалению, не позволяют адекватно оценивать результаты. Для сравнения продолжительности жизни необходимо проведение крупных мультицентровых исследований с определением единых критериев включения и наблюдения пациентов. Также нужно разделять исходные ситуации. Одно дело — распространенный первичный или рецидивный онкологический процесс, где мы продлеваем жизнь пациента и ее качество, и другое — последствия лучевой терапии с формированием разнообразных свищей на фоне невозможности излечения онкозаболевания, где операция направлена лишь на улучшение качества жизни.

Сравнивая с результатами работ по открытой традиционной экзентерации таза, можем сделать вывод, что при лапароскопическом доступе достоверно меньше кровопотеря. И пациент проводит меньше времени в реанимации. Также меньше частота ранних послеоперационных осложнений.

Подобные операции должны выполняться компетентными специалистами и в специализированных центрах, что позволит снизить количество осложнений и рецидивов, а также следует аккумулировать опыт мультиорганных вмешательств для последующего внедрения их в повсеместную практику.

— **Какие проблемы в российской эндоурологии являются в настоящее время наиболее серьезными?**

— Я бы начал с хорошего: доступность малоинвазивных технологий в России быстро растет. Такие операции выполняются уже не только в областных клиниках, но и в районных больницах небольших городов. По сравнению с 1990-ми годами ситуация изменилась до неузнаваемости. Но при этом оснащенность хирургическими инструментами для малоинвазивных операций во многих урологических отделениях остается недостаточной. Не всегда у урологов, осваивающих лапароскопические вмешательства, есть возможность использовать все современные технологии диссекции тканей и гемостаза.

Необходимо развивать культуру эндохирургии, чему посвящены различные часто проводимые урологическим сообществом школы с «живой» хирургией и многочисленные интернет-ресурсы.

Сегодня, в эпоху цифровых технологий и ресурсов, уже сравнительно легко развиваться и самообразовываться в лапароскопической хирургии. Помню свою первую лапароскопическую простатэктомию в 2003 году. Тогда, кроме шестиминутного ролика на VHS-кассете, просмотренного сотни раз, и книг, у нас не было никакой информации. Сегодня же по одному клику в интернете появляются сотни ссылок на полнометражное видео, лекции, мастер-классы.

Подготовил Александр Рылов

XXI 23-25 сентября 2021

КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ

Организаторы:

При поддержке:

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ ONLINE

EAU: новое в диагностике рака мочевого пузыря

О материалах, которые в ближайшем будущем могут изменить диагностику РМП, — в специальном обзоре от участника конгресса EAU-2021, проходившего с 8 по 12 июля в онлайн-формате.



**Гадир
Гиятович
АКПЕРОВ**

врач-уролог
онкологического
отделения хирургических
методов лечения
ГБУЗ «Областной
онкологический
диспансер», г. Иркутск

В текущем году EAU оставляет доступ к материалам конгресса всего на 3 месяца — до октября 2021 года. Представляем вниманию материалы, которые стоит помнить даже после того, когда доступ к ним будет закрыт.

Инструментальная диагностика

Один из представленных методов — микроультразвуковая диагностика. Ввиду высокой стоимости магнитно-резонансной томографии (МРТ), в качестве потенциальной альтернативы для выявления рака мочевого пузыря (РМП), а также оценки мышечной инвазии предложено использовать микроультразвуковое исследование (микро-УЗИ) с высоким разрешением (29 МГц).

Сравнение проводилось между системой ExatVu с датчиком EV29L 29 МГц и МРТ 3 Тл до выполнения трансуретральной резекции мочевого пузыря (ТУРМП).

В исследовании, включавшем 58 пациентов, производили оценку чувствительности и специфичности метода, а также положительные и отрицательные результаты диагностики.

Чувствительность и специфичность микро-УЗИ составили 85,0 и 76,3 %, в то время как положительные и отрицательные результаты диагностики — 65,4 и 90,6 % соответственно. Чувствительность и специфичность МРТ составили 85,0 и 50,0 %. Положительные и отрицательные результаты диагностики данного метода исследования были 47,2 и 86,4 % соответственно.

Полученные результаты демонстрируют диагностическое превосходство микро-УЗИ над МРТ, отметили эксперты.

Настоящие данные представлены в исследовании P0727: Head-to-head comparison between high-resolution microultrasound imaging and multiparametric MRI in detecting and local staging of bladder cancer: The bus-miss protocol, P. Diana et al.

Valeria Panebianco представила новый взгляд на систему VI-RADS, по которой оценивается вероятность наличия мышечной инвазии при РМП. Данная система применяется к первичным пациентам перед выполнением ТУРМП. В настоящее время оценка инвазии (количество баллов) выглядит следующим образом:

- 1 — крайне низкая вероятность мышечной инвазии;
- 2 — низкая вероятность мышечной инвазии;
- 3 — сомнительная мышечная инвазия;
- 4 — вероятная мышечная инвазия;
- 5 — высокая вероятность мышечной инвазии и распространения за пределы МП (мочевого пузыря).

Как отметила эксперт, система VI-RADS также может быть использована с другими целями:

- для дифференцировки и стратификации пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (НМИРМП) и мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (МИРМП);
- для уменьшения количества ненужных повторных ТУРМП среди НМИРМП высокого риска.

На основании системы VI-RADS была предложена следующая классификация:

- VI-RADS 1–2. Лечебно-диагностический ТУРМП без выполнения трансуретральной резекции (ТУР) second-look;
- VI-RADS 3–4. Определение стадии опухолевого процесса — тримодальная терапия;
- VI-RADS 5. ТУР-биопсия. При подтверждении РМП — определение дальнейшей тактики лечения.

При помощи системы VI-RADS можно оценить результаты лечения после проведения неoadъювантной химиотерапии. В феврале 2021 года была представлена система Node-RADS: H.J. Fabian, Elsholtz et al. Introducing the Node Reporting and Data System 1.0 (Node-RADS): A concept for standardized assessment of lymph nodes in cancer. Она предназначена для оценки возможного метастатического поражения лимфатических узлов как регионарных, так и отдаленных.

Также эксперты сравнили точность диагностики МРТ (VI-RADS) и цистоскопии в зависимости от локализации опухоли МП. В ходе исследования 61 пациенту перед операцией были проведены мультипараметрическая МРТ и смотровая цистоскопия для диагностики РМП. По результатам проведенного исследования, чувствительность и специфичность МРТ (VI-RADS) были значимо выше по сравнению с цистоскопией при опухолях, расположенных в области шейки, треугольника Льюто, задней и передней стенок, а также дна мочевого пузыря. А цистоскопия была информативнее (оценка МИ) при локализации опухолей в области устьев мочеточников и боковых стенок МП.

В ходе конгресса было представлено сравнение применения цистоскопии с 5-аминолевулиновой кислотой (АЛК) и обычной цисто-

скопии в белом свете для диагностики опухолей, резистентных к внутрипузырной БЦЖ-терапии (Ta-T1HG, CIS).

M. Morelli et al. представили доклад P0716: Early PDD cystoscopy after BCG induction for high-risk non-muscle invasive bladder cancer significantly increased the detection of BCG-refractory tumors. Согласно опубликованным данным, при цистоскопии после проведенной БЦЖ-терапии у 32 из 136 пациентов выявлен рецидив РМП. Чувствительность и специфичность при цистоскопии в белом свете и цистоскопии с применением 5-АЛК были 41 против 91 % и 86 против 75 % соответственно. Это привело к изменению плана лечения пациентов с НМИРМП: повторной инстилляцией БЦЖ и в одном случае к выполнению радикальной цистэктомии (РЦЭ). При цистоскопии с 5-АЛК в рутинной практике в сравнении с цистоскопией в белом свете выявляется большее количество рефрактерных к БЦЖ-терапии опухолей. Это приводит к дальнейшему изменению подхода в лечении пациентов.

Молекулярная и клеточная диагностика

Немало работ было посвящено молекулярным аспектам диагностики и лечения РМП. В частности, рассматривался вопрос использования новых тест-систем Xpert® BC Monitor и Bladder EpiCheck® для наблюдения за пациентами с РМП промежуточного риска в сравнении с цитологией мочи и биопсией при цистоскопии. Данные представили C. D'Elia et al. в работе P0722: Xpert® bladder cancer monitor and bladder EpiCheck® in the follow up of patients affected by intermediate risk non muscle invasive bladder cancer (nmIBC): Preliminary data. В исследовании приняли участие 155 пациентов. Всего выполнено 275 цитологических исследований мочи с последующим проведением цистоскопии. В случае выявления рецидива РМП пациентам выполнена ТУРМП. Подтверждено 45 (16,4 %) рецидивов РМП. Из них 32 рецидива (71,1 %) были низкой степени злокачественности (LG) и 13 (28,9 %) — высокой степени злокачественности (HG). При этом чувствительность цитологического исследования мочи составила 15,56 %, для тест-системы Bladder EpiCheck® — 48,90 %, а для Xpert® BC Monitor — 57,78 %. Чувствительность для обеих тест-систем была 64,44 %. Чувствительность представленных новых тест-систем значительно выше, чем у цитологического исследования мочи. Применение их вместе улучшает результаты ранней диагностики рецидива РМП и позволяет выбрать оптимальную тактику лечения для пациентов промежуточного риска.

Наличие ctDNA позволяет определить риск прогрессирования РМП и оценить показатели выживаемости, а также показания для назначения неoadъювантной и адъювантной терапии при проведении РЦЭ, сообщил J.E. Gschwend. Эти данные получены по результатам протокола Imvigor 010, где было показано, что наличие ctDNA у пациентов после РЦЭ повышает риск рецидива и смерти. Также эти больные имели преимущество в безрецидивной выживаемости (БРВ) и общей выживаемости при проведении адъювантной терапии атезолизумабом.

Немало работ было посвящено молекулярным аспектам диагностики и лечения РМП. В частности, рассматривался вопрос использования новых тест-систем Xpert® BC Monitor и Bladder EpiCheck® для наблюдения за пациентами с РМП промежуточного риска в сравнении с цитологией мочи и биопсией при цистоскопии

F.C. de Jong et al. представили работу P0442: Transcriptome sequencing of BCG-treated T1HG bladder cancer patients identifies an EMT-basal subgroup with immune suppressive characteristics at high risk of BCG failure. На основании секвенирования РНК были идентифицированы три новых молекулярных подтипа РМП: BCG1 (32 %), BCG2 (40 %) и BCG3 (28 %). Опухоли подтипа BCG3 имели худшую ВВП по сравнению с опухолями BCG1 и BCG2. Интересно отметить, что рецидивы опухоли после БЦЖ-терапии чаще встречались при подтипе BCG3. Порядка 67 % всех рецидивов РМП (HG) были отнесены к BCG3. Определение молекулярного подтипа опухоли может улучшить оценку риска рецидива РМП у пациентов с опухолями BCG3, которым возможно выполнение ранней РЦЭ или других методов лечения РМП, учитывая неудовлетворительный результат при БЦЖ-терапии.

N. Corsi представил работу P0748: Recurrence-free survival following resection of low-grade, Non-Muscle-Invasive Urothelial Cancer (NMIBC): A Southwest Oncology Group (SWOG) S0337 post-hoc analysis. В исследовании оценивали риск рецидива НМИРМП низкой степени злокачественности в зависимости от пола, возраста, курения, расы, количества опухолей, времени возникновения первичной опухоли и первого рецидива заболевания, предшествующего лечению РМП.

Результаты исследования продемонстрировали, что количество опухолей и возраст являются двумя наиболее важными факторами прогноза. Все пациенты были разделены на три группы риска: низкого, $n = 232$ (1 опухоль, возраст ≤ 57 лет); промежуточного, $n = 218$ (1 опухоль, возраст > 57 лет) и высокого, $n = 131$ (2 и более опухоли). Двухлетняя БРВ в группе низкого риска составила 78 %, промежуточного — 67 % и высокого — 56 %.

Результаты лечения пациентов с НМИРМП LG зависят от возраста пациента и количества опухолей в МП.

Материал подготовлен под кураторством к.м.н. К.А. Фирсова, онколога-уролога ЧУЗ «Центральная клиническая больница „РЖД-Медицина“, Москва

РМП: иммунотерапия для всех?

Иммунотерапия в первой линии может быть предложена практически любому больному метастатическим или местнораспространенным раком мочевого пузыря. О пациентах, которым иммунотерапия необходима сразу, и тех, кто может подождать, а также о рефлекторном нахождении врача в зоне комфорта — в экспертном мнении А.С. Калпинского на основании собственного опыта и литературных данных.



Алексей Сергеевич КАЛПИНСКИЙ
К.м.н., старший научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ имени П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ, Москва

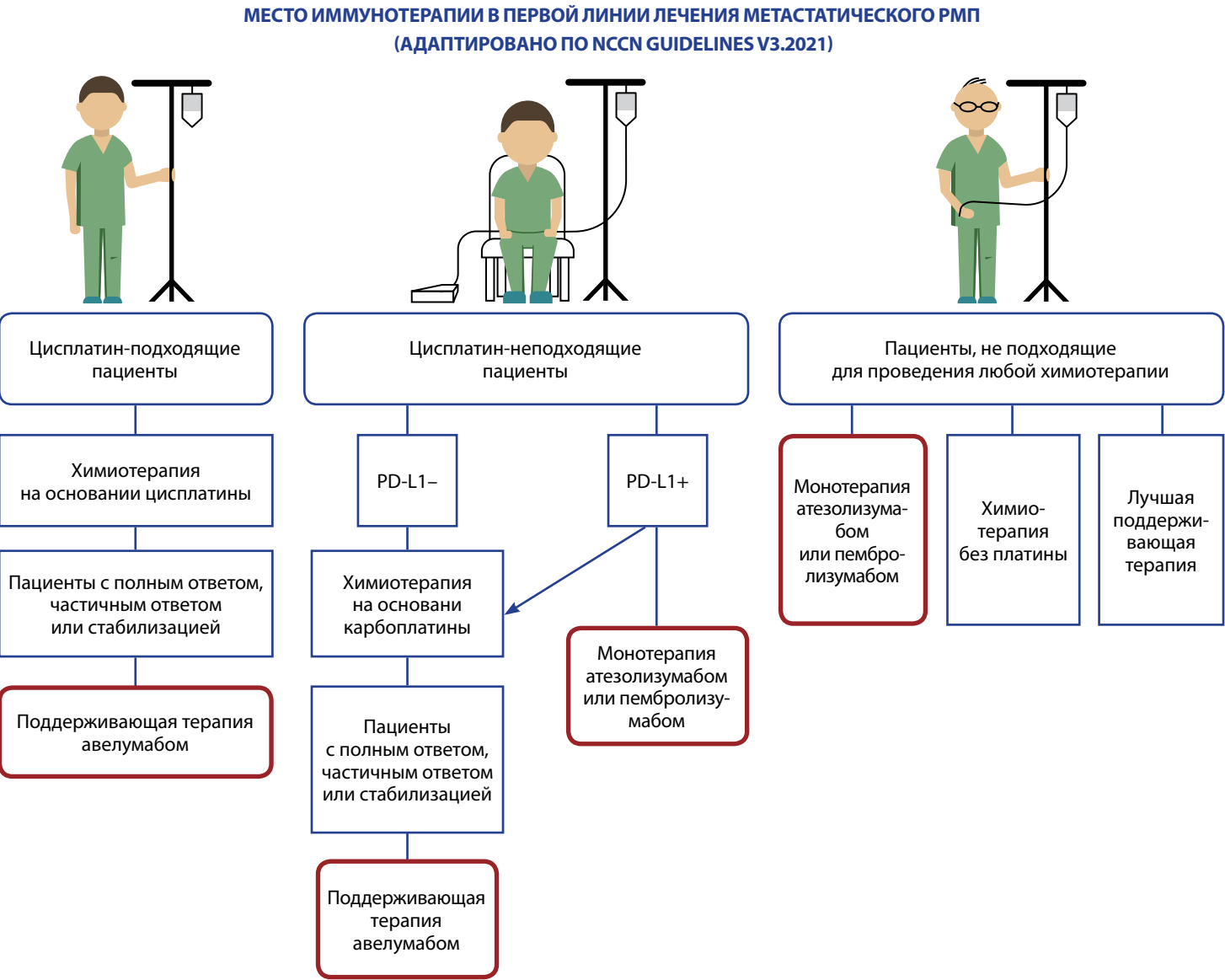
Согласно обновленным международным рекомендациям, практически любому пациенту с метастатическим или местнораспространенным раком мочевого пузыря (РМП) может быть проведена терапия ингибиторами иммунных контрольных точек уже в первой линии. Ранее такая опция была доступна для больных, которым невозможно проведение терапии на основе цисплатина (при условии положительного статуса PD-L1), или же не подходящих ни для какой химиотерапии на основе препаратов платины.

меньшим? И есть ли пациенты, для которых иммунотерапия — опция не первого выбора?

Остаться в зоне комфорта
Химиотерапия на основе цисплатина была и остается наиболее эффективным вариантом лечения в течение нескольких десятилетий.
— *Всегда преимущества были и остаются за режимами на основе цисплатина, —* отмечает А.С. Калпинский. — *Еще на заре развития системной терапии РМП выживаемость при применении цисплатина составляла около 15 месяцев, при смене же на карбоплатин — около 9 месяцев. При этом и в России, и в мире признана проблема как недоиспользования режимов химиотерапии в целом, так и предпочтения специалистов применять менее токсичный и менее эффективный режим на основе карбоплатина.*
Возможность проведения химиотерапии определяется по критериям Galsky. К критери-

В настоящее время мировое экспертное сообщество рассматривает вопрос пересмотра критериев для возможности проведения химиотерапии на основе цисплатина: в том числе обсуждается возможность снижения порогового требования относительно СКФ до 40–50 мл/мин

еся 10 % больных — это те, кому исходно не может быть проведена никакая химиотерапия на основе препаратов платины, — ранее этим больным можно было предложить другие варианты химиотерапии, в частности на основе паклитаксела.
Однако в реальности таких пациентов много больше, отмечает А.С. Калпинский. По мнению эксперта, многие пациенты могли бы быть подходящими для химиотерапии (в том числе на основе цисплатина), если бы получали своевременную помощь по поводу онкологического заболевания. Другие не имеют действительных противопоказаний к ней, но не получают необходимого лечения в силу избыточной осторожности врачей.
— *На основании скорости клубочковой фильтрации происходит большая часть отказов от химиотерапии, в ряде случаев неоправданных, —* отмечает А.С. Калпинский. — *У пациента с РМП снижение СКФ может быть обусловлено в том числе распространенностью процесса. Связанное с блоком почки снижение СКФ может на фоне химиотерапии даже разрешаться. Однако, безусловно, учитывая намного меньшую токсичность ингибиторов иммунных контрольных точек, врач практически рефлекторно избегает не просто более токсичной химиотерапии, но любого ее варианта, предпочитая монотерапию ингибиторами иммунных контрольных точек.*
В настоящее время мировое экспертное сообщество рассматривает вопрос пересмотра критериев для возможности проведения химиотерапии на основе цисплатина: в том числе обсуждается возможность снижения порогового требования относительно СКФ до 40–50 мл/мин.
— *Кроме того, для многих специалистов избыточно тревожной выглядит возможность назначения химиотерапии пациенту с, например, нефростомой, —* рассказывает А.С. Калпинский. — *Однако при квалифицированной и своевременной помощи химиотерапия может быть проведена и таким пациентам.*
По словам А.С. Калпинского, многие специалисты отказываются от химиотерапии или ее наиболее эффективных схем не в силу объективных противопоказаний, а из-за желания остаться в зоне комфорта. И эта тенденция общемировая, имеющая место даже в рамках международных клинических протоколов.
— *Например, в исследовании ImVigor более 60 % подходили для проведения терапии на основе цисплатина, однако получили ее лишь 30 %, остальные больные были пролечены с использованием карбоплатина, —* отмечает А.С. Калпинский. — *И здесь важную роль сыграло в том числе личное предпочтение химиотерапевта.*



Теперь иммунотерапия может быть назначена в комбинации с химиотерапией (атезолизумаб) или же в поддерживающем режиме (авелумаб). Таким образом, в том или ином варианте ингибиторы иммунных контрольных точек могут быть рекомендованы практически любому пациенту уже в первой линии лечения. Означает ли это, что от химиотерапии можно отказаться или что ее значение становится все

ял отбора пациентов для химиотерапии на основе препарата цисплатин относятся статус по шкале ECOG 0–1, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) > 60 мл/мин/1,73 м². При этом пациентам с сердечной недостаточностью (CH) < II функционального класса по шкале NYHA, нарушением слуха 0–II степени (в связи с вероятностью снижения слуха на 19–20 дБ и потенциальным снижением слуха

до III–IV степени) или периферической нейропатией 0–I степени не рекомендована химиотерапия на основе препарата цисплатин.
— *Согласно эпидемиологическим данным, в мире около 50 % пациентов первичной опухоли могут перенести режим на основе цисплатина, —* отмечает А.С. Калпинский. — *Еще примерно 40 % может быть проведена терапия на основе карбоплатина. Оставши-*

Для ХТ-подходящих
Ингибиторы иммунных контрольных точек, одобренные для применения при РМП, в первую очередь изменили возможности пациентов, которые не могут получить химиотерапию.
— *Еще десять лет назад 5-летняя выживаемость больных метастатическим РМП составляла не более 6 %, —* подчеркивает А.С. Калпинский. — *Пациентам, не подходя-*

иц для проведения химиотерапии, по сути, мы могли предложить только ожидание конца.

Новые схемы, одобренные в течение последнего года, предполагают применение ингибиторов иммунных контрольных точек уже в первой линии у пациентов, которые могут получить химиотерапию. Атезолизумаб может быть применен в комбинации с химиотерапией, авелумаб — в поддерживающем режиме сразу после завершения курса химиотерапии в случае наличия ответа на нее.

В настоящий момент схема, подразумевающая одновременное применение химиотерапии и атезолизумаба, зарегистрирована Минздравом РФ, планируется ее включение в отечественные рекомендации. В международных же рекомендациях пока что атезолизумаб сохраняет свое положение в качестве препарата монотерапии, предназначенного для лечения при прогрессировании заболевания на фоне платиносодержащей химиотерапии (прогрессирование на первой линии). Как и пембролизумаб, он может быть применен в первой линии терапии у пациентов с высоким уровнем экспрессии PD L1, не подходящих для терапии на основе цисплатина. Атезолизумаб может быть назначен без определения статуса PD L1 пациентам, которым не может быть назначена химиотерапия на основе препаратов платины.

Авелумаб в составе поддерживающей терапии уже вошел в международные рекомендации, и с августа 2021 года настоящее показание зарегистрировано и в РФ. Ожидается и включение новой схемы в отечественные стандарты.

На конгрессе EAU, прошедшем в июле текущего года, Enrique Grande поднял вопрос: может ли иммунотерапия быть назначена каж-

Новые схемы, одобренные в течение последнего года, предполагают применение ингибиторов иммунных контрольных точек уже в первой линии у пациентов, которые могут получить химиотерапию. Атезолизумаб может быть применен в комбинации с химиотерапией, авелумаб — в поддерживающем режиме сразу после завершения курса химиотерапии в случае ответа на нее. В настоящий момент схема, подразумевающая одновременное применение химиотерапии и атезолизумаба, зарегистрирована Минздравом РФ, планируется ее включение в отечественные рекомендации

дому пациенту уже в первой линии? И должна ли она назначаться каждому больному уже в начале лечения?

Однозначного ответа на этот вопрос нет. Эксперты полагают, что есть очень небольшая когорта пациентов, которые могут подождать.

— По исследованию Javelin Bladder 100 проведен подгрупповой анализ среди пациентов, имевших на фоне химиотерапии полный ответ, частичный ответ и стабилизацию, — рассказывает А.С. Калпинский. — Интересно, что в группе с полным ответом при наличии статистически достоверных различий по ВБП (3,8 и 7,4 месяца без применения авелумаба и с его назначением в поддерживающем режиме соответственно) достоверных различий по ОБ в настоящий момент не зарегистрировано. Эти данные пока незрелые, но эта тенденция на отсутствие преимущества в ОБ уже заметна.

А.С. Калпинский отмечает, что несправедливым будет утверждение, что в группе больных, дающих полный ответ на химиотерапию, ингибиторы иммунных контрольных точек не работают. Эти данные говорят лишь о том, что есть пациенты, которые могут некоторое время находиться без лечения и продолжить терапию уже при прогрессии.

— Всем остальным я считаю необходимым назначать иммунотерапию немедленно, — отмечает эксперт.

Аналогичное мнение было высказано и в ходе конгресса EAU.

— Мы знаем, что примерно 10 % пациентов среди тех, кто отвечает на химиотерапию на основе цисплатина, имеют по-настоящему длительную продолжительность жизни, более 80 месяцев, — отметил Е. Grande. — Шанс попасть в эту долю несколько больше у пациентов без висцеральных метастазов и с хорошим соматическим статусом, более точно выделить данную категорию больных мы не можем. Но мы видим, что те пациенты, которые имели полный ответ на химиотерапию, действительно не нуждаются в немедленном назначении иммунотерапии.

— Эта группа пациентов требует более глубокого внимания со стороны врачей и исследователей, более тщательного изучения, — подытоживает А.С. Калпинский.

Эксперт отмечает, что в общем-то логично оставить пациента под наблюдением в случае полного ответа на химиотерапию и назначить иммунотерапию только при прогрессии.

— Но если достигнут частичный ответ или стабилизация, совершенно логично выглядит необходимость продолжить лечение, — говорит А.С. Калпинский. — Выглядит странным предложение пациенту, имеющему метастазы, продолжить терапию при усугублении ситуации. Поэтому, учитывая новые возможности терапии, каждому, кто имеет неполный ответ на химиотерапию, должна быть предложена иммунотерапия в поддерживающем режиме.

Основное в концепции поддерживающей терапии — это немедленное назначение иммунотерапии (авелумаба) сразу после завершения химиотерапии тем пациентам, у которых был ответ на проведенную химиотерапию. То есть если атезолизумаб можно назначить одновременно с химиотерапией, то авелумаб — больным, частично или полностью ответившим на химиотерапию препаратами на основе платины. Концепция поддерживающей терапии обоснована результатами исследования Javelin Bladder 100, объединившего 700 пациентов: ОБ через год составила 71,3 % в группе авелумаба и 58,4 % в контрольной группе (медиана ОБ 21,4 по сравнению с 14,3 месяца).

— Существовавшая прежде выжидательная тактика в отношении пациентов, у которых при применении химиотерапии наблюдался частичный ответ или стабилизация, выглядит неполноценно, — отмечает А.С. Калпинский. — Не лечить пациента с метастазами как-то нелепо, поэтому поддер-

живающая терапия — однозначно обоснованная и востребованная опция.

Незыблемая химиотерапия

А.С. Калпинский подчеркивает, что место химиотерапии остается незыблемым и каким бы ни был выбор врача (иммунотерапия в комбинации с химиотерапией или же в поддерживающем режиме), он должен стремиться провести лечение на основе цисплатина

— В оба протокола, по результатам которых было одобрено применение атезолизумаба в комбинации с химиотерапией и авелумаба в поддерживающем режиме (ImVigor130 и Javelin Bladder 100 соответственно), были включены пациенты, получающие лечение на основе и цисплатина, и карбоплатина, — отмечает А.С. Калпинский. — И хотя в обеих подгруппах эффективность терапии была увеличена, наибольшие преимущества оставались за группой больных, которые получали лечение на основе цисплатина.

Так, в исследовании Javelin Bladder 100 в группе GemCis медиана ОБ составила 25,3 и 16,5 месяца при применении поддерживающего режима авелумаба и без него. В группе GemCar этот показатель составил 19,9 и 12,9 месяца соответственно. Эти данные были доложены Р. Grivas с соавт. в 2020 году на ESMO.

Химиотерапия сохраняет свою позицию, в том числе в периоперационном периоде.

— При МИРМП распространение процесса происходит быстрее, поэтому мы не можем гарантировать излечение только проведением ТУР, — подчеркивает А.С. Калпинский. — Химиотерапия остается необходимой перед цистэктомией, она снижает риск смерти и увеличивает показатели 5-летней выживаемости на 5–8 %. Неoadъювантная химиотерапия приводит к высокой частоте полных ответов (около 30 %), что, однако, не является показанием для отказа от РЦЭ.

Если перед операцией не удалось провести химиотерапию, то при наличии заключения о распространении опухолевого процесса в региональные ЛУ рекомендовано проводить адъювантную химиотерапию.

— Я думаю, что в ближайшем будущем мы достигнем результатов, аналогичных тем, которые получены при лечении почечно-клеточного рака, — отмечает А.С. Калпинский. — Но совершенно точно это будет сделано не благодаря одной какой-то лекарственной опции, а благодаря комплексному вниманию, персонализированному подходу и комбинированным схемам лечения.

Химиотерапия вообще и на основе цисплатина в частности должна быть использована в том числе для увеличения эффективности иммунотерапии, подытоживает эксперт.

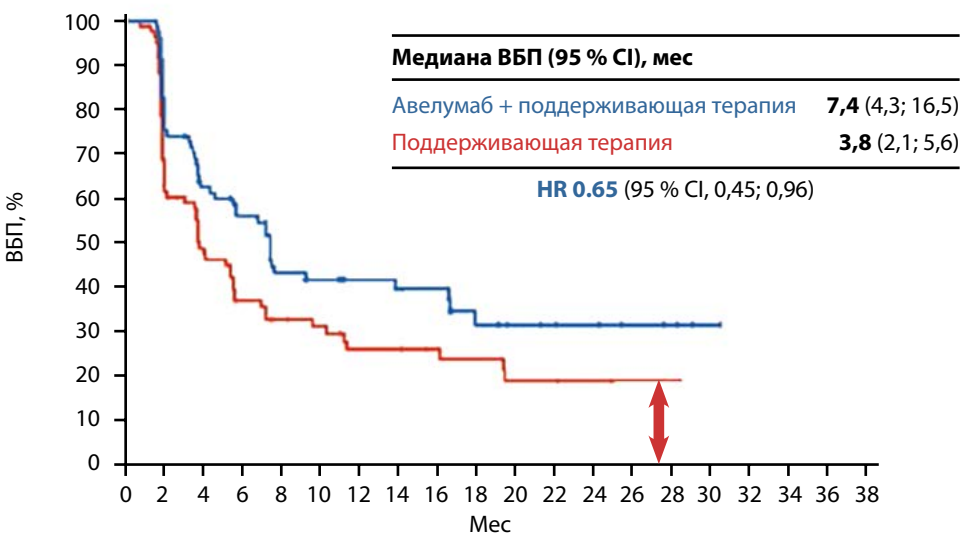
При подготовке материала использованы следующие источники:

1. T.Powles, et al., Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. NEJM, 2020. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002788>.
2. P.Grivas, S.H.Park, et al. 704MO — Avelumab first-line (1L) maintenance + best supportive care (BSC) vs BSC alone with 1L chemotherapy (CTx) for advanced urothelial carcinoma (UC): Subgroup analyses from JAVELIN Bladder 100.
3. NCCN Guidelines Bladder V3 2021.
4. M.Galsky et al. Atezolizumab with or without chemotherapy in metastatic urothelial cancer (IMvigor130): a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. The Lancet, 2020. [https://www.thelancet.com/journals/lanctet/article/PIIS0140-6736\(20\)30230-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanctet/article/PIIS0140-6736(20)30230-0/fulltext).

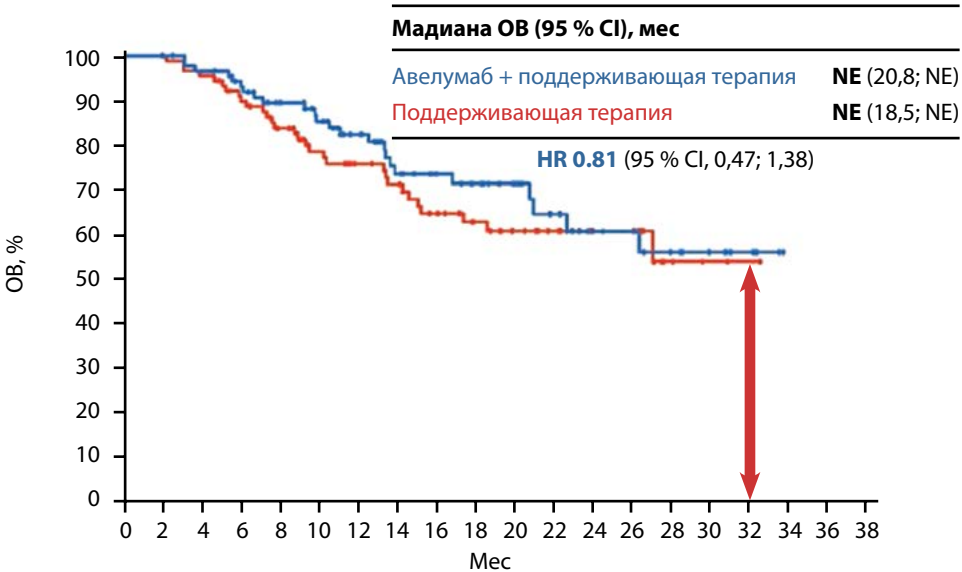
С экспертом и материалами конгресса работала Алла Солодова

Материал предоставлен РООУ

ВБП и ОБ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ИМЕЮЩИХ ПОЛНЫЙ ОТВЕТ НА ХИМИОТЕРАПИЮ В JAVELIN BLADDER 100



Авелумаб + поддерживающая терапия	90	61	49	42	30	26	20	18	17	10	8	7	6	4	3	1	0
Поддерживающая терапия	89	50	38	27	21	19	15	15	13	12	7	7	5	2	1	0	



Авелумаб + поддерживающая терапия	90	90	85	79	70	63	53	41	35	31	24	18	14	13	10	7	3	0
Поддерживающая терапия	89	89	86	79	69	57	51	46	38	31	26	22	14	12	3	2	1	0

Рак мочевого пузыря и рак почки при беременности

Опыт лечения злокачественных опухолей у беременных не настолько большой и пока не настолько хорошо систематизирован, чтобы сформулировать четкие гайдлайны. Тем не менее попытки сделать это предпринимаются. Так, Международная сеть специалистов по онкологии, бесплодию и беременности (International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy, INCIP) выпустила в этом году рекомендации по ведению беременных пациенток с раком почки и раком мочевого пузыря.



Тарас Валерьевич ШАТЫЛКО
К.м.н., врач УЗИ-диагностики, онкоуролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ, Москва

Данные рекомендации вышли в рамках специального номера журнала *Urology*, посвященного женскому здоровью в урологии. Первый автор этой публикации — Шарлотта Магген, онколог-гинеколог из Левенского католического университета (Бельгия). На первый взгляд, представленный материал довольно небольшой: это обзор литературы и анализ 47 клинических случаев (22 из которых получены из собственного регистра INCIP). Конечно же это не позволяет создать полноценные клинические рекомендации, поэтому авторы вместо слова *guidelines* скромно используют *recommendations*. Однако уже это дает врачам хотя бы какой-то ориентир, облегчающий принятие решений в непростых случаях.

Злокачественные опухоли почек и мочевого пузыря нечасто встречаются у женщин репродуктивного возраста. Еще реже первичное обращение по поводу этих заболеваний приходится на период беременности: всего лишь около 13 случаев на миллион. В связи с этим авторы предлагают проводить скрининг на генетические синдромы, влияющие на риск развития урологических опухолей у молодых пациентов, упоминая в этом контексте синдром Линча и болезнь фон Гиппеля — Линдау. Для синдрома Линча характерны дефекты репарации ДНК и микросателлитная нестабильность, проявляющиеся значительным повышением риска рака толстой кишки, эндометрия, яичников и уротелия. Мутация тумор-супрессора VHL при болезни фон Гиппеля — Линдау в значительной степени ассоциирована с почечнопочечным раком. Тем не менее авторы не приводят реальную частоту наличия этих синдромов у беременных женщин, поэтому сложно судить о том, насколько рационален подобный генетический скрининг.

Поллакиурия, болевая симптоматика и даже гематурия зачастую воспринимаются как естественные проявления беременности, что задерживает своевременную диагностику онкологических заболеваний. Кроме того, многие врачи и сами беременные пациентки настроены против применения продвинутых методов визуализации, для чего есть как чисто субъективные, так и объективные причины. К последним можно отнести воздействие ионизирующего излучения при компьютерной томографии. Также гестация является противопоказанием к применению контрастных веществ, в том числе препаратов на основе гадолиния, которые

используются при магнитно-резонансной томографии.

Рак почки

Как известно, на сегодняшний день большинство впервые выявленных случаев рака почки являются локализованными, а по сути — инцидентальными. Это связывают с широким распространением ультразвуковой диагностики. Несмотря на это, более половины беременных женщин в обсуждаемом исследовании имели симптоматические опухоли II–IV стадии. Здесь следует учесть, что в странах Европы рутинная ультрасонография почек у беременных без клинических проявлений, как правило, не выполняется.

При почечнопочечном раке усиливается экспрессия рецепторов к эстрогенам, а у лабораторных животных эстрадиол приводил к ускорению роста подобных опухолей. Пока неизвестно, обладает ли этот факт клинической значимостью, но следует быть готовым к непредсказуемой динамике роста опухолей при измененном гормональном фоне у беременных.

Выполнение компьютерной томографии (КТ) в большинстве случаев не рекомендуется, хотя дозы ионизирующего излучения менее 50 мГр не оказывают, как правило, неблагоприятного воздействия на плод. Исключением являются ситуации, когда результаты КТ потенциально смогут повлиять на дальнейшую

тактику ведения пациентки, например в сложных случаях, требующих дифференциальной диагностики с проявлениями мочекаменной болезни. Более предпочтительным методом для стадирования солидных опухолей почек во всех триместрах беременности является магнитно-резонансная томография. Следует избегать применения содержащих гадолиний контрастных веществ, так как они могут провоцировать пороки развития и обладать нейротоксическим действием.

Хирургическое лечение в I триместре может быть выполнено трансабдоминальным доступом, но на более поздних сроках оптимален ретроперитонеальный доступ. В первой половине беременности, пока матка еще не так сильно мешает визуализации, можно рассмотреть и лапароскопическое вмешательство, но необходимо соотносить пользу (меньший объем кровопотери и срок госпитализации) и риски (ятрогенное повреждение матки, изменения гемодинамики на фоне карбоксиперитонеума). В том случае, если операция может быть отложена до родоразрешения и у пациентки есть показания к кесареву сечению, эти вмешательства могут быть выполнены симультанно.

Рак мочевого пузыря

Как и у других категорий пациентов, у беременных женщин самым распространенным вариантом злокачественных опухолей мочевого пузыря является рак уротелия. Ультра-

звуковая диагностика не всегда надежна, поэтому эпизоды макрогематурии без болевой симптоматики и лабораторных признаков инфекции мочевых путей требуют выполнения цистоскопии.

При неинвазивном раке мочевого пузыря с высокой степенью дифференцировки клеток может быть достаточно трансуретральной резекции опухоли с последующей контрольной цистоскопией. Предпочтительна биоплярная электрорезекция, хотя авторы не затрагивают вопрос о применении лазерной энергии. Вопросы возникают при ведении пациенток с неблагоприятными прогностическими признаками (инвазия в *lamina propria*, диаметр более 3 см, мультифокальность, низкая степень дифференцировки и *carcinoma in situ*). В обычной ситуации эти признаки требуют проведения какого-либо варианта внутрипузырной терапии. Однако в литературе описано лишь два клинических случая, при которых на фоне беременности в мочевой пузырь вводились митомицин С и БЦЖ соответственно. О неблагоприятном воздействии на плод не сообщалось, но необходимо учитывать эмбриотоксический эффект митомицина С, увеличение его абсорбции из мочевого пузыря после ТУР или травматичной катетеризации, а также способность проникать через плаценту. Что касается БЦЖ, то эта живая вакцина противопоказана к применению при беременности. В связи с этим INCIP рекомендует откладывать интравезикальную терапию до родоразрешения.

Мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря требует инициации системной химиотерапии на основе препаратов платины уже во время беременности. Прерывание беременности рассматривается в зависимости от ее срока. В случае сохранения беременности радикальная цистэктомия откладывается до 3–4 недель после родоразрешения с целью минимизации кровопотери.

При выявлении метастатического процесса тактика ограничена назначением системной химиотерапии без возможности куративного лечения.

Заключение

Рак органов мочевой системы у беременных встречается нечасто, но является очень сложной проблемой. Каждый случай уникален и непредсказуем, а при ведении таких пациенток необходимо учитывать и состояние плода. Как и при любой другой злокачественной опухоли, здесь требуется участие мультидисциплинарной команды, но, в отличие от других ситуаций, одна из ведущих ролей тут отводится акушеру-гинекологу. Рекомендации INCIP пока, по понятным причинам, далеки от высоких стандартов доказательной медицины, но их публикация является важным шагом на пути к стандартизации протоколов ведения беременных пациенток с раком почки и мочевого пузыря.

Рекомендации INCIP по лечению рака почки у беременных

Стадия	Рекомендации
Малые опухоли почек (T1a)	Контрольное обследование каждые 3 месяца, хирургическое лечение после родоразрешения
Локализованные опухоли почек (T1b–T2)	При выявлении в I или II триместре — хирургическое лечение во время беременности; при выявлении в III триместре — наблюдение и хирургическое лечение после родоразрешения (по возможности своевременного)
Местнораспространенные (T3–T4) и метастатические (M+) опухоли почек	Приоритет отдается лечению матери. Лечение проводится независимо от триместра беременности

Рекомендации INCIP по лечению рака мочевого пузыря у беременных

Стадия	Рекомендации
Неинвазивный рак группы низкого онкологического риска (T1a)	Трансуретральная резекция опухоли во время беременности
Неинвазивный рак группы высокого онкологического риска (T1a–T1)	Трансуретральная резекция опухоли во время беременности; адъювантная интравезикальная терапия после родоразрешения
Мышечноинвазивный рак (T2–T4, N+)	Неoadъювантная системная химиотерапия во время беременности; радикальная цистэктомия после родоразрешения
Метастатический рак (M+)	Паллиативная химиотерапия

Осложнения после биопсии, которые можно предотвратить

Биопсия — рутинный диагностический метод в постановке диагноза рака предстательной железы (ПЖ). Манипуляция считается высокбезопасной, однако, как и любое инвазивное вмешательство, несет в себе определенные риски. К основным осложнениям после процедуры относятся: гематурия (65,8 %), ухудшение симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей (до 25,0 %), урогенитальная инфекция — острый простатит, абсцесс простаты, орхоэпидидимит, уросепсис (1,0–17,5 %).



Искандер
Ильфакович
АБДУЛЛИН

К.м.н., врач-уролог,
онкоуролог,
АО «Европейский
медицинский центр»,
Москва

Антибиотики в урологии

Снизить риск развития инфекционных осложнений позволяет адекватная антибиотикопрофилактика. Спектр рекомендованных препаратов весьма широк, однако следует учесть, что действие большинства из них направлено на потенциального возбудителя возможных осложнений — кишечную палочку, на которую приходится до 70–80 % случаев инфекций при проведении манипуляций в урологической практике. Однако мы, как и коллеги других специальностей, сталкиваемся с проблемой антибиотикорезистентности. По данным исследований, с 2014 года по настоящее время отмечается значимое увеличение резистентности к антибиотикам фторхинолонового ряда (с 3 до 25 % соответственно). Возбудители эффективно вырабатывают механизмы устойчивости к химиопрепаратам — например, устойчивость *Escherichia coli* к хинолонам развивается за счет мутационных изменений в ее ферментах-мишенях FQ, а именно в ДНК-топиизомеразе II (ДНК-гираза) и топиизомеразе IV. Это приводит к увеличению количества фторхинолон-устойчивых штаммов бактерии. Глобальное проспективное многоцентровое исследование распространенности инфекций в урологической практике (GPIU) 2010 и 2011 годов сообщило, что у 92 % пациентов, получавших профилактику фторхинолонами до биопсии, развивалась симптоматическая инфекция мочевых путей, у 60 % этих пациентов выделенные штаммы бактерии были невосприимчивы к фторхинолонам.

Решение проблемы резистентности патогенной флоры к антибактериальным средствам требует комплексного подхода. Необходимо минимизировать риски инфекционных осложнений путем совершенствования техники вмешательства. Установлено, что фьюжн-биопсия, или промежностная биопсия, сопровождается меньшим риском инфекционных осложнений по сравнению с классической трансректальной биопсией предстательной железы. И весьма актуальным является вопрос разработки альтернативной антибиотикопрофилактики у пациентов, нуждающихся в проведении трансректальной биопсии ПЖ.

Программа SKAT

Для мониторинга и совершенствования стратегии профилактики инфекционных осложнений при проведении биопсии ПЖ в АО «Евро-

пейский медицинский центр» (Москва) запущена программа SKAT («Стратегия контроля антимикробной терапии»). В ходе реализации программы мы убедились, что в нашем отделении наиболее значимым внутрибольничным патогеном также является *Escherichia coli* — 63 % (рис.). Посевы на чувствительность к антибиотикам в условиях нашей клиники показали, что самая высокая чувствительность определяется к карбапенемам — 98 % и фосфомицина трометамолу — 94 %. Чувствительность к фторхинолонам можно охарактеризовать как среднюю, так

тельно после биопсии назначался фосфомицина трометамол в дозе 3 г однократно.

Выбор фосфомицина трометамол неслучаен, он сделан на основании данных доказательной медицины. Недавно были опубликованы результаты исследования *in vitro*, проведенного Mezzatesta et al. Показано, что фосфомицин обладает хорошей активностью в отношении распространенных лекарственно-устойчивых уропатогенов, включая штаммы кишечной палочки, способные вырабатывать бета-лактамазы расширенного действия (БЛРС).

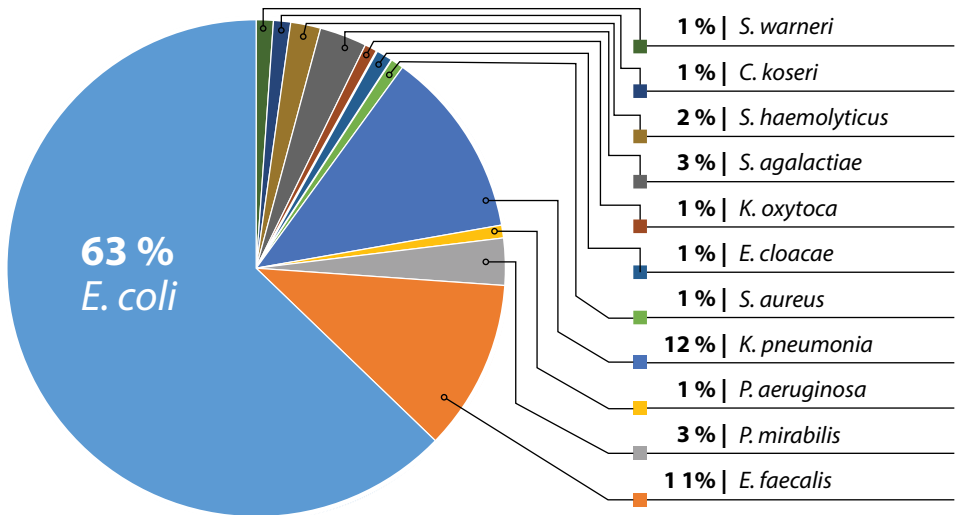


Рисунок. Микробный пейзаж в урологическом отделении

как устойчивость к ним достигает 48 %. Чувствительность к цефалоспорином также оставляет желать лучшего — к препаратам этой группы устойчивы 49 % посевов.

Для предупреждения инфекционных осложнений после трансректальной биопсии ПЖ в АО «Европейский медицинский центр» с марта 2018 года применялась комбинированная антибиотикопрофилактика фосфомицина трометамолом и левофлоксацином. В исследование включили 80 пациентов, которые были разделены на две группы. Первую составили пациенты, которым накануне трансректальной биопсии назначалась рутинная профилактика по следующей схеме: левофлоксацин 500 мг за 6 часов до выполнения манипуляции и 4 дня после по 500 мг в день. Пациентам второй группы, наряду с профилактикой левофлоксацином по приведенной выше схеме, дополни-

Ранее считалось, что у фосфомицина недостаточная способность проникать в ткань ПЖ для реализации адекватного терапевтического эффекта, но современные данные опровергают это мнение. Так, Gardiner et al. в проспективном исследовании оценивали концентрацию фосфомицина в предстательной железе у мужчин, получавших разовую дозу 3 г перорально в качестве профилактики при трансуретральной резекции ПЖ. Авторы пришли к выводу, что достаточный терапевтический уровень интрапростатического фосфомицина поддерживался до 17 часов после приема, что свидетельствует о его хорошей пенетрации в ПЖ. Senol et al. в проспективном когортном исследовании установили отсутствие существенной разницы по эффективности между фосфомицином и карбапенемами для лечения инфекции мочевых путей, вызван-

ных штаммами *E. coli*, продуцирующими БЛРС. Также имеются обширные данные, что фосфомицин может применяться для лечения осложненных инфекций нижних мочевыводящих путей, так как он обладает широким бактерицидным действием в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры, не только *E. coli*, но и *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella* и *Enterococcus spp.* и др. Фосфомицина трометамол быстро распределяется в ткани после однократного приема в дозе 3 г перорально. Дополнительным преимуществом препарата является хорошая переносимость. По нашим данным, фосфомицина трометамол показал высокую эффективность для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений в результате проведения трансректальной биопсии ПЖ. В группе пациентов, получавших фосфомицина трометамол, частота развития инфекций мочевых путей или простатита без повышения температуры тела была ниже в три раза, чем в группе левофлоксацина. Примечательно, что среди пациентов, которым назначался фосфомицина трометамол, не было зарегистрировано ни одного случая развития инфекций мочевых путей или простатита с повышением температуры тела, в то время как в группе левофлоксацина таких случаев было пять (табл.).

Обсуждение и перспективы

До тех пор пока не будут усовершенствованы и доступны биомаркеры и инструментальные диагностические методы визуализации, трансректальная биопсия ПЖ будет оставаться методом выбора при верификации диагноза рака ПЖ. Наше исследование показало, что фосфомицин приводит к уменьшению числа инфекций, связанных с биопсией простаты и вызванных патогенами, обладающими резистентностью к фторхинолонам. В эпоху широкого распространения фторхинолон-устойчивых штаммов необходимо внедрение альтернативных схем антибиотикопрофилактики. Традиционная профилактика хинолонами становится неэффективной с учетом темпов роста резистентности. Кстати, во время проведения нашего исследования вышло решение комиссии Европейской ассоциации урологов, в котором фторхинолоны больше не рекомендованы к применению при биопсии ПЖ, что подтверждает правильность выбранной нами тактики. Также в недавно вышедшем метаанализе по антибиотикопрофилактике при биопсии ПЖ фосфомицин упоминается как препарат выбора для применения в странах с распространением штаммов бактерий с высокой резистентностью к фторхинолонам. Возможно, фосфомицин, благодаря высокой чувствительности к нему многих уропатогенов и хорошему проникновению в ткань ПЖ, поможет нам решить большинство проблем, связанных с профилактикой инфекционных осложнений после биопсии ПЖ.

Таблица. Инфекционно-воспалительные осложнения после трансректальной биопсии ПЖ (по данным исследования АО «Европейский медицинский центр»)

	Группа пациентов, которым назначался левофлоксацин (n = 40)	Группа пациентов, которым назначались левофлоксацин и фосфомицина трометамол (n = 40)
ИМП* или простатит без лихорадки	3 (7,5 %)	1 (2,5 %)
ИМП* или простатит с лихорадкой	5 (12,5 %)	0
*ИМП — инфекция мочевых путей		

Ретроградное и чрескожное удаление камней — единство и борьба противоположностей

В последние 20 лет наблюдается прогрессивное развитие методов эндоскопического лечения мочекаменной болезни. Благодаря новому оборудованию и современным технологиям гибкая эндоскопия и перкутанная нефролитотомия позволяют урологам расширять показания за счет уменьшения травматичности, однако вместе с этим появляются и новые вызовы.



Кирилл Александрович ПИРАНОВ

Врач-уролог;
МБУЗ «Клинико-диагностический центр «Здоровье»,
г. Ростов-на-Дону

На протяжении последних как минимум 10 лет на различных урологических конгрессах представляют доклады, посвященные тому, что дистанционная ударно-волновая терапия (ДУВЛ) постепенно теряет свое место в лечении мочекаменной болезни. Развитие эндоурологических технологий и инструментария способствует повышению эффективности и снижению частоты осложнений, что делает хирургическое лечение все более привлекательным для пациентов.

К эндоскопическим методам относятся ретроградная интратенальная хирургия (РИРХ) и перкутанная нефролитотомия (ПНЛ). Наверное, единственным сходством данных методов в их современном виде остается проведение контактной литотрипсии.

Какие же тенденции в развитии РИРХ и ПНЛ мы наблюдаем? Прежде всего, это изменение и расширение показаний. Мы проводим РИРХ при все более крупных камнях, а ПНЛ — при камнях все меньшего и меньшего размера.

Мы используем ретроградный доступ при все более крупных камнях, а чрескожный — при камнях все меньшего и меньшего размера

Развитие чрескожных технологий — размер имеет значение?

В 1998 году S.V. Jackman впервые описал миниперкутанную нефролитотомию. Вначале метод использовали в основном в детской урологии, однако он быстро завоевал популярность среди взрослых урологов. Несмотря на разные системы классификации, к мини-ПНЛ, как правило, относят доступы размером менее 22 Ch.

Далее, в 2011 году, появилась технология всевидящей иглы — микро-ПНЛ, при которой осуществляется доступ 4,8 Ch. Данный метод также называют ДУВЛ *in situ*, поскольку он технически не позволяет удалять фрагменты камня, хотя ряд хирургов устанавливают мочеточниковый кожух для эвакуации мелких частиц.

В 2016 году арсенал чрескожных методик пополнился ультрамини-ПНЛ, и теперь перед урологами широкий выбор доступов — от 4,8 до 30 Ch. Основным преимуществом уменьшения доступа, несомненно, является снижение риска геморрагических осложнений и повреждения почечной паренхимы, однако вместе с этим уменьшается и эффективность операции. Прежде всего при использовании доступов меньшего

размера снижается выбор техники литотрипсии — как правило, при мини-ПНЛ применяют лазерные системы с последующим отмыванием или активным удалением мелких фрагментов. С уменьшением размеров доступа меняются и показания к лечению — ПНЛ является методом второй линии при камнях размером до 10 мм, и, конечно, большинство хирургов предпочтут не использовать доступ размером 30 Ch для удаления небольших камней.

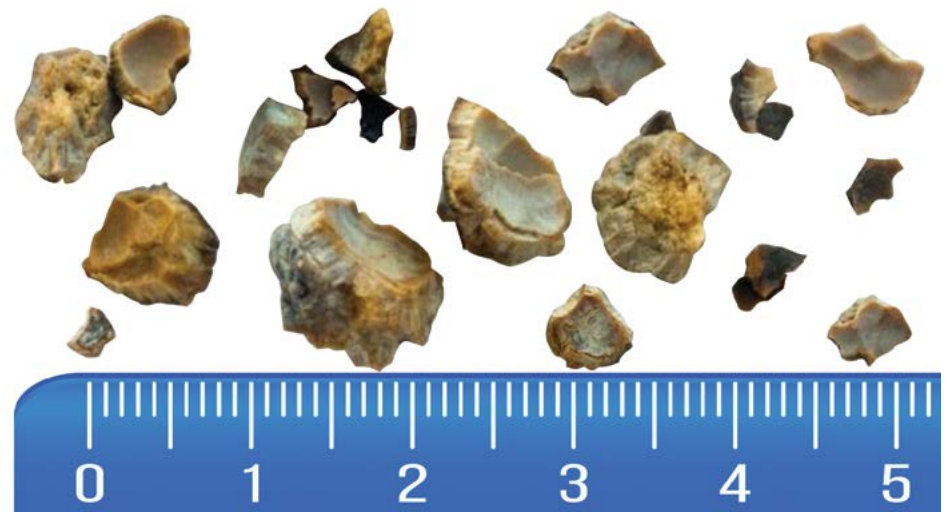
В метаанализах показана сопоставимая эффективность стандартной и мини-ПНЛ при камнях размером до 2 см, но здесь следует отметить два важных ограничения: что подразумевается под эффективностью (stone-free rate в англоязычной литературе), и как ее оценивают?

Термин «клинически незначимые резидуальные фрагменты» был изначально предложен для описания результатов ДУВЛ, но в настоящее время его активно применяют при оценке эффективности эндоскопического лечения. Итак, под клинически незначимыми резидуальными фрагментами понимают фрагменты размером не более 4 мм (хотя пороговые значения могут составлять от 2 до 5 мм) при неинфекционном составе камня. Несмотря на то что компьютерная томография (КТ) является «золотым стандартом» в диагностике камней почек, в большинстве публикаций для оценки эффективности хирургического лечения используют УЗИ или обзорную урографию, что приводит к завышению резуль-

татов. Согласно рекомендациям, оптимальное время для диагностики резидуальных камней составляет 1 месяц. Также можно отметить, что за последние годы произошел сдвиг в показаниях к ПНЛ: в развитых странах число коралловидных камней уменьшается и все чаще чрескожный доступ применяют при камнях размером 1–2 см.

Эволюция гибкой эндоскопии — гонка со временем

Что касается РИРХ, тут обратная ситуация. Гибкая эндоскопия имеет очень важные экономические ограничения, поскольку является самой высокотехнологической операцией в эндоурологии. Несмотря на появление одноразовых уретероскопов и видеоуретероскопов, прямые расходы на РИРХ значительно превышают показатели для ПНЛ. Тем не менее с момента первого описания РИРХ в 1980-х годах появляется все больше публикаций по лечению пациентов с камнями размером более 2 см и даже коралловидными камнями. В клинических рекомендациях указано, что врачи должны информировать пациента о возможности двух- или даже трехэтапного лечения.



Появление гольмиевых лазеров высокой мощности и тулиевого волоконного лазера стало своеобразным толчком в развитии РИРХ, поскольку в лабораторных условиях позволяет уменьшить время операции и повысить ее эффективность. Однако насколько экономически целесообразно проводить РИРХ при камнях размером более 2 см? В рекомендациях данный вопрос не освещается. Как и при чрескожных операциях, при оценке эффективности РИРХ часто учитывают клинически незначимые фрагменты. Профессор O. Traxer предложил свое определение для «песка» (*англ.* dust), который можно получить при использовании тулиевого волоконного лазера и тонких волокон, однако оно не является общепринятым.

Несмотря на практически полное отсутствие риска геморрагических осложнений, при выполнении РИРХ у пациентов с крупными камнями на первый план выходят инфекционно-воспалительные осложнения. В последние несколько лет опубликовано большое количество работ по негативному влиянию высокого внутрипочечного давления и температуры во время РИРХ. С целью снижения давления и риска пиеловенозных рефлюксов можно установить мочеточниковый кожух, причем разница в диаметре уретероскопа и кожуха должна составлять не менее 1,5–2,0 Ch для поддержания адекватного оттока жидкости. При этом использование кожуха связано с риском повреждения мочеточника, особенно у пациентов без предварительно установленного стента.

В отношении температуры важнейшее значение имеют адекватная иригация и режим работы лазера. Использование высокой мощности в режиме non-stop может привести к резкому повышению температуры и, как следствие, воспалительным осложнениям.

Немаловажную роль также играет время операции. Описаны различные интервалы, но большинство авторов не рекомендуют проводить РИРХ в течение более 1,5 часа, а при инфекционном составе камня — более 1,0 часа. При предоперационном консультировании хирург должен попытаться оценить, сможет ли он

полностью убрать камень или операцию придется разделять на этапы.

Таким образом, ПНЛ отличается более высокой эффективностью (особенно при стандартном размере доступа), но связана с риском геморрагических осложнений и требует более длительной госпитализации. РИРХ менее агрессивна, не сопровождается повреждением паренхимы почки, но требует скрупулезного подхода к литотрипсии для избежания осложнений воспалительного характера.

Какой из методов выбрать хирургу?

Несколько лет назад предложен персонализированный подход к лечению камней (PSA, personalized stone approach), который заключается в комплексной оценке каждого пациента с камнями почки для выбора оптимальной тактики. Кроме линейного размера камня, указанного в рекомендациях, следует рассматривать и другие показатели.

- **Объем камня.** Данный показатель будет введен в клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2022 года, поскольку сильнее коррелирует со временем и эффективностью лечения, чем максимальный размер камня. Измерение объема проводится по данным КТ.
- **Плотность камня, а в ряде случаев и состав (если известен).** Хотя для контактной литотрипсии с использованием современных лазеров высокой мощности плотность не имеет такого значения, как для ДУВЛ, при наличии резидуальных фрагментов плотность и состав играют важную роль. В случае мочеислых камней можно избежать повторной операции с помощью литолитической терапии. С другой стороны, при камнях инфекционного состава необходимо стараться удалить все фрагменты, поэтому чрескожный доступ может быть более целесообразным. Кроме того, высокое внутрипочечное давление при ретроградном дроблении инфекционных камней может повышать риск инфекционных осложнений.

Выбирая максимально эффективный метод лечения при камнях почки, следует помнить о его безопасности

- Анатомия чашечно-лоханочной системы.** В литературе хорошо описаны неблагоприятные прогностические факторы для ДУВЛ, включая узкую и длинную шейку, острый угол между лоханкой и чашечкой. Эти факторы могут аналогичным образом влиять на эффективность РИРХ или повышать риск поломки эндоскопа, если, например, при остром угле и узкой шейке невозможно переместить камень в лоханку. С другой стороны, при локализации камня в передних чашечках прямой чрескожный доступ может быть затруднителен или невозможен, как и в случае камней дивертикулов передних чашечек, когда РИРХ представляется более целесообразной.
- Анамнез по мочекаменной болезни.** Зависит ли тактика лечения от того, первичный ли у пациента камень или рецидивный? В 2019 году профессор U. Nagele представил интересную идею: при высоком риске рецидива, когда метафилактика может быть неэффективной, основной целью является уменьшение времени и травматичности операции, учитывая вероятность последующих вмешательств. При низком риске рецидива во главе угла стоит максимальная эффективность, поэтому при первичных камнях высокой плотности у пациентов старшего возраста целесообразно выполнить стандартную ПНЛ. Однако данный подход требует дальнейшего изучения.

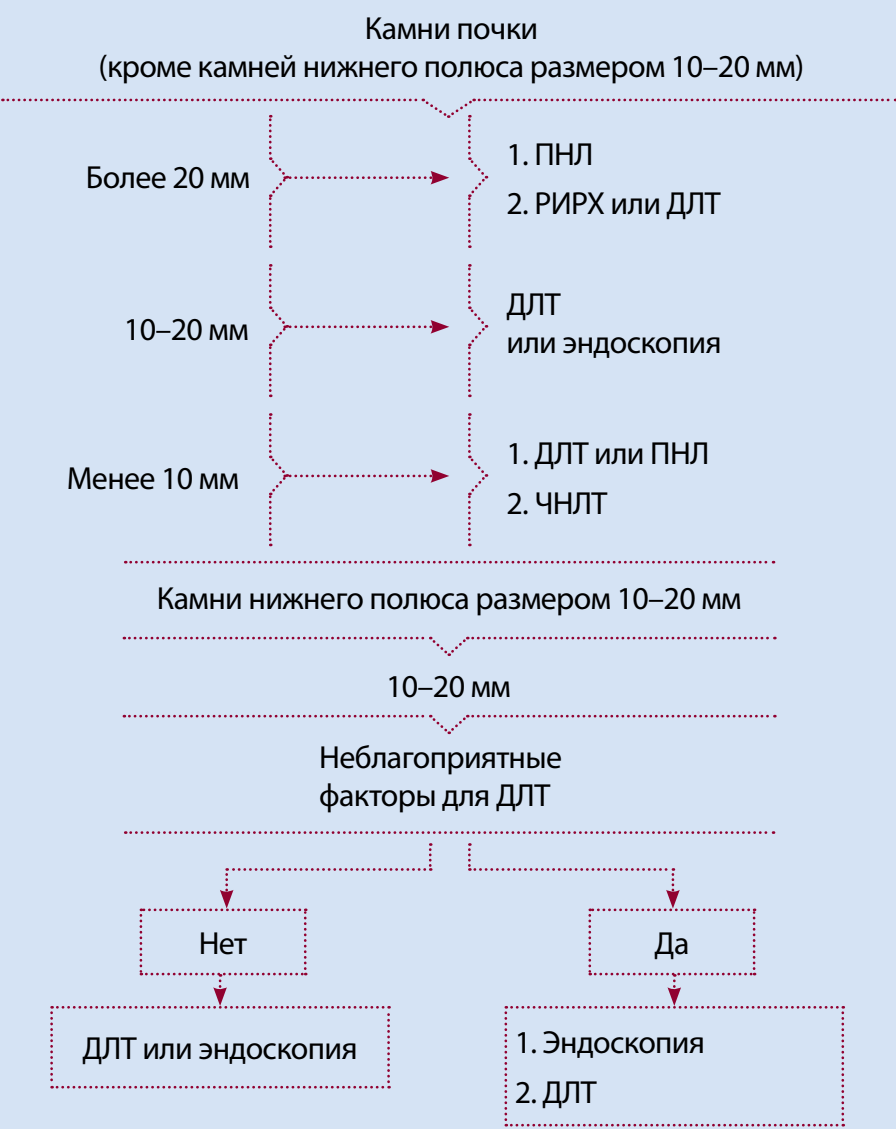
- Сопутствующая патология.** Поскольку РИРХ относится к методам лечения с низким риском геморрагических осложнений, она является идеальным вариантом для больных с коагулопатией или получающих антикоагулянты. Ожирение не влияет на эффективность РИРХ, хотя связано с более высокой частотой осложнений. При необходимости чрескожного доступа во многих центрах проводят ПНЛ в положении на спине, в котором ниже риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также есть возможность дополнительно использовать ретроградный доступ.
- Временной интервал.** Сколько времени требуется на завершение лечения пациента с камнем почки? Срок госпитализации при ПНЛ, как правило, не превышает 7 дней, и при отсутствии осложнений пациент выписывается без нефростомы. Что касается РИРХ, многим больным вначале проводится стентирование, через 2–3 недели — основной этап, а если повторно устанавливается стент, общий срок лечения составляет более месяца. Для представителей ряда профессий (например, пилотов) существуют строгие временные ограничения.

Заключение

В настоящее время урологам доступно два метода эндоскопического лечения — ПНЛ и РИРХ. Несмотря на все описанные различия и постоянную «борьбу» между методами за пальму первенства в лечении мочекаменной болезни, их постоянное развитие направлено на одну цель — обеспечить максимальную эффективность при минимальной травматичности (принцип ALARA, as low as reasonable achievable).

Список литературы находится в редакции

РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ УРОЛОГОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С КАМНЯМИ ПОЧКИ



Новости

Терапия тестостероном может улучшить контроль гликемии

У мужчин с сахарным диабетом (СД) 2 типа инъекции тестостерона на фоне снижения его содержания в сыворотке могут способствовать улучшению показателей углеводного обмена. Кроме того, такая терапия может снизить риск сердечно-сосудистых событий. Об этом свидетельствуют данные обсервационного регистрационного исследования, представленные на 81-й научной сессии Американской диабетической ассоциации в июне 2021 года.

В исследовании принимали участие мужчины с СД 2 типа и пониженным уровнем тестостерона, которые были разделены на две группы: в первой (n = 183) пациентам назначался тестостерон ундеканат в дозе 1000 мг инъекционно раз в 3 месяца на протяжении 12-летнего периода, остальные 178 человек составляли контрольную группу. На момент начала исследования около 38 % всех участников имели сердечно-сосудистые заболевания.

Наряду с изучением обмена глюкозы производилась оценка показателей смертности, частоты развития больших сердечно-сосудистых событий — инфаркта миокарда или инсульта, а также диабетических осложнений.

За 12 лет наблюдения средний уровень A1c снизился с 9,4 до 5,6 % у получавших тестостерон и увеличился с 7,8 до 10,4 % в группе контроля. За это время в группе лечения умерло меньше пациентов, чем в контрольной — 15 (8,2 %) против 61 (34 %); ни у кого не зарегистрировано инфаркта миокарда или инсульта по сравнению с 56 (31,5 %) случаями инфаркта миокарда и столькими же (31,5 %) — инсульта среди

не получавших лечения. Кроме того, у меньшего числа участников первой группы, по сравнению с контрольной, развились ретинопатия (3,30 и 16,90 %), нефропатия (0,01 и 2,80 %) или синдром диабетической стопы (0,00 и 10,10 %).

В комментариях эксперты указали на необходимость учета такой ограничивающей составляющей (потенциального фактора риска) сердечно-сосудистой безопасности, как увеличенное значение гематокрита, что может иметь место на фоне длительного применения андрогенов вследствие роста массы циркулирующих эритроцитов. Известно, что повышенный гематокрит — фактор риска тромбозомболических событий. Кроме того, выборка слишком мала для окончательных выводов о величине смертности. Более определенное суждение о сердечно-сосудистых эффектах такой терапии возможно после получения в июне 2022 года результатов 5-летнего рандомизированного исследования IV фазы геля тестостерона TRAVERSE с участием 6 тысяч мужчин.

Источник: www.medscape.com/viewarticle/955821



«ЧАС ОНКОЛОГИИ С ПОЛИНОЙ ГАБАЙ»

проект создан Фондом поддержки противораковых организаций в партнерстве с юридической компанией «Факультет медицинского права»

Габай Полина Георгиевна

адвокат, учредитель юридической компании «Факультет Медицинского Права», вице-президент Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака», член Союза журналистов России, Международной федерации журналистов



«Час онкологии с Полиной Габай» — регулярный цикл видеоэфиров, посвященных правовым и острым вопросам оказания и организации онкологической помощи. Целый час в прямом эфире адвокат Полина Габай и приглашенный гость-эксперт отвечают на вопросы слушателей, разбирают насущные задачи и кейсы, дают актуальные советы. Также адвокат делает краткий обзор по самым важным изменениям в сфере медицинского законодательства.

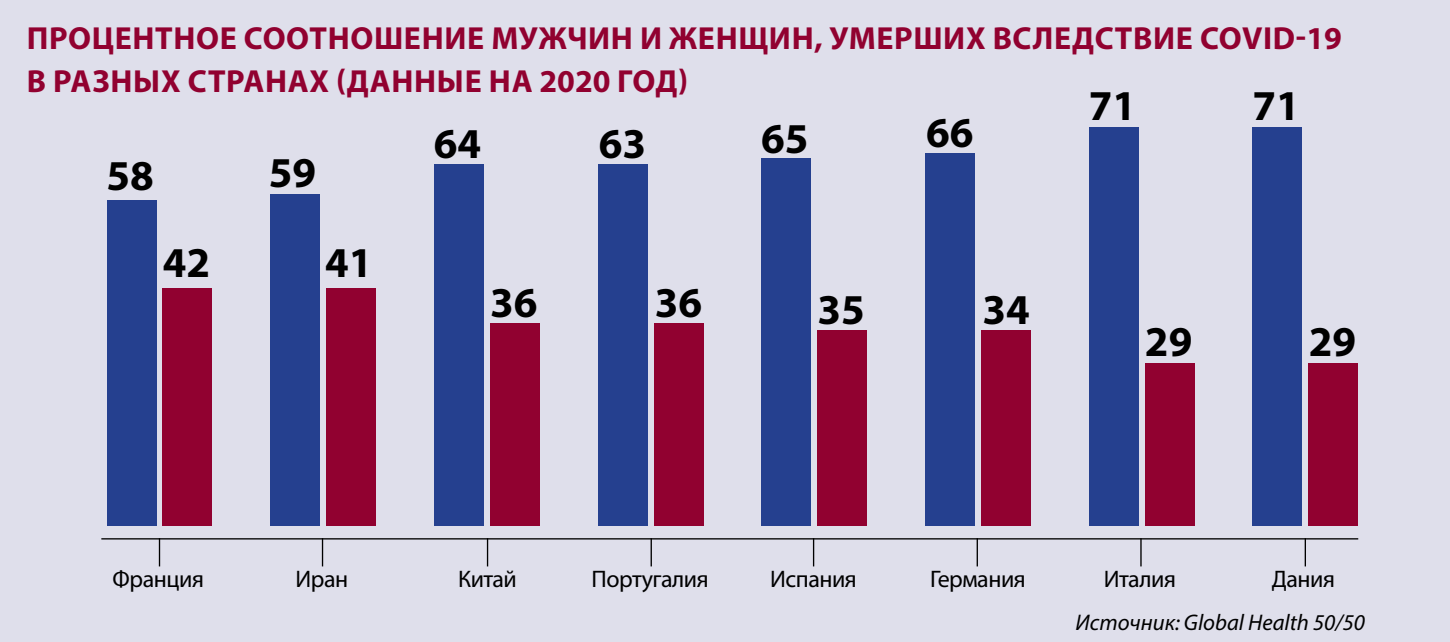
ВРЕМЯ ЭФИРОВ:

каждую вторую среду месяца 18.00–19.00 по московскому времени Youtube-канал «Вместе против рака»



COVID-19 и тестостерон

По статистике, жертвами COVID-19 чаще всего становятся лица пожилого возраста. Среди пациентов возрастной группы от 70 до 79 лет уровень смертности достигает 18,5 %, тогда как среди пациентов младше 50 лет данный показатель составляет менее 1,0 %. Однако не только возраст влияет на течение коронавирусной инфекции и исход лечения. Установлено, что тяжелее всего заболевание переносят пожилые мужчины, что может быть связано, по мнению исследователей, с возрастным гипогонадизмом, характеризующимся пониженным уровнем тестостерона. Также ученые не исключают, что новая коронавирусная инфекция может оказывать прямое влияние на функцию яичек и самостоятельно приводить к гипогонадизму.



Заместительная терапия тестостероном в настоящее время является единственно одобренной FDA для лечения мужского гипогонадизма. Показания, лечение и последующее наблюдение для мужчин, находящихся на заместительной терапии, четко определены, что обеспечивает безопасность коррекции этого состояния

Достаточный уровень тестостерона в организме мужчины крайне необходим для эффективной работы иммунной системы. Однако ввиду постепенного старения и развития физиологического гипогонадизма наблюдаются негативные последствия для обеспечения иммунного ответа. Известно, что пожилые люди более подвержены инфекционным заболеваниям и переносят их тяжелее, что было установлено в исследованиях еще до начала пандемии COVID-19 на примере сезонных вспышек вируса гриппа: больше всего госпитализаций и более 70 % всех смертей от этой респираторной инфекции приходится на людей старше 65 лет. Помимо этого, имеются данные, свидетельствующие о том, что у пожилых мужчин вырабатывается меньшее количество антител при вакцинации против гриппа, чем у женщин. Следовательно, патофизиологические механизмы взаимодействия тестостерона и иммунного ответа на инфекцию являются крайне существенными для понимания клинического наблюдения и лечения больных.

Являясь стероидным гормоном, тестостерон оказывает значительное влияние на функцию клеток, реализующих воспалительную реакцию и регуляцию иммунного ответа. Тестостерон по-

давляет активность иммунных клеток, влияя на андрогенные рецепторы на поверхности мембраны, снижая выраженность воспалительных реакций, а также стимулируя экспрессию противовоспалительных медиаторов макрофагами и Т-клетками, тем самым защищая от побочных эффектов, в виде, например, цитокинового шторма, опосредованных воспалением.

У пожилых наблюдается более выраженный системный воспалительный ответ при различных инфекциях, что проявляется более высокими концентрациями в сыворотке IL-6 и фактора некроза опухоли α (TNF- α).

IL-6 представляет собой провоспалительный цитокин, уровни которого в норме низкие, но заметно повышаются в ответ на травму, инфекционные процессы или стресс другой этиологии. Тестостерон является одним из факторов, который способствует подавлению экспрессии гена, кодирующего IL-6. В то же время высокие уровни IL-6 тормозят образование андрогенов, формируя таким образом порочный круг. Поэтому именно повышенный уровень IL-6, наблюдаемый у мужчин при гипогонадизме, имеет большое значение при тяжелом течении COVID-19, что, вероятно, делает гипогонадизм значимым фактором риска.

Повышенный уровень IL-6 является характерным биомаркером, обнаруживаемым в сыворотке крови пациентов, инфицированных COVID-19. Результаты исследований с применением тоцилизумаба в дозах, аналогичных тем, которые используют для лечения цитокинового шторма, показали быстрое улучшение состояния таких больных. Своевременное назначение анти-IL-6R — терапии пациентам с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) является ключевым моментом в лечении данного осложнения.

А может ли новая коронавирусная инфекция самостоятельно приводить к гипогонадизму? Ранее было установлено, что яички являются органом-мишенью для таких вирусных инфекций, как ВИЧ, гепатит В, эпидемический паротит, вирус Зика, вирус Эбола и коронавирус SARS, вызывающих орхит, а иногда и гипогонадизм, олигоспермию и опухоли яичек. В связи с этим было выдвинуто предположение, что новая коронавирусная инфекция также способна оказывать влияние на функцию яичек. Однако в настоящее время нет достоверных сведений, подтверждающих эту гипотезу.

Приведенные данные исследований наводят на мысль, что низкие уровни тестостерона могут способствовать более тяжелому течению заболе-

вания и развитию неблагоприятных исходов при COVID-19 у стареющих мужчин. Также вполне возможно, что именно нормальный уровень тестостерона способен обеспечить некоторую защиту и улучшить прогноз. Однако в настоящее время достоверно неизвестно, способен ли COVID-19 подавлять образование тестостерона.

Учитывая уже имеющиеся сведения о патогенезе COVID-19, возникают три закономерных вопроса.

- Необходимо ли мониторировать уровень половых гормонов у пациентов мужского пола с COVID-19, чтобы стратифицировать риски развития ОРДС?
- Имеет ли смысл назначение заместительной терапии тестостероном в сочетании с другими видами лечения у пожилых мужчин с COVID-19 для укрепления иммунной системы и улучшения результатов лечения?
- Влияет ли новая коронавирусная инфекция на краткосрочную и долгосрочную репродуктивную функцию мужчин?

Будем надеяться, что дальнейшие исследования в этом направлении дадут ответы на эти вопросы и внесут вклад в победу над охватившей мир пандемией.

Роман Украинец, Юлия Корнева

МедВедомости

портал для врачей

Доступность материалов — один из главных принципов нашего ресурса

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

урология

онкология

кардиология

неврология

педиатрия

акушерство и гинекология

НА ПОРТАЛЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ:

- новости медицины;
- актуальные материалы научного и прикладного характера для практикующих врачей: аналитические материалы, обзоры, интервью с экспертами, рекомендации по лечению и диагностике, алгоритмы, описания клинических случаев;

- свежие выпуски газет;
- справочники для специалистов;
- анонсы медицинских мероприятий;
- архив газет за последние несколько лет;
- рассылка свежих выпусков газет с учетом профессиональных предпочтений.

Доступ с любого устройства

Реклама

10

«Урология сегодня», № 4 (66) 2021 | www.urotoday.ru

Ф.И. Синицын — основатель отечественной андрологии

Урология, как самостоятельная медицинская дисциплина, начала развиваться в нашей стране во второй половине XIX века. Первое урологическое отделение было организовано в 1863 году в Одессе Т.И. Вдовиновским, а в 1866 году при Московском университете открылась Специальная факультетская клиника мочевых и половых органов — стационар новой по тем временам формации. В 1878 году руководство клиникой было поручено Ф.И. Синицыну.

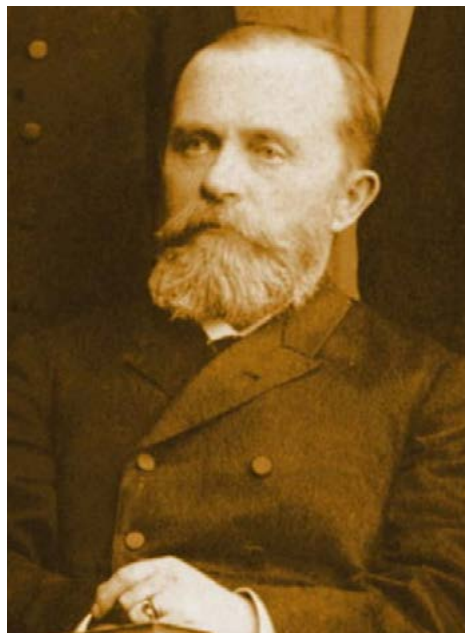
На пути к профессии

Нельзя сказать, что путь в медицину для Федора Ивановича был предопределен с детства. Он родился в 1835 году в семье священника, окончил духовное училище, а позже — Тверскую семинарию. Однако идти по этой стезе не захотел и поступил на медицинский факультет Московского университета, где стал одним из лучших студентов. Окончив учебу, молодой доктор был призван на военную службу: на протяжении 7 лет служил врачом при 37-м пехотном Нейшлотском, лейб-гвардии Курляндском, и 4-м пехотном Капорском полках. Этот период Федор Иванович характеризует как важную веху своего становления в профессии, ведь оперировать приходилось порой в полевых условиях, пациентов было много, причем и военных, и гражданских, в том числе женщин и даже младенцев. В годы военной службы Ф.И. Синицын выполнил свою первую урологическую операцию — удаление камня из мочевого канала с помощью рассечения уретры.

1869–71 годы — новый этап в жизни молодого доктора: подготовка и защита диссертации по теме «О влиянии шейного симпатического нерва на питание глаза». Долгое время основной специальностью Федора Ивановича была офтальмология. Однако и хирургию он не оставлял, изучая ее под руководством профессоров В.А. Басова и И.П. Матюшенкова. Именно последний привил ему интерес к урологии, укрепившийся в период заграничной стажировки в известных немецких и австрийских урологических клиниках Ф. Пюйона, Г. Симона и Л. Диттеля. Отдавая должное выдающимся ученым того времени, Синицын глубоко анализировал методики лечения, соотносил их со знаниями анатомии и физиологии, нередко аргументированно критиковал общепринятые схемы хирургического вмешательства, предлагал варианты их усовершенствования. Это не осталось незамеченным, и по возвращению в Россию Федор Иванович был принят в Московский университет доцентом кафедры теоретической хирургии, где начал преподавать урологию.

Учить личным примером

Организовать преподавание дисциплины буквально с нуля — непростая задача. Ф.И. Синицыну приходилось работать в условиях отсутствия программы обучения, утвержденных курсов, наглядных пособий. Однако это не стало препятствием. Многочисленные ученики вспоминали, что в изучении тех или иных нозологий педагог использовал материалы отечественных и зарубежных ученых, привлекая реальных пациентов, предлагая слушателям случаи из клинической практики с детальным анализом. На основании лекций Ф.И. Синицына было издано «Краткое руководство к изучению болезней мочевых и половых органов» — одно из первых отечественных учебных пособий по урологии. Всего же им было подготовлено и опубликовано более 26 работ, посвященных



врачебной тактике при заболеваниях мочевого пузыря, предстательной железы, мочеполовых органов.

Сегодня профессора Ф.И. Синицына по праву считают основоположником российской андрологии и уникальной Московской школы урологов-андрологов. Его учениками стали знаменитые доктора П.Ф. Богданов, Е.Ф. Вашкевич, А.А. Вагапов и другие.

Не только наука

Наряду с педагогической деятельностью Федор Иванович много внимания уделял и клинической практике. Он разработал метод экстренного расширения мочеиспускательного канала при его стриктуре, внедрил в практику стальные бужи с кривизной, соответствующей анатомическим особенностям задней части уретры.

Одно из самых интересных открытий Ф.И. Синицына легло в основу важного клинического направления — терапии рака предстательной железы. Впервые в истории медицины им

была предложена методика двусторонней кастрации пациентам с аденомой предстательной железы, базирующаяся на четком понимании эндокринного взаимодействия простаты и яичек, в частности канцерогенного влияния мужского полового гормона, синтезируемого клетками Лейдига. Многим позже практика показала, что кастрация — не лучший метод лечения гипертрофии предстательной железы, однако он — один из наиболее обоснованных в терапии злокачественных опухолей простаты.

Интересно, что в мировой науке основоположником гормональной теории лечения рака предстательной железы считают американского ученого Чарльза Хаггинса. В экспериментальной модели на собаках исследователь применил методику хирургической изоляции простаты для изучения влияния гормонов на ее структуры. Одним из выводов ученого стало стимулирующее действие тестостерона на рост предстательной железы. Так, в 1941 году были опубликованы работы Хаггинса о терапевтическом применении эстрогенов и положительном влиянии кастрации на опухоль простаты. В 1966 году именно за подтверждение роли гормонов в развитии опухолей и расширение возможностей терапии таких пациентов Чарльз Хаггинс был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине. В лекции, посвященной вручению столь престижной награды, ученый отметил: «Воздействие на развитие рака при помощи эндокринных методов основывается на трех положениях. Во-первых, некоторые типы раковых клеток по их ответу на изменение гормонального статуса значительно отличаются от клеток, от которых они произошли. Во-вторых, некоторые формы рака являются гормонозависимыми, и при удалении этих гормонов такие клетки погибают. В-третьих, развитие некоторых форм рака тормозится при введении больших количеств определенных гормонов».

Нисколько не умаляя вклад американского исследователя в изучение возможностей гормональной терапии рака предстательной железы, все же хочется еще раз напомнить о том, что первопроходцем этого направления по праву следует считать Федора Ивановича Синицына, проследившего роль последствий кастрации в развитии опухолей простаты задолго до нобелевского лауреата.

Первый стационар

Достойным преемником первого в России урологического отделения, основанного в Одессе, стало первое самостоятельное стационарное лечебное учреждение урологического профиля, которое было создано в 1866 году при Московском университете. Больница называлась «Специальная факультетская клиника мочевых и половых органов» и в тот период насчитывала всего 11 коек. Клиника не могла похвастаться серьезной материально-технической базой, порой не хватало самого необходимого. Однако там рабо-

“
Ф.И. Синицын разработал метод экстренного расширения мочеиспускательного канала при его стриктуре, внедрил в практику стальные бужи с кривизной, соответствующей анатомическим особенностям задней части уретры
”

тали настоящие энтузиасты — ученые и врачи-практики, которым оказалась безразлична судьба пациентов с заболеваниями мочеполовой системы. Стоит отметить, что потребность в такого рода узкопрофильной медицинской помощи среди населения была немалой. В 1892 году коечный фонд больницы был увеличен до 40 мест. Все это время профессор Синицын не только вел педагогическую деятельность, совмещая ее с работой в клинике, но и неустанно боролся за выделение андрологии в самостоятельную науку. Так, на одном из заседаний ученого совета 29 марта 1899 года он выступил с программной речью, не утратившей актуальность и в наши дни: «Нет ничего мудреного в том, что придет, быть может, время, когда из прежних двух громадных половин практической медицины — терапии и хирургии — останется только одно имя, а сущность вся поглотится нарождающимися из них специальностями... Да, в этом нет ничего удивительного, подобная специализация составляет общий закон прогресса, какой бы области знания он ни касался. И стоящий в вопросе отдел андрологии, начавший обособляться еще в 20-х годах текущего столетия и принявший характер самостоятельного отдела в начале второй его половины, явился тоже логической необходимостью более тщательного и глубокого изучения рассматриваемых в нем болезней, выделения новых болезненных приемов для диагностики и изобретения улучшенных способов для лечения. Я полагаю, что будет излишне говорить просвещенным членам факультета о важности и значении болезненных процессов, входящих в область андрологии...»

Усилия профессора Ф.И. Синицына оказались не напрасными. Сегодня урология и андрология — самостоятельные и чрезвычайно важные направления медицины, развивающиеся очень активно.

Ольга Касатонova

Новости

Скриннинг по-шведски

Комбинация теста Stockholm3 (STHLM3) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) наряду с последующей прицельной и системной биопсией простаты превзошла общепринятую методику скрининга рака предстательной железы (РПЖ), включающую определение простатспецифического антигена (ПСА) и стандартную биопсию. Таковы данные рандомизированного исследования с участием более 12 тысяч жителей Швеции. Экспериментальный подход к скринингу позволил сократить количество МРТ-исследований на 36 % и биопсий — на 8 %. При этом сохраняется полноценная возможность выявления клинически значимого рака, утверждают ученые.

В STHLM3 для прогнозирования общего риска используется совокупность клинической информации (возраст, онкологический анамнез, предшествовавшие исследования простаты), определения сывороточных белков (hK2, MSMB, MIC1, ПСА) и оценки полигенного риска (Polygenic Risk Score, PRS) на основании определения генетических однонуклеотидных полиморфизмов, в частности G232.

Мужчины 50–74 лет были рандомизированы в группы стандартного обследования (ПСА + трансректальная ультразвуковая [УЗ] биопсия простаты) ($n = 921$) либо бипараметрической МРТ с дальнейшим, в зависимости от результатов, выполнением прицельной и системной биопсии под МРТ-контролем ($n = 1372$). Во второй группе учет оценки по шкале STHLM3 $\geq 0,11$ и МРТ привели к улучшению выявления клинически значимого РПЖ по сравнению с обследованными по стандартному протоколу (относительная доля [ОД] = 1,44; 3,0 против 2,0 %). Среди этих испытуемых также выявлено меньше клинически незначимых опухолей (ОД = 0,46; 0,7 и 1,4 %), что было связано с меньшим количеством биопсий.

Помимо этого, пороговая величина STHLM3 $\geq 0,15$ была ассоциирована с одинаковой частотой обнаружения клинически значимого РПЖ по сравнению с точкой отсечения ПСА 3 нг/мл. Кроме того, в случаях порогового значения STHLM3 0,15 зарегистрированы меньшее число МРТ-исследований (ОД = 0,64), процедур биопсии (ОД = 0,92) и менее частое выявление клинически незначимого рака (ОД = 0,83) по сравнению с подгруппой с ПСА 3 нг/мл. Использование же перед биопсией МРТ, в отличие от стандартной УЗ-методики, еще более снизило избыточную выявляемость РПЖ за счет клинически незначимых случаев, увеличив этот показатель для новообразований высокого риска.

Модель STHLM3/МРТ, хорошо зарекомендовав себя в системе здравоохранения Швеции, может оказаться не столь простой для внедрения в других странах. Этот процесс подразумевает оснащение лабораторий, обработку протоколов визуализации и компетентность специалистов-радиологов.

Источник:
<https://www.medscape.com/viewarticle/956907>

COVID-19 шестикратно повышает риск эректильной дисфункции

Новая коронавирусная инфекция повышает риск развития эректильной дисфункции (ЭД) почти в шесть раз, согласно результатам исследования с участием молодых мужчин. Предварительные данные свидетельствуют также, что ЭД указывает на повышенную восприимчивость к COVID-19 на фоне ухудшения общесоматического статуса и частых сердечно-сосудистых событий в относительно раннем возрасте.

Были изучены данные 2644 мужчин репродуктивного возраста, взятые из онлайн-опроса Sex@COVID, проведенного в 2020 году в Италии. Выраженность эректильных расстройств оценивали с помощью международного индекса эректильной функции и анкеты-опросника SHIM (Sexual Health Inventory for Men). Посредством шкал для реконвалесцентов COVID-19 результаты были скорректированы с учетом воздействия тревожных либо депрессивных расстройств. Частота ЭД оказалась значительно выше среди перенесших COVID-19 (28,00 против 9,33 %; $p = 0,027$). После коррективки ряда переменных (психологическое состояние, возраст, индекс массы тела [ИМТ]) относительный риск (ОР) возникновения ЭД в постковидном периоде составил 5,66 % (95 % ДИ: 1,50–24,01). В свою очередь, страдавшие ЭД чаще подвергались инфицированию SARS-CoV-2 (ОР = 5,27; 95 % ДИ: 1,49–20,09). Рисковые составляющие, повышающие вероятность заражения SARS-CoV-2 (возраст, сахарный диабет,

высокий ИМТ и курение), практически совпадают с таковыми в случае нарушения эректильной функции. Результаты работы постулируют наличие общих патофизиологических механизмов у ЭД, COVID-19 и дисфункции эндотелия как важной патогенетической составляющей обоих заболеваний.

Среди ограничений исследования — его ретроспективный характер и учет случаев COVID-19 исключительно на основании анамнеза. Кроме того, не принимались во внимание длительность и тяжесть инфекционного поражения и (или) ЭД. Для доказательства причинно-следственной связи рассматриваемых патологий потребуются долгосрочные исследования, оценивающие в том числе уровень тестостерона сыворотки и гемодинамику тазовых органов.

Источник:
www.medscape.com/viewarticle/948788

Клиническая задача

72-летней женщине выполнена абдоминальная гистерэктомия. В раннем послеоперационном периоде развилась анурия в течение 4 часов, несмотря на интенсивную инфузионную терапию. Уретральный катетер проходим, артериальное давление составляет 100/50 мм рт. ст., пульс — 100 уд./мин. Объем кровопотери во время операции составил 1000 мл.

Причина состояния

Выберите вариант, который считаете правильным:

- а) Острый канальцевый некроз.
- б) Двусторонняя обструкция мочеточников.
- в) Преренальная азотемия.
- г) Гиповолемический шок.
- е) Перфорация мочевого пузыря.

Правильный ответ с подробным обоснованием будет опубликован в следующем номере нашей газеты.

Ответ на клиническую задачу, опубликованную в УС № 2–3/2021

Повреждение уретры и шейки мочевого пузыря у женщин встречается редко (в 4,6–6,0 % случаев переломов костей таза), но может влиять на удержание мочи и функцию мочевого пузыря. Уретра у женщин короткая, подвижная и защищена лобковой костью. Клинические проявления обычно включают макрогематурию или кровь во влагалище. Несмотря на эти симптомы, травмы шейки и уретры пропускают в 40 % случаев. По этой причине при переломах костей таза всегда необходимо проводить влагалищное исследование. В случае повреждения шейки мочевого пузыря требуется ушивание стенки мочевого пузыря и влагалища для профилактики развития свища. Продольное повреждение шейки чаще приводит к недержанию мочи, поэтому показана ранняя реконструкция для сохранения функциональной целостности шейки. Частота развития свищей составляет 16 %, симптомов нарушенного мочеиспускания умеренной или тяжелой степени — 43 %, а сексуальной дисфункции — 38 %.

Справочно-прикладное цифровое решение в сфере онкологии, современный инструмент в ежедневной работе врача. Доступная помощь в принятии правильных врачебных решений, алгоритм их формирования и оформления

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ ONCOTODAY

Что включает ONCOTODAY?

- протоколы ведения пациентов;
- схемы лекарственной терапии;
- калькуляторы и шкалы;
- сопроводительная терапия;
- нежелательные явления;
- морфологическая и молекулярная диагностика;
- оценка ответа на лечение;
- правовые вопросы и комментарии;
- статистика и аналитика

Доступно также десктопная версия

Реклама

Урология сегодня № 4 (66) 2021

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Директор: Леонид Маркович Наумов

РЕДАКЦИОННАЯ ГРУППА
Главный редактор: Николай Александрович Григорьев
Шеф-редактор: д.м.н., проф. Г.Г. Кривобородов
Ответственный секретарь: Ю.Ю. Ширабокова
Выпускающий редактор: О.Н. Кононова
Руководитель проекта: О.А. Строковская

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
К.м.н. Б.Ш. Камолов
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. А.С. Маркова

К.м.н. В.А. Рубанов
М.Ш. Булыгов
А.В. Ахлестина
В.Е. Бугасв
А.А. Киричек

ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщице:
Ю.В. Перевиспа
Корректор: А.С. Савельев

ПЕЧАТЬ
Отпечатано в типографии
ООО «Юнион Принт».
Нижегород, Окский съезд, 2, к. 1.
Заказ № 212315

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

РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). 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.

www.abvpress.ru