

▶ стр. 5

Урологический пациент с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

▶ стр. 8

Нейрофизиология тазовой боли и возможности терапии

▶ стр. 10

Оперативное и лекарственное лечение пациентов с раком почки

МОСКОВСКИЙ УРОЛОГ

МЕДИЦИНСКАЯ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА

№

3

2021 г.

В НОМЕРЕ

НОВОЕ В УРОЛОГИИ

Возможности регенеративной медицины в лечении пациентов с мужским бесплодием

стр. 4

ОНКОУРОЛОГИЯ

Методы лечения пациентов с опухолями мочевого пузыря: что выбрать?

стр. 14

Особенности терапии пациентов с раком предстательной железы

стр. 16

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Иммуномодуляторы в урологии: что обеспечит эффект?

стр. 17

Уважаемые коллеги!

Пандемия новой коронавирусной инфекции внесла значительные коррективы в нашу жизнь, но, тем не менее, все знаковые события в сфере урологии состоялись.

Прошедший в *of-line* формате Конгресс «Мужское здоровье» объединил ведущих специалистов из России, стран ближнего и дальнего зарубежья, мероприятие посетили около 1100 человек и еще 750 присутствовали *on-line*. Благодаря очному формату участники получили большой объем разнообразной информации по урологии и смежным областям медицины. В ходе конгресса были обсуждены глобальные вопросы диагностики, лечения и профилактики заболеваний мужских репродуктивных органов, гендерные особенности течения новой коронавирусной инфекции. Конгресс собрал много врачей самых разных специальностей, ведь именно междисциплинарное взаимодействие помогает нам добиваться высоких результатов в науке и практике.

Традиционно была проведена «Московская урологическая школа», которая с этого года расширена образовательным циклом по онкоурологии. Данный проект имеет особую актуальность, т.к. количество онкоурологических заболеваний продолжает ежегодно возрастать.

С 23 по 25 сентября 2021 г. прошло главное урологическое событие года – XXI Конгресс Российского общества урологов. Из-за пандемии COVID-19 мероприятие проводилось в *on-line* формате, тем не менее это позволило сделать Конгресс более доступным для специалистов, независимо от их местонахождения.

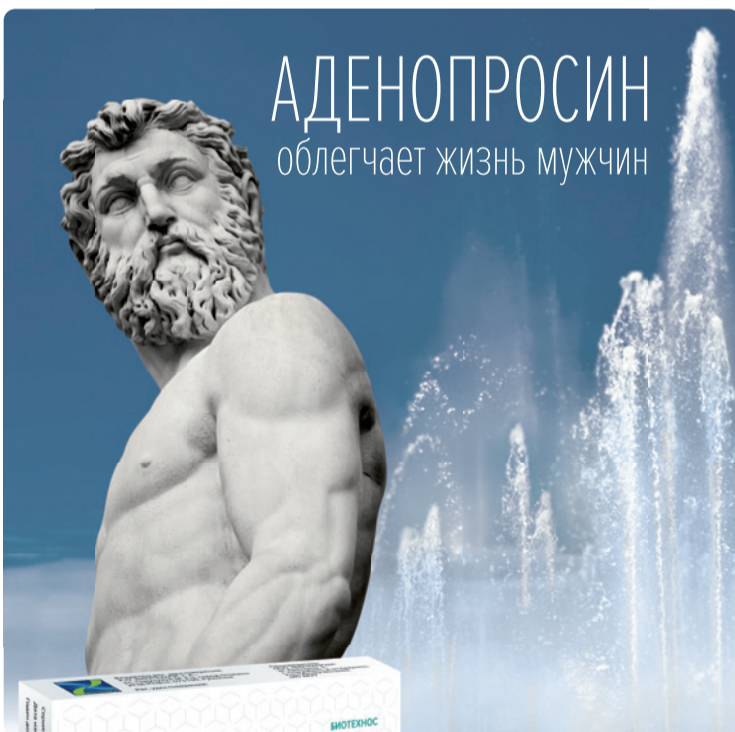
В следующем, 2022 г. приглашаю вас принять участие в IX Научно-практической конференции «Лопаткинские чтения», которая состоится 18 февраля 2022 г. По традиции конференция посвящена выдающемуся ученому-урологу, академику РАМН Николаю Алексеевичу Лопаткину – «учителю учителей». В ходе конференции ведущими специалистами страны будут рассмотрены наиболее важные проблемы урологии, андрологии, онкоурологии. За участие в конференции будут начислены баллы НМО.

27–29 апреля 2022 г. в г. Сочи состоится XVIII конгресс «Мужское здоровье». Надеюсь, что нам ничто не помешает провести это мероприятие в режиме очного общения. В рамках научной программы выступят эксперты мирового уровня, планируется проведение симпозиумов, круглых столов, лекций, школ. Программа будет насыщенной и плодотворной!

В 2022 г. пройдет VIII Конгресс по эндоурологии и новым технологиям. Современная урология быстро развивается и требует от специалистов высокого профессионального уровня и постоянного получения новых знаний в области малоинвазивных методов лечения, поэтому мероприятие традиционно собирает ведущих специалистов со всех регионов России и стран зарубежья. О месте и дате проведения Конгресса будет сообщено позже.

Желаю всем крепкого здоровья, и берегите себя!

**С уважением, Главный редактор, академик РАН,
д.м.н., профессор А.А. Камалов**



АДЕНОПРОСИН
облегчает жизнь мужчин



**ОРИГИНАЛЬНЫЙ ЕВРОПЕЙСКИЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

- Уменьшает симптомы ДГПЖ*
- Улучшает уродинамику*
- Уменьшает симптомы хронического простатита*

ВИОТЕНКОС
115432, Москва,
пр-т Андропова,
д.18, корп. 6
8-495-150-24-71
www.adenoprosin.ru

ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы

* Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Аденопросин

На правах рекламы

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

МОСКОВСКИЙ
УРОЛОГ

Главный редактор

Армаис Альбертович КАМАЛОВ, академик РАН, д.м.н., профессор, директор университетской клиники МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФММ МГУ им. М.В. Ломоносова

Заместитель главного редактора

Алексей Георгиевич МАРТОВ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии ИПО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; заведующий урологическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева» ДЗМ, в.н.с. отдела урологии и андрологии МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова

Научный редактор

Джемал Ахмедович БЕШЛИЕВ, д.м.н.

Редакционный совет

Аполихин О.И., член-корр. РАН, д.м.н., профессор
Аляев Ю.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор
Велиев Е.И., д.м.н., профессор
Винаров А.З., д.м.н., профессор
Глыбочко П.В., академик РАН, д.м.н., профессор
Даренков С.П., д.м.н., профессор
Дутов В.В., д.м.н., профессор
Зубань О.Н., д.м.н., профессор
Каприн А.Д., академик РАН, д.м.н., профессор
Кривобородов Г.Г., д.м.н., профессор
Лоран О.Б., академик РАН, д.м.н., профессор
Матвеев В.Б., член-корр. РАН, д.м.н., профессор
Пушкарь Д.Ю., академик РАН, д.м.н., профессор
Теодорович О.В., д.м.н., профессор

РЕДАКЦИЯ ГАЗЕТЫ «Московский уролог»

Адрес: Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, к. 10
Телефон: +7 (903) 295-66-81
Лалабекова Марина Валерьевна
E-mail: mosurolog@bk.ru

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Межрегиональная общественная организация
«Мужское и репродуктивное здоровье»



4 номера в год

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Регистрационный номер ПИ No ФС77-72661 от 16 апреля 2018 г.

Распространение федеральное

Газета отпечатана в ООО «Борус-Принт»
115201, Москва, 1-й Котляковский переулок, д. 3,
эт/пом/ком 2/VII/5А (оф. 23)
Тираж 5000 экз.

Цена свободная

Номер подписан 20 сентября 2021 г.

Время подписания в печать:
по графику 10:00
фактическое 10:00

Полное или частичное воспроизведение редакционных материалов, опубликованных в газете «Московский уролог», запрещается, за исключением случаев письменного согласия редакции.



COVID 19 – НОВЫЙ ВЫЗОВ МУЖСКОМУ ЗДОРОВЬЮ

XVII Конгресс «Мужское здоровье» состоялся как междисциплинарное мероприятие, в котором приняли участие представители самых разных медицинских специальностей. В частности, одна из сессий была посвящена диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции SARS-CoV 2, где российские врачи представили междисциплинарный взгляд на эту проблему.



Факторы риска у пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции SARS-CoV2

Заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова, д.м.н., профессор Яна Артуровна Орлова сообщила о том, что, по данным американских коллег, в течение 2020 г. в результате перенесенной коронавирусной инфекции погибли 503 тыс. пациентов, что увеличило общую смертность в стране на 18% по сравнению с 2019 г. При этом прирост общей смертности в США на 68% регистрировался только за счет коронавирусной



инфекции и на 6% – за счет сердечно-сосудистых заболеваний. Также она отметила, что российские данные по приросту общей смертности за 2020 г. пока не опубликованы. Однако, ссылаясь на доклад главного кардиолога Минздрава РФ академика Е.В. Шлякто, профессор Я.А. Орлова сообщила, что в России увеличение смертности в 2020 г. по сравнению с 2019 г. произошло за счет коронавирусной инфекции на 28%, сердечно-сосудистых заболеваний – на 32%, болезней системы органов дыхания – на 15%. Но так или иначе, по словам докладчика, вся структура смертности была связана с пандемией, что подтверждает американская статистика смертности, которая в активный период пандемии (март – апрель 2020 г.) возросла на 30%. На тот же период

также приходится увеличение смертности пациентов в домашних условиях и число внебольничных реанимационных мероприятий, связанных не только с коронавирусной инфекцией, но и с сердечно-сосудистыми заболеваниями, т.к. пациенты боялись обращаться к врачу и вызывали скорую помощь уже в крайних ситуациях.

Профессор Я.А. Орлова также напомнила о пандемии, длившейся с 1918 по 1920 г.: «Во всем мире испанкой были заражены не менее 550 млн человек (около 30% населения планеты), число умерших оценивалось от 17 до 50–100 млн человек, или 0,9–5,3% населения Земли. В результате пандемии COVID-19 погибли около 3 млн человек в мире из заболевших 150 млн человек».

Говоря об обстоятельствах, существенно отягощающих состояние пациентов с коронавирусной инфекцией, докладчик отметила среди них лейкозы, другие онкологические заболевания, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания, которые в 5 раз увеличивают риск смерти у пациентов с COVID-19. При этом, по словам профессора Я.А. Орловой, контроль факторов риска способен улучшить прогноз у пациентов с COVID-19: по результатам исследований, антигипертензивная терапия на 42% улучшала выживаемость госпитализированных больных, а у пациентов, принимающих статины, на 30% реже наблюдалось фатальное или тяжелое течение COVID-19.

«Пандемия COVID-19 – это исключительное событие, которое уже заставило подавляющее большинство людей изменить свои привычки. Люди внесли бы изменения в свой рацион и увеличили бы физическую активность, если бы мы дали им четкие знания о том, что это может снизить риск смертельного исхода у пациентов с COVID-19», – резюмировала докладчик.

Гендерные особенности SARS-CoV2

Директор Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой урологии и андро-

логии ФММ МГУ им. М.В. Ломоносова, академик РАН, Президент Российского общества «Мужское здоровье», д.м.н., профессор **Армаис Альбертович Камалов** в начале своего доклада остановился на гендерных предпосылках заболеваемости пациентов с COVID-19. Он отметил, что женщины менее восприимчивы к вирусным инфекциям из-за различий во врожденном иммунитете, уровня стероидных гормонов и наличия факторов, связанных с половыми хромосомами. При этом наличие двух X-хромосом у женщин усиливает состояние иммунной системы, даже если одна из этих хромосом неактивна. Иммунные регуляторные гены, кодируемые X-хромосомой у женщин, приводят к возникновению более низких уровней вирусной нагрузки и меньшей выраженности воспаления, чем у мужчин, в то время как



число CD4+ Т-лимфоцитов у женщин выше, и, следовательно, сильнее иммунный ответ. Также у женщин обычно отмечается более высокий уровень защитных антител в крови, которые дольше циркулируют. При этом, говоря о статистике заболеваемости COVID-19 в России, профессор А.А. Камалов сообщил, что увеличение доли женщин в возрасте 40 лет и более в структуре заболеваемости COVID-19 может быть связано как с гендерными особенностями, так и с более частым SARS-CoV2-тестированием среди женского населения.

Далее докладчик остановился на описании механизма проникновения в клетку SARS-CoV2: «После распознавания S-протеина трансмембранным белком АПФ2 (ангиотензинпревращающего фермента 2) происходит прайминг S-протеина трансмембранной сериновой протеазой TMPRSS2 путем протеолитического расщепления S-протеина. Затем образуются конформационные изменения S-протеина с образованием плотного белкового комплекса между S-протеином SARS-CoV 2 и АПФ2. В результате происходит облегченный эндоцитоз вирусных частиц с последующей репликацией». Также Армаис

Альбертович отметил роль андрогенов в процессе течения SARS-CoV2-инфекции. По его словам, активный метаболит тестостерона дигидротестостерон активирует андрогеновые рецепторы, что необходимо для запуска транскрипции с последующим биосинтезом трансмембранной сериновой протеазы TMPRSS2. Это в свою очередь приводит к протеолизу S-протеина SARS-CoV2 с последующим образованием плотного контакта с АПФ2, что способствует внедрению вирусных частиц в клетку. X-сцепленное наследование генетических полиморфизмов АПФ2 и рецепторов андрогенов (полиглутаминовые повторы CAG) усиливают уязвимость к SARS-CoV2-инфекции мужского населения. Гиперандрогенный фенотип может коррелировать с повышением вирусной нагрузки у пациентов с COVID-19, повышенным распространением вируса и тяжестью поражения легких.

Докладчик подчеркнул, что уже в момент поступления первых, отягощенных сопутствующими заболеваниями пациентов в клинику Медицинского центра МГУ специалистам стало понятно, что принятые Минздравом РФ стандарты лечения больных COVID-19 не до конца адекватны. «Поэтому у нас появилась собственная концепция по созданию протокола лечения этих пациентов, – сказал он. – Базовая схема лечения строилась на применении Бромгексина (муколитическое средство+блокатор TMPRSS2, что обеспечивает симптоматическое и этиопатогенетическое воздействие) и Спиринолактона (блокирует действие альдостерона, а также оказывает антиандрогенный эффект, вследствие чего происходит блокирование синтеза TMPRSS2). На основании наблюдений за состоянием пациентов мы приняли решение об изучении влияния уровня тестостерона на тяжесть течения COVID-19 и реакции на проводимое лечение. На основании предварительных результатов мы сделали вывод о том, что у пациентов с более низким уровнем тестостерона были значительно более высокими выраженность системного воспаления, риск тромбозов и тромбозомболических осложнений, выраженность поражения легочной ткани и, соответственно, длительность госпитализации. На сегодняшний день пока непонятно, как тестостерон влияет на течение болезни у пациентов с COVID-19, однако в нашем исследовании сниженный уровень тестостерона был ассоциирован с более тяжелым течением коронавирусной инфекции, что также было подтверждено в работах зарубежных коллег».

Кроме того, Армаис Альбертович отметил, что (на основании опубликованных данных) проникновения вируса в ткань простаты не происходит, а это исключает передачу вируса половым путем. Есть вероятность поражения придатка яичка, однако вероятность проникновения SARS-CoV2 в клетки яичка сведена к минимуму. «Вероятнее всего, влияние вируса на репродуктивное здоровье мужчин минимально», – заключил профессор А.А. Камалов.

Изменения соматических и психологических параметров у мужчин в период пандемии SARS-CoV2

Врач-эндокринолог, к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургии МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова **Юлия Александровна Мануйлова** напомнила о том, что стресс в период самоизоляции у многих людей в мире вызвал нарушение пищевого поведения (гипофагию, гиперфагию, обжорство), что привело

у них к увеличению массы тела. «В мировых исследованиях было показано, что примерно 50% респондентов не изменили свои пищевые привычки во время самоизоляции, 20% ощутили уменьшение аппетита, 30% почувствовали увеличение аппетита и стали чаще готовить пищу, а 3,5% с трудом могли контролировать



свой аппетит. При этом 17,5% респондентов пропускали завтрак или основную еду, а 23,5%, напротив, стали принимать пищу на завтрак или во время основной еды. Фруктов и овощей стали потреблять больше 37,4% респондентов, меньше – 35,8%. В целом, около 37,2% респондентов ухудшили свой образ жизни, 6,7% улучшили его в период пандемии. При этом люди, которые исходно имели большую массу тела, продолжали не только употреблять много, пищи, но и чаще перекусывать, чем увеличили свой индекс массы тела (ИМТ). Те, кто имели исходно низкий ИМТ, снизили его. Также примерно половина опрошенных сообщили об увеличении времени использования гаджетов: чаще это делали безработные мужчины молодого возраста. В Западной Европе еще до пандемии 3,5–5,4% респондентов уже употребляли каннабиоиды, 0,9% начали их

62,4% людей употребляют его регулярно и 50% опрошенных не изменили это количество в период пандемии, 13–30% увеличили количество алкоголя, у 1,5% возникли трудности с контролем, 13–16% уменьшили количество алкоголя, 5,8% начали его употреблять заново. При этом факторами, влияющими на употребление алкоголя в период карантина, являлись безработица и уменьшение числа рабочих часов, закрытие или ограничение работы ресторанов и ограничение времени работы магазинов, торгующих алкоголем. Следует ожидать, что после окончания пандемии проблема, связанная с употреблением алкоголя, останется еще на годы», – пояснила она.

По словам докладчицы, чтобы снизить стрессовые и патологические состояния у пациентов в период самоизоляции, специалисты в мире предлагают в первую очередь урегулировать им свой образ жизни (стараться вставать утром и употреблять пищу в одно и то же время), использовать когнитивную стимуляцию (приложения, стимулирующие активность, особенно у людей с предыдущими сниженными когнитивными функциями), обращаться за психологическим консультированием, увеличить физическую активность и социальное общение (интернет, видеочаты, телефон, группы психологической поддержки). Что касается информации, то людям рекомендуется получать ее только из официальных источников без травмирующего контента.

Спорные вопросы протокола лечения пациентов с COVID-19

Врач-кардиолог, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора Университетской клиники МГУ им. М.В. Ломоносова **Симон Теймуразович Мацкеплишвили** напомнил о том, что SARS-CoV2 является одноцепочечным РНК-содержащим вирусом, а входными ворота-

цию: стимуляция и блокирование АПФ2 в доклинических исследованиях выявило его роль в контроле гликемии и функции β -клеток, функции почек, артериального давления, атеросклероза, экспериментально полученного сахарного диабета, – пояснил он. – Следует отметить, что основными принципами лечения пациентов с COVID-19 в МНОЦ МГУ были борьба с системным воспалением, антикоагулянтная терапия, предотвращение фиброза, отказ от противовирусной терапии, назначение антибактериальных и антицитокиновых препаратов только по показаниям, ежедневное обсуждение состояния всех пациентов на междисциплинарном



консилиуме. В качестве «ковидного» госпиталя МНОЦ МГУ проработал 55 дней, у нас пролечились 424 очень тяжелых пациента, из которых перевода в реанимацию потребовало состояние 48 человек, скончались 4 больных, находившихся на инвазивной искусственной вентиляции легких».

Говоря о спорных вопросах лечения пациентов с COVID-19, профессор С.Т. Мацкеплишвили подчеркнул: «В первую очередь – это антибиотики, которые применялись во многих госпиталях без каких-либо показаний, что в ближайшее время приведет к выраженной резистентности микроорганизмов; во-вторых, недостаточно точная диагностика (ПЦР-тесты, КТ-скрининг, иммуноферментный анализ на определение антител); в третьих, неопределенность в выборе метода лечения и препаратов, среди которых присутствуют и колхицин (мы использовали этот препарат в своих протоколах лечения как системную противовоспалительную терапию) и глюкокортикостероиды, и антиромботическая терапия, и иммуносупрессия, и противовирусные, и многие другие. Также остается много вопросов о том, как лечить амбулаторных пациентов до и после госпитализации. Серьезной проблемой остаются и научные исследования, проводившиеся в период эпидемии и работа СМИ. В результате остались в выигрыше и медицинский бизнес, и средства массовой информации, а в проигрыше – только общество, для которого секундное удовольствие от чтения очередной сенсации вряд ли перевесило причиняемый ложными надеждами ущерб. Также стоит подчеркнуть, что необходимо изучать действие разных типов вакцин, побочные эффекты вакцинирования, а также феномен постковидного синдрома, связанный со стрессом, страхом, продолжающихся уже после выздоровления желудочно-кишечных нарушений, тахикардии, отсутствия обоняния, нарушений сна. Очень важным вопросом остаются сроки планового хирургического вмешательства для пациентов, переболевших COVID-19 с целью избежать у них риска возможных тромбозов».

<<...>>

Необходимо изучать действие разных типов вакцин, побочные эффекты вакцинирования, а также феномен постковидного синдрома, связанный со стрессом, страхом, продолжающихся уже после выздоровления желудочно-кишечных нарушений, тахикардии, отсутствия обоняния, нарушений сна. Очень важным вопросом остаются сроки планового хирургического вмешательства для пациентов, переболевших COVID-19, с целью избежать у них риска возможных тромбозов

употреблять во время самоизоляции, 39,5% не изменили количества употребляемого наркотика, от 2,1 до 24,32%, по разным данным, увеличили его потребление, у 6,9% отмечались трудности в контроле его употребления, уменьшили потребление, по разным данным, от 1 до 22,52%. Что касается алкоголя, то около

ми возбудителя является эпителий верхних дыхательных путей, желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение вируса в клетки-мишени, имеющие рецепторы АПФ2 при участии мембраносвязанной сериновой протеазы. «АПФ2 имеет важную биологическую функ-

Возможности регенеративной медицины в лечении пациентов с мужским бесплодием

В рамках сессии «Фундаментальная наука в практике» XVII Конгресса «Мужское здоровье», в которой приняли участие молодые российские ученые, состоялся доклад врача-уролога МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова **Ольги Юрьевны Нестеровой**, который был посвящен возможностям регенеративной медицины в лечении пациентов с мужским бесплодием.

Опираясь на данные мировой литературы, докладчик сообщила, что в них имеется лишь незначительная часть публикаций, посвященных данному вопросу. Однако, по ее словам, интерес к решению проблемы мужского бесплодия посредством методов регенеративной медицины возрастает. Доктор О.Ю. Нестерова отметила, что проблема бесплодия в России затрагивает около 15% супружеских пар, при этом доля мужского фактора в этой проблеме составляет 25%, женского – 25% и общего – около 50%. За последние 10 лет число мужчин, обратившихся в российские клиники по поводу бесплодия, увеличилось на 114%, что, по мнению докладчика, позволяет считать эту проблему социально значимой. Среди основных причин мужского бесплодия докладчик назвала крипторхизм, варикоцеле, иммунологические факторы, гипогонадизм, идиопатические факторы, опухоли яичек и системные заболевания.

Говоря о вариантах сохранения мужской фертильности, доктор О.Ю. Нестерова отметила как самый благоприятный из них тот, когда в эякуляте есть сперматозоиды, но зачатия не происходит: такой вариант, в т.ч. предполагает обращение к методам вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Второй вариант (когда в эякуляте нет сперматозоидов, но они присутствуют в ткани яичек, откуда их можно извлечь и обеспечить созревание в условиях *in vitro*) является менее благоприятным. Ситуация, когда сперматозоиды отсутствуют как в ткани яичек, так и в эякуляте, является самым неблагоприятным вариантом, который предусматривает единственное решение – зачатие с помощью ВРТ.

Далее докладчик отдельно рассмотрела каждый из вариантов решения проблемы мужского бесплодия. В качестве первого она отметила использование индуцированных плюрипотентных стволовых клеток: «Сегодня в исследованиях на животной модели плюрипотентные стволовые клетки получают из обычных соматических клеток – фибробластов и кератиноцитов, – сообщила доктор О.Ю. Нестерова. – Культивирование обеспечивает их обратную дифференцировку под действием различных транскрипционных факторов, в результате чего образуется плюрипотентная стволовая клетка. Затем при ее культивировании (либо с гонадными клетками, либо при ксенотрансплантации в ткани яичка) обеспечивается своеобразное микроокружение для того, чтобы плюрипотентная стволовая клетка была дифференцирована в дальнейшей в герминогенную клетку, которая затем может созреть в условиях *in vivo* или *in vitro*, либо ее можно использовать при ВРТ. Если же рассматривать мезенхимальные

стволовые клетки (МСК), то их можно культивировать в определенных средах и они могут дифференцироваться в клетки сперматогенного эпителия. В одном из исследований, где МСК, предварительно культивированные с клетками Сертоли *in vitro*, были транслоцированы в ткани яичек крыс с азооспермией на фоне бусульфана, было показано, что через неделю после трансплантации большинство МСК было элиминировано, а оставшиеся клетки лоцировались на базальной мембране семенных канальцев. С увеличением времени после трансплантации МСК в них увеличивалась экспрессия маркеров сперматогенного эпителия. Таким образом было показано, что МСК могут дифференцироваться в клетки сперматогенного эпителия, что делает их подходящими для лечения пациентов с азооспермией после цитостатической терапии. Культивирование МСК на специальных средах под воздействием физиотерапевтических и химических агентов приводит к секреции определенного спектра биологически активных молекул, составляющих секрет данной популяции МСК».

Докладчик рассказала о том, как в стенах МГУ на базе Медицинского образовательного центра и лаборатории регенеративной медицины был разработан собственный протокол для получения секрета МСК. С этой целью были выбраны 4 ключевых фактора роста, которые, как было показано, вносят существенный вклад в положительное влияние МСК на репаративные и регенеративные процессы в поврежденных тканях. Пиковые концентрации факторов в основном достигались на 7-е или 10-е сутки в обеих средах. Из-за незначительных различий между концентрациями в факторах роста на 7-й и 10-й дни и существенного сокращения продолжительности производства МСК для дальнейшего эксперимента был выбран 7-дневный протокол кондиционирования МСК. Доктор О.Ю. Нестерова озвучила основные результаты проведенного эксперимента: «Были сделаны выводы о том, что терапия секретом МСК способствует восстановлению ниши сперматогоний, увеличению общего числа сперматозоидов и повышению концентрации тестостерона, а также восстановлению герминогенного эпителия, способного давать начало пригодным для оплодотворения сперматозоидам».

Также Ольга Юрьевна доложила об опыте зарубежных коллег относительно экспериментов с секретом МСК: «В одном из исследований было показано, что секретимые МСК факторы оказывают протективное воздействие на сперматогенный эпителий и функцию гемато-тестикулярного барьера в ответ на гонадотоксическое

влияние бусульфана (интраперитоальную инъекцию бусульфана в течение 4 недель), что подтвердили полученные нами данные. Однако при этом следует обратить внимание на то, что секретом дозозависимым образом может увеличивать число клеток сперматогенного эпителия, в частности при использовании небольших доз сперматозоиды могут и не образовываться, а при лечении высокими дозами число образованных сперматозоидов получается значительно больше. При этом эффект секрета сходен и значимо не отличается от эффекта мезенхимальных клеток. Также было установлено, что при введении МСК вместе с коллагеновым гелем происходит их необратимая дифференцировка в клетки фибробластов, которые начинают секретировать различные коллагеновые структуры, в результате чего в ткани яичка образуется гранулема, полностью замещающая канальцы, из-за чего яичко становится полностью атрофированным, замещенным фиброзной тканью. Это вызывает опасения при использовании МСК».

Докладчик привела доводы при сравнении МСК и секрета МСК: «В пользу МСК говорит эффективность при лечении пациентов с необструктивными формами азооспермии (при использовании на животной модели), однако доводами против являются высокий риск неконтролируемой дифференцировки клеток с возмож-

ностью малигнизации, а также этические проблемы, в пользу секрета МСК – эффективность, сопоставимая с МСК, безопасность использования в связи с отсутствием способных к неконтролируемому делению клеточных элементов и кроме того, использование секрета МСК не противоречит нормам медицинской этики».

В заключение своего доклада доктор Ольга Юрьевна Нестерова резюмировала: «Экспериментальная клеточная терапия лечения infertility с помощью стволовых клеток и их факторов роста является динамически развивающейся областью, а полученные за последние 30 лет результаты позволяют нам надеяться на вероятную клиническую адаптацию клеточной медицины в качестве метода лечения тяжелых форм бесплодия у мужчин. Использование секрета МСК показывает клинические результаты, сравнимые с использованием обогащенных клеточных культур, но они более безопасны и не противоречат нормам медицинской этики. В настоящее время на базе МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова создан препарат на основе секрета МСК для лечения пациентов с мужским бесплодием, который в ближайшее время выйдет на этап 1-й фазы клинических испытаний. Поэтому мы очень надеемся, что в будущем сможем лечить наших пациентов с использованием этого перспективного препарата».

Первая всероссийская урологическая конференция молодых ученых
«От знаний к навыкам»
17 декабря 2021
 Новый формат конференции

Баттл «Кто на новенького»
 3 клинических случая
 6 дуэлянтов

г. Москва, Ломоносовский проспект дом 27 корпус 10,
 Медицинский центр МГУ имени М.В. Ломоносова

МОО «Мужское и репродуктивное здоровье» **astellas** Секция молодых ученых

Уважаемые коллеги!

Приглашаем к участию в первой всероссийской урологической конференции молодых ученых «От знаний к навыкам»!

Впервые формат конференции включает в себя дискуссию в форме «баттла», в течение которой будет представлено 3 спорных клинических случая. При этом участники баттла будут отстаивать свою точку зрения, а модератор и рефери будут давать экспертную оценку и выбирать победителя согласно критериям доказательной медицины и убедительности аргументов. Кроме того, на мероприятии будут представлены научные доклады молодых ученых, посвященные фундаментальной медицине в урологии, современным тенденциям в диагностике и лечении урологических заболеваний.

Отличная возможность молодежному урологическому сообществу обменяться мнениями, знаниями, опытом!

Урологический пациент с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

В рамках образовательной программы «Час с ведущим урологом» руководитель клиники урологии К+31, заместитель главного врача по урологии, врач-уролог, д.м.н., профессор **Павел Ильич Раснер** и заместитель директора по научной работе МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, врач-кардиолог, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор **Симон Теймуразович Мацкеплишвили** представили совместный проект, где был представлен системный взгляд на пациента после 45 лет, обратившегося к урологу.

Оба эксперта констатировали, что у такого пациента высока вероятность наличия артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, равно как и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ПЖ), эректильной дисфункции, а также возможны различные эндокринологические проблемы. И об этом сочетании врачу следует помнить, обсуждая с больным его урологическую проблему.



Профессор П.И. Раснер

Профессор П.И. Раснер предложил рассмотреть клиническое наблюдение пациента 56 лет, который ранее не лечился, предъявляющему жалобы на вялую струю мочи, частые позывы на мочеиспускание в дневные часы, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря. «Пациенту были выполнены специфические тесты, которые показали, что объем ПЖ у него увеличен незначительно (42 см³), но при этом его беспокоит снижение качества мочеиспускания. Остаточной мочи у пациента не выявлено, ПСА – 1,4 нг/мл, но есть снижение максимального потока скорости мочи (Q_{max}) до 11 мл/сек, – сообщил он. – В ситуации с этим больным мы видим определенные закономерности: у него нет urgentных симптомов, ноктурии, остаточной мочи, но присутствуют инфравезикальная обструкция и поллакиурия. Для уролога подбор оптимального лечения у такого пациента не вызовет никаких сложностей, ведь его можно причислить к категории «идеального» больного для назначения α-адреноблокаторов. Вопрос лишь в том, какие именно препараты выбрать? Кстати, у этого мужчины есть еще и сопутствующая артериальная гипертензия (АГ). Возникает вопрос: есть ли у него, по мнению кардиолога, ограничения для назначения α-адреноблокаторов?».

На вопрос профессора П.И. Раснера ответил профессор С.Т. Мацкеплишвили: «Изначально α-адреноблокаторы (также как и, например, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа) были синтезированы как препараты для снижения артериального давления (АД). Это были неселективные препараты, а затем – селективные, без центрального эффекта. Со временем стало понятно, что α-адреноблокаторы эффективно снижают АД, но при этом обладают множеством побочных эффектов, куда входят ортостатическая гипотензия, отеки нижних конечностей и общий дискомфорт. И, несмотря на то, что эти симптомы не являются проявлением развившейся на фоне лечения сердечной недостаточности, α-адреноблокаторы в качестве препаратов первой и второй линии у пациентов с АГ сегодня не назначаются. Более того, в некоторых исследованиях было показано, что определенные α-адреноблокаторы имеют негативное прогностическое влияние (в частности, доксазозин приводил к двукратному увеличению случаев сердечной недостаточности и на 20% увеличивал относительный риск инсульта [1]). Поэтому эти препараты причисляют к средствам резерва. Сегодня в нашем арсенале есть новое поколение селективных α1-адреноблокаторов, которые кардиологи хоть и не используют в качестве антигипертензивных препаратов, но приветствуют их назначение коллегами-урологами при лечении пациентов с симптомами нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП – расстройств мочеиспускания). Резюмируя вышесказанное, можно сказать, что сегодня неселективные α-адреноблокаторы не являются препаратами первой линии терапии АГ, так как, во-первых, их антигипертензивный эффект порой сложно предсказать, а, во-вторых, они обладают существенными побочными эффектами, которые нежелательны у пациентов с АГ. Поэтому я считаю, что пациенту с СНМП и АГ необходимо назначать препараты двух разных классов – селективные α-адреноблокаторы и классические гипотензивные средства, каждый из которых будет выполнять свою функцию».

Далее эксперты рассмотрели еще одно клиническое наблюдение пациента 58 лет, который предъявлял жалобы на вялую струю мочи, учащенное мочеиспускание, ночные позывы на мочеиспускание до 2–3 раз. У мужчины незначительно увеличен объем ПЖ (38 см³), нет остаточной мочи, ПСА – 1,6 нг/мл, и Q_{max} почти соответствует норме. «Одной из причин ночной поллакиурии может быть непра-

вильно назначенная антигипертензивная терапия. Кроме того, такому пациенту не мешало бы рекомендовать поведенческую терапию: уменьшить потребление жидкости и опорожнять мочевой пузырь перед сном, отказаться от алкоголя, чая, кофе, фруктов, ягод, молочных продуктов



Профессор С.Т. Мацкеплишвили

в позднее вечернее время, своевременно бороться с запорами, выполнять упражнения Кегеля. Крайне важным является исключение назначения диуретиков и комбинированных препаратов с ними в вечернее время, а заодно и пересмотреть все принимаемые пациентом препараты», – пояснил профессор С.Т. Мацкеплишвили.

В свою очередь профессор П.И. Раснер привел пример исследования, где применение препарата Бетмига 50 мг (который используется для лечения пациентов с гиперактивным мочевым пузырем) привело к снижению частоты ночных мочеиспусканий на 58% [2]. Павел Ильич обратил внимание коллег на препарат Вазопрессин, который часто назначается у пациентов с ночной полиурией. Профессор С.Т. Мацкеплишвили подтвердил эффективность данного препарата, однако предупредил о том, что пациенты могут злоупотреблять его использованием, особенно в форме спрея. Врачу следует своевременно предупреждать пациентов не только о приверженности терапии, но и о строгом соблюдении назначений врача.

«Безопасность назначаемого лечения не менее важна, чем его эффективность, – продолжил тему профессор П.И. Раснер. – В связи с этим стоит привести одно из крупнейших исследований, где в формате мета-анализа [3] были проанализированы все препараты для лечения пациентов с расстройствами мочеиспускания. В статье было показано, что среди огромного списка препаратов есть те, которые ассо-

цируются с низким риском побочных эффектов: в частности тамсулозин является наиболее оправданным назначением, демонстрируя наименьшее число нежелательных реакций и с точки зрения их общего количества, и с позиции риска прерывания лечения за счет возникновения побочного эффекта. При этом все препараты из списка имели показатели, отличные от нуля, но у тамсулозина эта цифра была наименьшей».

Кроме того, Павел Ильич подчеркнул, что тамсулозин (Омник®) уникален еще и тем, что практически не влияет на АД: «Селективные препараты хороши тем, что не вызывают системных побочных эффектов. Это показало крупное исследование [4], в котором приняли участие коморбидные пациенты (с сахарным диабетом, АГ, другими сердечно-сосудистыми заболеваниями), у которых была зафиксирована хорошая переносимость тамсулозина. То же касается и сопутствующей терапии: сочетанное назначение тамсулозина с диуретиками, β-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента не приводило к ухудшению переносимости лекарственной терапии [4]».

Также профессор П.И. Раснер отметил, что некоторые исследования были посвящены вопросу выбора препарата самими пациентами: «Одна из работ показала, что 70% пациентов остановили свой выбор именно на тамсулозине, и лишь 22% предпочли силодозин. При этом общее число побочных эффектов у пациентов принимающих тамсулозин, составило 3%, силодозин – 28% [5]».

ЛИТЕРАТУРА

1. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002;288(23):2981-2997. doi:10.1001/jama.288.23.2981.
2. Nitti V.W., Auerbach S., Martin N., et al. Results of a randomized phase III trial of mirabegron in patients with overactive bladder. J Urol. 2013;189(4):1388–95.
3. Nickel J.C. et al. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. Int J Clin Pract. 2008;62(10):1547–1559. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01880.x.
4. Michel MC et al. J Urol. 1998;160:784–791.
5. Watanabe T. et al. A randomized crossover study comparing patient preference for tamsulosin and silodosin in patients with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. J Int Med Res. 2011;39:129–142.

Стратегия преодоления бесплодия в клинике репродукции

В работе сессии XVII Конгресса «Мужское здоровье», посвященной решению проблем мужского бесплодия, специалисты обсуждали проблемы серьезного масштаба. В частности, директор клиники вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) «Дети из пробирки», Президент Ассоциации клиник ВРТ, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова **Эмма Врмовна Вартамян** поделилась с коллегами секретами стратегии преодоления бесплодия в клинике репродукции.



Докладчик пояснила, что темой ее лекции являются основные моменты, на которые необходимо обращать внимание врачу-урологу при первичном приеме пациента с бесплодием: «В клинике репродуктивных технологий мы часто сталкиваемся с недообследованными пациентами-мужчинами. Это объясняется тем, что врачи-урологи привыкли лечить больных исключительно с урологическими проблемами. В результате большинство из них очень поверхностно относятся к теме анамнеза и понимания заболеваний у мужчин, связанных с бесплодием, а также к прогнозированию состояния мужчины с урологическими патологическими состояниями, которые могут привести к бесплодному браку. При этом самыми часто пропускаемыми диагнозами являются прогнозы именно генетических рисков заболеваний: в частности к нам часто обращаются мужчины с нормоспермией, у которых при более углубленном обследовании обнаруживаются тяжелые генетические заболевания. В проблеме мужского бесплодия есть много нюансов и ситуаций, где также важным фактором являются и соматические заболевания». В связи с этим профессор Э.В. Вартамян предложила обсудить тему рисков репродуктивных неудач и прогнозирования возможностей у пациентов с бесплодием.

Она отметила, что множество работ (особенно европейских авторов) подтверждают, что вклад мужского фактора не только в проблему бесплодия, но и в невынашивание беременности у партнерш, особенно на ранних сроках, очень велик. В основном к таким факторам можно отнести варикоцеле, вредные факторы, приводящие к анеуплоидиям, структурным аномалиям хромосом, фрагментации ДНК, репродуктивным потерям (более половины из них приводят к репродуктивным потерям именно на ранних сроках гестации). «Патоспермия и генетические нарушения составляют около 3% в общей популяции мужчин. При этом степень дефицита функции тес-

тикул прямо пропорциональна частоте хромосомных нарушений, – сказала докладчик. – Среди пациентов с нарушением фертильности доля лиц с хромосомными аномалиями возрастает до 10%. У пациентов с концентрацией сперматозоидов менее 5 млн/мл отмечается 10-кратное увеличение частоты структурных нарушений хромосом. Распространенность хромосомных нарушений среди мужчин с азооспермией достигает 20%. Уровень хромосомных aberrаций у пациентов, которые обращаются в клинику ВРТ, достигает 10%, из числа которых выявляются микроделеции локуса AZF Y-хромосомы – 15–18%, мутации в гене *CFTR* (у мужчин с муковисцидозом) – 15%».

Профессор Э.В. Вартамян подчеркнула, что практически во всех европейских руководствах и рекомендациях, которые сегодня посвящены факторам бесплодия, сказано о том, что любой уролог-андролог должен владеть информацией о генетических нарушениях, связанных с нарушением фертильности, ведь чаще всего именно

роста, формирования семенных канальцев. Докладчик обратила внимание урологов на тот факт, что микроделеции в AZF-регионе Y-хромосомы могут быть как *de novo*, так и унаследованными, причем в 15% случаев они встречаются при азооспермии, в 10% случаев – при тяжелой олигозооспермии. «Поэтому, если в спермограмме пациента вы обнаружили бесплодие, длительную азооспермию или тяжелые формы патоспермий, вы можете смело назначать обследование именно AZF-региона», – отметила она.

Говоря о прогнозе фертильности при делециях Y-хромосомы, профессор Э.В. Вартамян сообщила следующее: «Делеции при азооспермии/тяжелой олигозооспермии не препятствуют деторождению. Микроделеционные нарушения Y-хромосомы передаются в некоторых случаях сыновьям от отцов: т.е. они будут иметь те же проблемы с бесплодием, что и их отцы. Однако степень субфертильности/бесплодия у сына не поддается точному прогнозированию. В последнее время мы все чаще употребляем

существуют различия между возникновением генетических аномалий, возникающих у женщин и мужчин. У первых с возрастом не увеличивается число митозов, но увеличивается число хромосом, в результате чего у плода возникают синдромы Дауна и Кляйнфельтера. У вторых же чаще возникают митозы, а нарушения происходят через активное деление стволовых клеток. Накопление мутаций происходит через сбой репликации, частота которых возрастает с возрастом: каждый год возникают 2 новые «точечные мутации» и за 20–30 лет жизни их число удваивается. Именно мутации *de novo* вносят основной вклад в патогенез генетического заболевания: средний риск серьезных нарушений у плода вследствие такой мутации составляет примерно 1:300 живорожденных детей».

По словам докладчика, современный уровень развития генетики, секвенирование генома позволяет создавать «карту» генетических мутаций в тестикулах, которая помогает четко прогнозировать тип мутаций, способных возникнуть в перспективе, что является возможностью предвидеть тяжелые нарушения у плода.

«В клиниках репродукции я и мои коллеги не раз убеждались в том, что необходимо обращать внимание на фрагментацию ДНК, учитывая, что в норме содержание сперматозоидов, несущих фрагментированную ДНК, не должно превышать 20%, – подчеркнула Эмма Врмовна. – Фрагментация ДНК сперматозоидов является причиной мужского бесплодия и «отцовского эффекта» нарушений раннего эмбрионального развития. Причинами разрывов ДНК считают процессы изменения структуры хроматина в ходе сперматогенеза и апоптоз. О фрагментации ДНК известно, что она коррелирует с возрастом, объемом спермы, характеристиками подвижности, числом сперматозоидов с интактной акросомой. Уровень фрагментации ДНК сперматозоидов существенно не зависит от концентрации сперматозоидов, акросомальной активности, концентраций α-глюкозазы, γ-глутамил-транспептидазы, фруктозы в семенной плазме, значений маркеров ожирения, значений липидного профиля сыворотки крови, концентрации тестостерона в сыворотке крови и семенной плазме. Высокий уровень фрагментации ДНК у мужчины негативно влияет на частоту наступления беременности у партнерши, ассоциирован с невынашиванием беременности и неудачной попыткой экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Поэтому тест на определение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов обладает высокой прогностической ценностью для оценки исхода спонтанной беременности и цикла ЭКО. Показаниями к определению

<<...>>

Вклад мужского фактора не только в проблему бесплодия, но и в результаты невынашивания беременностей, особенно на ранних сроках, у партнерш очень велик

в этой группе мужчин возникает высокий риск передачи потомству генетических нарушений. Поэтому правильные рекомендации по эффективному обследованию и лечению пациентов с бесплодием являются одним из важных факторов, рекомендованных европейскими сообществами.

Далее Эмма Врмовна напомнила коллегам о том, какими бывают хромосомные аномалии: среди аномалий числа она назвала синдром Кляйнфельтера (47XXY), синдром ди/полисомии Y-хромосомы (47XY), синдром полисомии X-хромосомы; среди аномалий структуры – синдром де Шаппеля транслокации участка хромосомы Y на участке X (у мужчин с кариотипом XX) и синдром Сваера – делеция участка Y-хромосомы (женщины с кариотипом XY). При этом самая большая доля обследований относится именно к Y-хромосоме, которая занимает до 3% ДНК генома: эти гены контролируют формирование пола и также являются генами контроля сперматогенеза, онкогенеза,

термин «отцовский эффект», который связан со следующей информацией. Раньше мы считали, что после 35 лет ухудшается качество эмбрионов у женщин, в результате чего наблюдается много замерших беременностей и выкидышей. Однако сегодня мы понимаем, что и у стареющих мужчин возникают различные изменения и нарушения фертильности. Поскольку в развитых странах возраст 68% отцов составляет старше 30 лет, то европейскими исследователями были определены возрастные особенности гаметогенеза. В этих работах было показано, что у 20-летнего мужчины происходит в среднем около 150 митозов сперматогоний до формирования сперматозоида. К 50 годам число митозов сперматогоний до формирования сперматозоида достигает 850. Каждый митоз сопровождается появлением дефектных копий и повышается вероятность мутаций *de novo*. Как правило, происходит утрата и транслокация небольших участков и растет частота моногенных заболеваний. При этом

уровня фрагментации ДНК сперматозоидов являются мужское бесплодие, варикоцеле 2–3-й степеней при нормальных показателях рутинной спермограммы, варикоцеле 1-й степени при пограничных/патологических показателях рутинной спермограммы, бесплодие неясного генеза, неудачные попытки искусственной инсеминации, анамнез невынашивания беременности, анамнез неудач ЭКО, планирование процедуры искусственной инсеминации, пограничные/патологические показатели рутинной спермограммы у пациентов группы повышенного риска по снижению фертильности, наличие вредных модифицируемых факторов образа жизни у пациента».

клиник ВРТ четко определяют дальнейшую тактику для подготовки супружеской пары к беременности, и в этой ситуации следует проводить предимплантационное генетическое тестирование (ПГТ). Оно включает определение «плоидности» эмбриона, которое позитивно влияет на частоту наступления беременности у партнерши (порог отсечки по возрасту матери составляет 42 года), не влияет пагубно на выживаемость эмбриона. При этом ПГТ должно проводиться по медицинским показаниям, поскольку данный метод является мерой профилактики невынашивания беременности. «ПГТ важно проводить, особенно если мы знаем, какое патологическое состояние следует искать,

<<...>>

Любой уролог-андролог должен владеть информацией о генетических нарушениях, связанных с нарушением фертильности, ведь чаще всего именно в этой группе мужчин возникает высокий риск передачи потомству генетических нарушений

Профессор Э.В. Вартанян сообщила, что при дообследовании супружеской пары в клинике ВРТ обычно назначается целенаправленная прекоцепционная подготовка для борьбы с окислительным стрессом и создания оптимальных условий гаметогенеза. «Обычно мы назначаем супружеской паре препараты, содержащие коэнзим, ликопин, рутин, β-каротин, витамины Е и С. Также мы используем препараты, увеличивающие объем эякулята, морфологию сперматозоидов, повышающие концентрацию сперматозоидов, увеличивающие их

ведь это вдвойне помогает нам увеличивать шансы наступления беременности, – подчеркнула она. – Но в любом случае, когда мы наблюдаем формы длительного, тяжелого течения бесплодия у супружеской пары, обязательно следует готовиться к комплексном подходе, планировать необходимую тактику. В нее следует включить медико-генетическое консультирование семьи с отягощенным анамнезом. Кроме того, высокая частота хромосомных и генетических нарушений у пациентов с бесплодием определяет необходимость цитогенетического

<<...>>

Когда мы наблюдаем формы длительного, тяжелого течения бесплодия у супружеской пары, обязательно следует готовиться к комплексном подходу, планировать необходимую тактику

подвижность, увеличивающие долю сперматозоидов с поступательным движением, увеличивающие индуцируемость акросомальной реакции сперматозоидов. В состав таких препаратов могут входить L-карнитин, витамин Е, цинк, фолиевая кислота, селен», – пояснила она. Эмма Враровна привела ряд российских исследований, где была доказана эффективность метаболической и микро-нутриентной поддержки для улучшения качества эякулята.

Также она подчеркнула, что при выявлении генетических аномалий, факторов и предрасположенностей специалисты

и молекулярно-генетического обследования обоих супругов до вступления в программу ВРТ (а не позже, когда пара пройдет много программ и потратит огромное количество денег). Именно поэтому важна прекоцепционная подготовка, направленная на создание оптимальных условий формирования гамет и не менее важно преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов. И, разумеется, необходима санитарно-просветительная работа с пациентами, которая приводит к снижению ошибок почти в половине случаев».

Простамол® Уно

пальмы ползучей плодов экстракт

Патогенетическое действие¹

- 1** КАПСУЛА в день¹
- 2** ПОКАЗАНИЯ
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы¹
 - хронический простатит^{1*}

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ТЕРАПИИ НЕ ОГРАНИЧЕНА¹



Одобрено Российским обществом урологов²

БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ

ООО «Берлин-Хеми/ А. Менарини»,
123112, Москва, Пресненская наб., 10,
БЦ «Башня на набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>

* Для устранения дизурических симптомов при хроническом простатите
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Простамол® Уно от 06.02.2018. 2. Письмо Председателя РОУ Аляева Ю.Г. от 27.11.2015

Сокращенная информация по медицинскому применению препарата Простамол® Уно (МНН: пальмы ползучей плодов экстракт). **Показания к применению:** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (I и II стадии); устранение дизурических симптомов (расстройство мочеиспускания, ночная поллакиурия, болевой синдром и др.) при хроническом простатите. **Противопоказания:** Индивидуальная непереносимость компонентов препарата. **Побочное действие:** Возможны аллергические реакции на компоненты препарата. **Способ применения:** По 1 капсуле один раз в сутки в одно и то же время после еды, не разжевывая. Длительность курса лечения не ограничена во времени. Рекомендуемая продолжительность курса терапии – не менее трех месяцев. **Условие отпуска из аптек:** без рецепта.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПРОСТАМОЛ® УНО ОТ 06.02.2018.

Информация для специалистов здравоохранения. RU-PROS-05-2019-v01-print. Утверждено 01.11.2019

Нейрофизиология тазовой боли и возможности терапии

В рамках XVII Конгресса «Мужское здоровье» состоялась работа сессии, где врачи различных специальностей обсудили проблемы нарушения мочеиспускания и хронической тазовой боли (ХТБ) у мужчин. Врач-невролог нейрохирургического отделения МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова **Татьяна Вячеславовна Сигалева** рассказала о нейрофизиологии тазовой боли, возможностях консервативной терапии и интервенционного лечения пациентов с ХТБ.



Докладчик напомнила о том, что ХТБ является персистирующей болью, локализованной в структурах таза у мужчин или женщин длительностью более 6 месяцев. Она ассоциирована с негативными когнитивными, эмоциональными, поведенческими последствиями, а также с симптомами повреждения нижних мочевыводящих путей, кишечника, тазового дна, нарушениями репродуктивной функции или с сексуальной дисфункцией. Распространенность ХТБ (около 38/1000) сопоставима с частотой встречаемости бронхиальной астмы. По влиянию на психологическую сферу пациента сопоставима с влиянием инфаркта миокарда, язвенного колита, нестабильной стенокардии и имеет гораздо большее влияние, чем такие распространенные проблемы, как ушная и зубная боль. Патологические механизмы формирования боли позволяют подразделить ее на ноцицептивную (соматическую/висцеральную), невропатическую, дисфункциональную/ноципалстическую и смешанную. Доктор Т.В. Сигалева пояснила, что при длительно существующей боли происходит центральная сенситизация, когда возникает «стимул-зависимая синаптическая пластичность», т.е. повышение возбудимости нейронов центральной нервной системы (ЦНС), когда нормальные по интенсивности стимулы продуцируют аномальный ответ, что является одним из основных механизмов поддержания хронической боли.

«Исследования последних лет демонстрируют, что ХТБ часто сочетается с наличием функциональных соматических синдромов (ФСС) – фибромиалгией, синдромом хронической усталости, синдромом раздраженного кишечника, тревожной депрессией», – сказала доктор Т.В. Сигалева. – В 71–95% случаев развитие системных болевых синдромов предшествует появлению клинических симптомов ХТБ, и этот период может составлять более 12 месяцев. Вместе с тем ФСС нередко появляются на фоне уже существующей ХТБ.

Психологический стресс и депрессия не просто ассоциированы с ХТБ, а способны вызывать локальное увеличение концентрации интерлейкина-10 (ИЛ-10), ИЛ-6 и др. и напрямую усиливать воспаление и болевую импульсацию.

Механизмы развития ХТБ достаточно сложны, и единственными специфическими симптомами являются локализация боли и общность ее центральных механизмов. Ввиду того, что боль первично может быть локализована во многих органах и тканях тазовой области, существуют локальные специфические симптомы. Поэтому выбор методов диагностики ХТБ должен быть таким же, как при выборе метода диагностики любого хронического заболевания, которое сопровождается болевым симптомом. Поэтому при поступлении пациента с ХТБ врачу каждой специальности необходимо начать диагностику с исключения специфического заболевания в своей области. И если такого заболевания не выявлено, а боли плохо поддается купированию, пациента необходимо перенаправить либо к специалисту другой области, либо к врачу, который специализируется на лечении больных ХТБ».

рой предполагается фенотипирование и определение оптимального подхода к лечению. «В соответствии с UPOINTS, можно определить преобладающий домен боли (мочевой, психосоциальный, органоспецифический, инфекционный, неврологический, болевой, сексуальный) и его симптомов у каждого конкретного пациента, – отметила доктор Т.В. Сигалева. – Общая концепция лечения пациентов с ХТБ заключается в уменьшении боли и восстановлении физической активности, изменении убеждений больного по отношению к болезни и ее лечению, сохранении пациентом максимально возможного активного состояния, а также принятии им на себя части ответственности за исход лечения. В качестве методов лечения могут применяться фармакотерапия, психотерапия, мануальная терапия, интервенционные методы (блокады, нейростимуляция)».

Докладчик также сообщила, что объяснение причины возникновения боли помогает больному осмыслить степень тяжести своего состояния и повысить качество его жизни, а также повышает приверженность терапии. Когнитивно-поведенческая терапия является методом, направленным

чительного нивелирования симптомов. Применение миорелаксантов позволяет снизить дозу нестероидных противовоспалительных средств и тем самым уменьшить появление побочных эффектов. В качестве средств комплексной терапии применяются также анальгетики центрального действия, местные анестетики и препараты, используемые в терапии невропатической боли».

Доктор Т.В. Сигалева также констатировала, что некоторые методы применимы для специфических причин ХТБ, среди них можно отметить блокады нервов при тоннельных синдромах, блокады копчика при кокцигодии или крестцово-подвздошных сочленений при их дисфункции. При миофасциальном компоненте болевого симптома для проведения блокад триггерных точек возможно использование раствора новокаина 0,5% 40–80 мл с добавлением 2–4 мг ропивакаина или лидокаина и 8 мг дексаметазона. Для купирования мышечно-тонических проявлений перспективно введение ботулинического токсина типа А (около 100 ед) в мышцы тазового дна. Методы инвазивной нейромодуляции могут являться эффективной и безопасной опцией лечения при строгом соблюдении принципов отбора пациентов. Эффективным методом лечения гиперактивности мышц тазового дна служит лечебная физкультура (произвольное сокращение мышц с последующим полным их расслаблением), а также мануальная терапия при работе с триггерными точками.

«Для коррекции биомеханики тазового дна используются постизометрическая релаксация, мобилизационные и прессурные техники. Тренировки мышц мочевого пузыря и тазового дна с биологической обратной связью являются потенциальными методами снижения выраженности преобладающих симптомов (императивных позывов на мочеиспускание и частоты мочеиспускания) у пациентов с мочевым фенотипом ХТБ (по UPOINTS). Однако данные методы мало влияют на выраженность боли. Общие физические упражнения также могут оказывать положительное действие на состояние пациентов, – резюмировала докладчик. – Но в целом ХТБ полиэтиологична, в нее всегда вовлекается нервная система и происходит формирование «патологической алгической системы», включающей различные уровни ЦНС и определяющей течение и характер всех компонентов патологической боли – болевой перцепции, страдания и болевого поведения. Поэтому необходим мультимодальный подход к управлению болью с активным участием самого пациента».

<<...>>

Необходим мультимодальный подход к управлению болью с активным участием самого пациента

Далее докладчик пояснила, что в урологической практике с ХТБ могут быть ассоциированы онкологические заболевания, воспалительные процессы в предстательной железе (ПЖ), мочеточниках, уретре, а также менее исследованные синдромы, связанные с болезненностью мочевого пузыря, хроническим циститом, хроническим простатитом. В сфере гинекологии ХТБ часто ассоциируется с эндометриозом, венозным застоем, спаечными процессами, онкологическими заболеваниями. В гастроэнтерологии – с энтеритами, колитами, болезнью Крона, синдромом мышцы, поднимающей задний проход. В неврологической практике – с миофасциальным синдромом и различными туннельными невропатиями. При этом пациенты с ХТБ порой имеют множественные причины боли, поэтому в большинстве случаев терапия должна быть мультимодальной с использованием международной системы UPOINTS, в кото-

на изменение ошибочного образа мыслей пациента в отношении ожидания, переживания боли и обучение навыкам ее преодоления. Такая терапия оказывает положительное воздействие на пациентов с диспареунией и сексуальной дисфункцией, а также увеличивает повседневную активность, улучшает настроение, качество жизни, уменьшает боль, уровень депрессии и тревожности. Потенциал эффективности есть также у методики майндфулнесс (искусство управления вниманием).

Говоря о фармакотерапии, доктор Т.В. Сигалева отметила, что длительные курсы антибактериальной терапии у пациентов с ХТБ не показали значительного положительного результата. «Использование α -адреноблокаторов при ХТБ требует дополнительного изучения, – сказала она. – Противовоспалительные препараты и иммуномодуляторы в качестве монотерапии не рекомендуются ввиду незна-

Альтернативные методы лечения больных хроническим бактериальным простатитом в эру возрастания резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам

Хронический бактериальный простатит (ХБП) представляет собой актуальную проблему современной урологии и андрологии, т.к. затрагивает многие звенья репродуктивного здоровья мужчин. ХБП является ведущей нозологией в структуре заболеваний мужской репродуктивной системы, не представляющей угрозы для жизни пациента, однако существенно ухудшающей ее качество среди мужской популяции, поскольку отрицательно влияет на семейные взаимоотношения, работоспособность и т.д.



Х.С. Ибишев

Д.м.н., профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии – андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ, Ростов-на-Дону, Россия

Ведущей причиной развития простатита долгие годы считалось наличие инфекционного агента в секрете предстательной железы (СПЖ), выявляемом бактериологическими методами исследования. Однако наличие микроорганизмов в СПЖ в любой степени контаминации является недостаточным условием для возникновения воспалительного процесса в предстательной железе (ПЖ). В настоящее время доказано, что биологические среды мочевыводящих путей и репродуктивных органов нестерильны. Для развития ХБП необходимо наличие тех или иных дополнительных факторов, которые определяют характер клинических проявлений, тяжесть течения и частоту рецидивирования заболевания.

Как известно, ПЖ – многофункциональный орган мужской репродуктивной системы, при дисфункции которой запускается ряд метаболических процессов, генерирующих патологические состояния не только в самой ПЖ, но и в репродуктивной системе в целом. Кроме того, это иммунокомпетентный орган, в котором содержатся различные иммуноактивные клетки: лимфоциты, макрофаги, тучные клетки, дисфункция которых является одним из патогенетических механизмов развития инфекционно-воспалительного процесса в ПЖ.

Нарушения местного иммунитета у пациентов с ХБП являются одной из важных причин рецидива заболевания и отсутствия

эффективности проводимой антибактериальной терапии, а патологические изменения фагоцитоза, цитокиногенеза и некоторых других факторов у мужчин с инфекционно-воспалительными процессами в ПЖ приводит к хронизации заболевания и возникновению ряда осложнений со стороны мочевыводящих путей и репродуктивных органов.

Дисфункция иммунной системы в свою очередь способствует изменению цитокинового профиля и формированию аутоиммунных процессов, что является также хорошим основанием для хронизации инфекционно-воспалительного процесса в ПЖ. Постоянное воздействие факторов патогенности микроорганизмов приводит к срыву защитных реакций и, соответственно, к декомпенсации и нарушению функции ПЖ. Поэтому, несмотря на использование современных методов диагностики и строгое соблюдение стандартов обследования и лечения пациентов с ХБП, рекомендованных EAU и РОУ, частота рецидива заболевания остается высокой, в связи с чем в настоящее время, особенно в эру антибиотикорезистентности, не вызывает сомнения необходимость применения специфических методов диагностики, позволяющих выявить все звенья патогенеза, и альтернативных методов лечения.

Данные обстоятельства диктуют необходимость включения в план терапии пациентов с рецидивом ХБП альтернативных методов лечения, влияющих на ряд патогенетических механизмов, затронутых в ходе активации инфекционно-воспалительного процесса в СПЖ. Кроме того, учитывая, что ХБП является полисимптомным заболеванием и помимо боли у пациентов регистрируют расстройства мочеиспускания и сексуальные нарушения, важно при этом использовать лекарственные средства, влияющие на все указанные клинические проявления.

Одним из перспективных направлений в лечении больных ХБП, влияющих на патогенетические и клинические составляющие простатита, является применение препаратов биологического происхождения. Эффективность препаратов данной фармакологической группы при лечении больных ХБП изучали в многочисленных исследованиях последних лет. В их ходе было доказано, что биологические препараты обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим действиями, влияют на метаболические процессы в ПЖ,

усиливают синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител и улучшают микроциркуляцию в ПЖ, что может быть использовано в комплексной терапии больных ХБП.

Среди ведущих биопрепаратов, используемых в последнее время для лечения больных простатитом является Аденопросин® – активный комплекс, полученный из биомассы личинок насекомых вида Непарный шелкопряд (*Lymantria dispar*). Препарат оказывает противовоспалительное, антиоксидантное действия, снижает проницаемость капилляров, уменьшает отек ПЖ, улучшает микроциркуляцию в ПЖ. Биологически активные компоненты препарата снижают образование фосфолипазы А2 и высвобождение арахидоновой кислоты со снижением синтеза простагландинов и лейкотриенов, при этом уменьшается проницаемость капилляров, чем и обусловлено уменьшение отека ПЖ. Важным фармакологическим действием препарата Аденопросин® на самом раннем этапе лечения является снижение интенсивности боли и улучшение уродинамических показателей: увеличивается максимальный объем скорости потока мочи, сокращается время мочеиспускания, снижается количество остаточной мочи, что обусловлено увеличением гемодинамических показателей ПЖ за счет уменьшения интенсивности воспаления и ишемии. Данные факты подтверждаются проведенными научными исследованиями, которые выявили, что на фоне приема препарата уменьшается уровень лейкоцитов в секрете ПЖ, улучшается однородность экоструктуры железы.

Известен ряд европейских исследований, доказавших, что Аденопросин® оказывает антиоксидантное и антиангиогенное действия, снижает концентрацию внеклеточных провоспалительных цитокинов (ПЦ), влияет на активность проангиогенного фактора роста эндотелия сосудов и клеточную динамику, секвенирование клеточного цикла. Антиоксидантный эффект препарата обусловлен уменьшением количества внутриклеточного пероксида водорода, а выраженное противопролиферативное действие приводит к индуцированию апоптоза, ингибированию синтеза ДНК и вступлению в митоз эпителиальных клеток. Противовоспалительное действие препарата Аденопросин® осуществляется путем снижения концентрации внеклеточных ПЦ интерлейкина-6 (ИЛ-6), ИЛ-8.

Доказано, что при дисфункции иммунологических звеньев защиты ПЖ в СПЖ повышается уровень ПЦ ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, которые являются грозными биологически активными веществами, индуцирующими воспаление в ПЖ и включающими в инфекционно-воспалительный процесс ПЖ целый каскад аутоиммунных воспалительных реакций. Как правило, назначаемая антибактериальная терапия малоэффективна.

Кроме того, известно, что именно повышение концентрации ПЦ ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 в СПЖ обуславливает тяжесть течения инфекционно-воспалительных заболеваний ПЖ и присоединение гемодинамических, паракринных, аутоиммунных нарушений в ПЖ. При этом иммунологические нарушения в СПЖ могут быть зачастую определяющим и пусковым механизмом хронизации и персистенции воспалительного процесса в ПЖ.

Концентрация цитокинов в крови позволяет уточнить функциональную активность различных иммунокомпетентных клеток, активность инфекционно-воспалительного процесса в целом. А изучение цитокинов в СПЖ позволяет повысить точность лабораторной диагностики простатита в отличие от стандартного определения лейкоцитов при постановке диагноза.

Исследования нашей кафедры показали, что уровень цитокинов, в частности ИЛ-6, может служить прогностическим маркером вероятности рецидивирующего течения ХБП. Иммунологическое исследование СПЖ позволяет выявить нарушения показателей иммунной системы ПЖ на клеточном уровне. На основании этого такое противовоспалительное действие препарата Аденопросин®, как снижение уровней ИЛ-6 и ИЛ-8 в СПЖ, является патогенетически обоснованным направлением лечения больных простатитом любого генеза и может применяться как в моно-, так и в комплексной терапии больных ХБП, в зависимости от степени воспалительного процесса в ПЖ.

Таким образом, исследования последних лет достоверно демонстрируют, что препарат Аденопросин® в комплексной терапии ХБП обладает доказанным противовоспалительным действием на ПЖ, уменьшает болевой симптом, влияет на снижение общего балла простатических симптомов, улучшает сексуальную функцию, снижает маркеры воспаления в железе и может быть рекомендован пациентам с ХБП.

Оперативное и лекарственное лечение пациентов с раком почки

Ежегодно в мире выявляют около 210 тыс. новых случаев почечно-клеточного рака (ПКР), что составляет около 2% в структуре онкологической заболеваемости, причем две трети больных выявляются в развитых странах. В структуре злокачественных новообразований ПКР в России составляет 4,6% у мужчин и 3,2% у женщин. Несмотря на улучшение методов диагностики данного заболевания и высокую частоту (40–60%) локализованного ПКР, у 20–25% больных при первичном обследовании выявляют отдаленные метастазы. Стандартизованный показатель смертности населения России от злокачественных опухолей почки составляет 3,27 на 100 тыс. населения. О современных методах лечения пациентов с ПКР специалисты говорили в рамках Московской онкоурологической школы на сессии, посвященной этой проблеме.

Органосохраняющее радикальное лечение пациентов с раком почки

Заведующий урологическим отделением Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, д.м.н., доцент, врач-уролог высшей квалификационной категории **Максим Борисович Зингеренко** рассказал о том, что ПКР является часто встречающимся новообразованием почечной паренхимы (около 90% всех злокачественных опухолей почки, 2–3% – от всех раковых заболеваний). За последние 2 десятилетия заболеваемость ПКР увеличилась на 2% в мире и в Европе, при этом мужчины болеют ПКР чаще женщин в соотношении 1,5/1; пиковая заболеваемость наблюдается в возрасте 60–70 лет. Сегодня, когда в связи с пандемией многим пациентам выполняется мультиспиральная КТ органов грудной клетки, повысилась доля случайно выявляемых опухолей почки, находящихся в верхних ее сегментах. Также докладчик отметил, что в 2019 г. в Москве была отмечена стойкая динамика роста заболеваемости ПКР, но в 2020 г. уровень заболеваемости снизился.

Доктор М.Б. Зингеренко подчеркнул, что органосохраняющее лечение у пациентов с ПКР возможно в случаях, когда диагностирована стадия T1a, у тщательно отобранных пациентов со стадиями T1b и T2, в крайне редких случаях – при стадии T2b (при опухолях более 10 см, ограниченных почкой).

«Основным гистологическим типом ПКР является светло-клеточный (80–90%), папиллярный (6–10%) и хромофобный (2–5%) встречаются значительно реже, – отметил докладчик. – При светло-клеточном раке специфическая выживаемость пациентов ниже, чем при папиллярном и хромофобном. Что касается инструментальных методов исследования, то среди них наиболее часто используются ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Перед планированием органосохраняющего оперативного лечения необходимо исключить наличие отдаленных метастазов с помощью дополнительных методов диагностики – КТ грудной клетки; при наличии конкретных лабораторных симптомов – МРТ и КТ костей, головного мозга; скинтиграфия; позитронно-эмиссионная КТ. Среди нерадикальных методов лечения для пациентов с ПКР не рекомендованы ни радиочастотная абляция, ни криоабляция:

эти методы, наряду с активным наблюдением, можно рекомендовать для пожилых коморбидных пациентов с небольшой опухолью стадии T1a размером 2,5–3 см и ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни».

Среди методов радикального оперативного лечения, применяемых у пациентов с ПКР, доктор М.Б. Зингеренко назвал радикальную нефрэктомия (открытую и лапароскопическую), резекцию почки (открытую, лапароскопическую, робот-ассистированную), с использованием чрезбрюшинного (применяется наиболее часто) или внебрюшинного доступов. При этом докладчик отметил, что выполнение робот-ассистированной радикальной нефрэктомии возможно, однако нецелесообразно, учитывая, что лапароскопический метод является наиболее удобным и безопасным. При выполнении лапароскопической радикальной нефрэктомии отмечается меньший уровень смертности пациентов по сравнению с открытой операци-



ей, а онкологические исходы у пациентов со стадиями опухоли T1-T2a эквивалентны в случаях применения лапароскопической или открытой радикальной нефрэктомии. Резекция почки может быть выполнена открытым способом, лапароскопически или с помощью робота, в зависимости от опыта и навыков хирурга.

«Анатомическая система классификации опухолей почек важна для стандартизации почечных опухолей и включает оценку анатомических характеристик (размер опухоли, экзофитные/эндофитные свойства, ее близость к собирательной системе и почечному синусу, переднее или заднее

расположение и т.п.), – пояснил Максим Борисович. – При этом наиболее используемой системой классификации является шкала RENAL, которая позволяет оценить сложность резекции почки».

Резюмируя сказанное, докладчик сообщил: «В соответствии с результатами исследований, роботическая резекция почки является альтернативой лапароскопической резекции за счет снижения времени тепловой ишемии и меньшей длительности операции. Это особенно актуально для коморбидных пациентов со скомпрометированной почечной функцией. Как роботическая, так и лапароскопическая операции сопровождаются низкой частотой осложнений и обеспечивают надежные онкологические результаты. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов, пациентам со стадией опухоли T1a рекомендуется органосохраняющее лечение. У пациентов со стадией T1b следует предпочесть органосохраняющее лечение во всех случаях, когда это технически осуществимо. В любом случае, независимо от метода резекции, хирургу необходимо следовать цели – достижению онкологического результата, максимальному сохранению здоровой паренхимы почки, сокращению времени ишемии, снижению объема кровопотери».

Органосохраняющее лечение у пациентов старшей возрастной группы с ПКР

Заведующий кафедрой урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, уролог, андролог, хирург-онколог, д.м.н., профессор **Сергей Владиславович Котов** пояснил, что сегодня существует трудность с определением статуса гериатрических пациентов. При этом он рекомендовал ориентироваться на биологический возраст, функциональный статус, трудовой прогноз, ожидаемую продолжительность жизни, оценку когнитивного и эмоционального статусов, оценку состояния питания и электролитных нарушений.

«В возрастной группе пациентов чаще встречаются маленькие опухоли. Срок прогрессирования небольших образований почки (стадия T1a, менее 4 см) на основании систематического обзора составляет в среднем 40,2 месяца и наблюдается в 2,1% случаев. Средний размер опухоли в начале активного наблюдения составляет 2,3 (±1,3) см, а средняя линейная скорость

роста в год – 0,31 см, в 23% случаев роста опухоли не отмечено. Поэтому активное наблюдение подходит пациентам, имеющим заболевания, сопряженные с риском для здоровья, или в рамках начального подхода у пациентов с увеличением роста опухоли и переходом к активному лечению, – сообщил докладчик. – С другой сто-



роны, если обратить внимание на данные различных исследований, где оценивалось состояние пациентов в возрасте старше 70 лет, большинство из них подвергаются оперативному лечению – как радикальной нефрэктомии, так и резекции почки. При этом органосохраняющее лечение локализованного ПКР остается одним из ведущих методов, независимо от возраста пациента. Но поскольку, несмотря на существующие классификации возрастных групп, исследователи самостоятельно определяют, кого «понимать» под возрастным пациентом, следует отталкиваться не от их возраста, а учитывать среднюю продолжительность их жизни, зависящей от состояния его здоровья на момент обнаружения опухоли.

Профессор С.В. Котов рассказал об исследовании, проведенном в университетской клинике урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, куда были включены 134 пациента с диагностированным ПКР, которым в период с 2016 по август 2021 г. была выполнена лапароскопическая резекция почки. При оценке отдаленных результатов удалось провести оценку функциональных и онкологических результатов в 39 наблюдениях среди пациентов 55–69 лет (в двух наблюдениях был зафиксирован местный рецидив и в одном

наблюдении – прогрессирование заболевания; пациенты имели клиническую стадию T1b-2aN0M0, хирургический край – R0) и в 18 наблюдениях среди пациентов старше 70 лет (случаев местного рецидива зарегистрировано не было, включая пациентов с R1). Одному пациенту старше 70 лет в связи с выраженным (на 65%) снижением функционирующей паренхимы была выполнена нефрэктомия. Общая выживаемость для пациентов 55–69 лет составила 97,9%, для пациентов старше 70 лет – 97,4%.

«Средний показатель индекса коморбидности Charlson среди пациентов старше 70 лет составил 5,3 балла, среди пациентов 55–69 лет – 3,6 балла. Основные интраоперационные показатели не различались в обеих группах. Осложнения среди пациентов 55–69 лет наблюдались в 21,9% случаях, среди пациентов старше 70 лет – в 23,7% случаев. Развитие местного рецидива зависело от начальной стадии (T1b-2a) и в меньшей степени от частоты положительного хирургического края. Число повторных госпитализаций в смежные отделения в связи с сопутствующими заболеваниями была выше среди пациентов старше 70 лет (28,9%) против 5,2% среди пациентов 55–69 лет», – подвел итоги профессор С.В. Котов.

Ретроперитонеальный доступ при оперативном лечении пациентов с раком почки

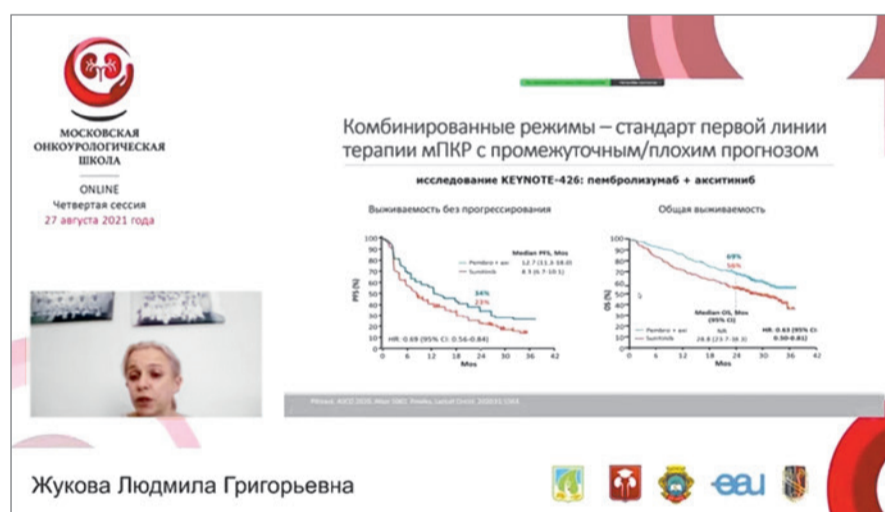
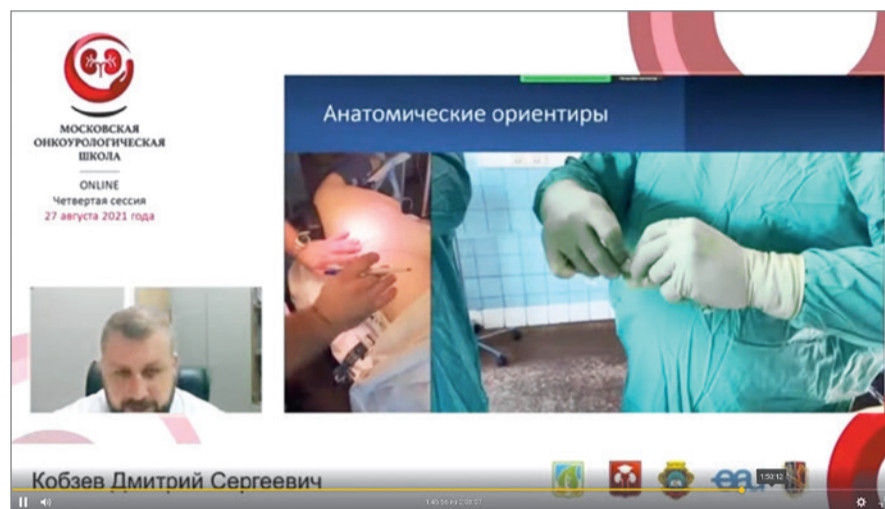
Врач-онколог, уролог 4-го онкологического отделения Московской Городской клинической больницы №40, к.м.н. **Дмитрий Сергеевич Кобзев** отметил, что при операциях на органах забрюшинного пространства хирурги изначально применяли более удобный и привычный для них трансперитонеальный лапароскопический доступ, позволяющий выполнять оперативное вмешательство в большом рабочем пространстве, не ограничиваясь расположением рабочих портов и эндоскопических инструментов.

Докладчик рассказал, что впервые прямую безгазовую люмбоскопию осуществил в 1969 г. М. Бартель, назвав свой метод ретроперитонеоскопией – таким доступом он выполнил симпатэктомию. В России М. Зильберман и В. Баев исследовали возможности внебрюшинного оперативного доступа к органам забрюшинного пространства и разработали методику прямой ретроперитонеоскопии, а в 1978 г. они предложили использовать ее с целью доступа к почкам и мочеточникам. Доступ осуществлялся с помощью специально созданного набора инструментов и ретроперитонеоскопа (несколько модернизированного ларингоскопа).

«При люмбоскопическом доступе к органам забрюшинного пространства пациент может находиться на спине, на боку, на животе. При таком доступе к почкам и верхним отделам мочеточника оптимальной является латеропозиция, при этом пациент находится в привычном, традиционном для открытых урологических операций положении, пояснил доктор Д.С. Кобзев. – В данной позиции органы брюшной полости под собственной тяжестью смещаются вниз, что снимает напряжение с париетальной брюшины, уменьшается риск ее повреждения и трав-

матизации органов брюшной полости по сравнению с положением на спине и на животе. Достаточную для манипуляций полость в забрюшинной клетчатке удается создать при минимальном давлении газа 8–10 мм рт.ст. Среди возможных способов создания ретроперитонеальной полости имеют значение следующие: с использование баллонного диссектора, открытая мини-люмботомия с последующей герметизацией эндопорта и создание полости тубусом лапароскопа после прямой пункции забрюшинного пространства троакарном. При этом ретроперитонеоскопия сочетает в себе все достоинства лапароскопических операций: малую

что, в свою очередь, повышает вероятность осложнений при установке рабочих портов во время трансперитонеальных лапароскопических операций. «При этом многие авторы исследовали выполненные ретроперитонеоскопические операции у пациентов, находящихся на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе, указав на то, что ретроперитонеальный лапароскопический доступ безопасен и более предпочтителен у пациентов данной группы и позволяет возобновить постоянный амбулаторный перитонеальный диализ в раннем послеоперационном периоде, не наблюдая при этом осложнений метода», – сообщил он.



травматичность, минимальные косметический и функциональный дефекты, короткий период восстановления с преимуществами внебрюшинного доступа, который сводит к минимуму риск повреждения органов брюшной полости как при формировании рабочего пространства, так и во время выделения почки или надпочечника. Полость, формируемая с помощью вводимого CO₂ в ретроперитонеальном пространстве, носит достаточно ограниченный объем и не оказывает такого выраженного давления на диафрагму и нижнюю полую вену, как карбокси-перитонеум. Это позволяет существенно снизить риск развития интра- и послеоперационных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и органов дыхания».

В заключение доклада доктор Д.С. Кобзев подчеркнул, что многие авторы высказывали мнение о том, что ретроперитонеоскопический доступ особенно актуален у пациентов, ранее перенесших операции на брюшной полости, у которых имеется риск адгезивного процесса,

Новое в лекарственной терапии пациентов с метастатическим ПКР

Заместитель директора Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, врач-онколог, химиотерапевт, маммолог-онколог, д.м.н., профессор РАН **Людмила Григорьевна Жукова** напомнила о том, что, начиная с 2006 г., когда был одобрен к применению первый тирозинкиназный ингибитор, эволюцию лечения распространенного ПКР можно считать достойной уважения.

«Еще 5 лет назад наши опции лекарственного лечения были весьма ограниченными, использовалась цитокриновая терапия и только начал входить в практику ряд тирозинкиназных ингибиторов, бевацизумаб, – рассказала докладчик. – Но, к сожалению, серьезной эффективности лечения тогда мы не имели. Сегодня российские и международные клинические рекомендации уже насыщены многочисленными всевозможными вариантами лекарственного лечения как комбинаторного, так и монорежимов. Присутствуют в них и тирозинкиназные ингибиторы ново-

го поколения (мультикиназные ингибиторы), очень много комбинаций с иммунотерапией, существует и ряд новых направлений лечения».

Профессор Л.Г. Жукова отметила, что современная терапия больных ПКР предусматривает использование препаратов онкоиммунной направленности, большого числа тирозинкиназных ингибиторов и незначительную долю в лекарственном лечении по-прежнему занимают хорошо знакомые средства – бевацизумаб, сорафениб, высокие дозы интерлейкина-12, темсиролиму. «Однако таргетная терапия пациентов с ПКР не смогла продемонстрировать серьезных успехов, т.к. не было отмечено ни значимых глубоких ответов, ни длительного (8–9 месяцев) времени до прогрессирования, ни существенно увеличения времени выживаемости больных, – сказала она. – К тому же у нас не было возможности создать правильный алгоритм применения таргетных препаратов. За последние годы в нашу практику прочно вошла иммунотерапия, при этом ПКР оказался уникальной моделью злокачественной опухоли для проведения именно иммунотерапии. В качестве одного из наилучших режимов первой линии терапии пациентов с ПКР (особенно с промежуточным и плохим прогнозом) стала комбинированная терапия ипилимумаба с ниволумабом в дозах 1 мг/кг: этот вариант позволил получить медиану без прогрессирования в 12 месяцев. Но, как известно, в процессе применения иммунотерапии принципиальным является не время до прогрессирования, а повышение шансов на излечение. При таком варианте терапии более чем у 50% больных увеличивается общая выживаемость почти на 4 года. Использование этих онкоиммунных препаратов позволило увидеть, что существует шанс на получение не только частичных, но и полных (10%) ответов от терапии в течение длительного периода».

Также докладчик отметила, что в последнее время уделялось внимание возможностям комбинирования препаратов различных механизмов действия, при этом длительное время наилучшим вариантом лечения больных опухолями почки считалось применение препаратов антиангиогенной направленности. Использование тирозинкиназных ингибиторов позволяло блокировать VEGF-опосредованный ангиогенез и тормозить прогрессирование опухоли. Использование ингибиторов контрольных точек иммунитета позволило снять защитные механизмы опухоли, дать возможность распознать собственный иммунитет опухоли и бороться с ней. Когда удалось совместить два этих механизма (антиангиогенный и онкоиммунный), появилось большое число комбинаций тирозинкиназных ингибиторов и ингибиторов контрольных точек иммунитета. Первым прорывом в этой области стала комбинация пембролизумаба с акситинибом, следующей успешной комбинацией стало совмещение акситиниба с авелумабом. И, наконец, новым комбинированным режимом первой линии терапии у пациентов с метастатическим ПКР стал пембролизумаб с ленаватинибом».

Маркеры местного рецидива рака почки: каковы практические перспективы?

Помимо известных экспертов, в работе XVII Конгресса «Мужское здоровье» приняли участие и молодые российские ученые, которые в секции «Фундаментальная наука в практике» представили ряд интересных докладов. Врач-уролог клиники «Семейная» **Маргарита Яковлевна Гаас** поделилась с коллегами своими наблюдениями по поводу перспектив поиска маркеров местного рецидива рака почки.



Докладчик сообщила, что рак почки составляет 2–3% от общего числа опухолей в организме человека. В мире ежегодно определяется прирост заболеваемости раком почки на 2%, при этом почти в 90% случаев рак почки локализуется в ее паренхиме. На сегодняшний день в лечении больных локализованными формами рака почки все больше используются нефронсберегающие технологии. Резекция почки является рекомендованной операцией для оперативного лечения больных раком почки стадии T1a и при наличии технической возможности при стадии T1b-T2. Общемировой тенденцией последних десятилетий стало выполнение лапароскопических резекций почки и робот-ассистированных вмешательств при наличии опухолевого поражения как моно-, так и билатерального. В результате этого опухоль удаляется полностью в отсутствие положительного хирургического края с максимально возможным сохранением почечной паренхимы. Выполнение лапароскопических резекций у пациентов со стадией T1b и выше в некоторых случаях сопряжено с риском возникновения положительного хирургического края и возможным увеличением числа пациентов с местным рецидивом рака почки.

Доктор Маргарита Яковлевна Гаас отметила, что особенности оперативного лечения не рассматриваются в аспекте общепринятых прогностических факторов у пациентов с раком почки. Однако в ряде исследований было показано, что данный фактор играет важную роль в течении болезни у пациентов с почечно-клеточным раком (ПКР), в т.ч. и в аспекте местного рецидива. В частности, это было подтверждено в мета-анализе американской группы ученых, которые провели сравнение локальной безрецидивной выживаемости (БВ) среди пациентов, которым выполняли

нефрэктомии, резекцию почки и термоабляцию. При этом авторы исследования подчеркнули, что при выполнении нескольких сеансов термоабляции показатель локальной БВ становится статистически сравнимым с показателем после оперативного метода лечения. В противовес данным результатам эквивалентность оперативных и аблативных методик была доказана в исследованиях группы ученых в 2019 г.

«Наиболее изучаемым и неоднозначным фактором влияния на местный рецидив рака почки является состояние хирургического края: недавний анализ по этой теме показал, что методика энуклеации не уступает стандартной резекции по показателям положительного хирургического края и локальной БВ в течение 24 лет. При этом авторы сделали уточнение, что на момент их исследования и анализа отсутствовали общепринятые определения таких показателей, как «положительный хирургический край» и «рецидив опухоли», что снижает значимость проведенной работы, – сказала доктор М.Я. Гаас. – Прямое влияние положительного хирургического края на риск местного рецидива была доказана в 2016 г. в ходе ретроспективного много-

работе было показано, что положительный хирургический край, наряду с высокой степенью злокачественности (3–4-я степени), являлись достоверными показателями развития местного рецидива рака почки.

Далее докладчик рассказала о прямом влиянии состояния хирургического края после резекции почки для возникновения местного рецидива. Это было доказано в исследовании израильских ученых в 2017 г. В ходе анализа данных ими было выявлено, что положительный хирургический край определяется как достоверный показатель местного рецидива: 5-летняя локальная БВ была выше у пациентов с наличием именно отрицательного хирургического края. Кроме того, в результате проведенного полипараметрического анализа та же группа ученых также выявила факторы, которые увеличивали вероятность формирования положительного хирургического края: к ним относились размер опухоли, некроз опухоли и стадия заболевания. Доктор М.Я. Гаас подчеркнула, что данные показатели являются статистически достоверными и это позволяет сделать опосредованный вывод о возможности их влияния на местный рецидив рака почки. В противовес этим

«Существует несколько объяснений местного рецидива на фоне отрицательного хирургического края: одним из них является ложноотрицательный хирургический край, что представляет собой наличие опухолевой ткани за границами резекции, определенной во время операции (например, внутри перитуморальных сосудов). Из этого авторы сделали вывод о том, что гистологический тип опухоли, степень злокачественности и наличие саркоматоидных изменений имеют большее прогностическое значение, чем состояние хирургического края», – подчеркнула докладчик.

Отвечая на вопрос о том, какое практическое значение несут в себе все вышеперечисленные факторы и какую пользу они принесут непосредственно пациенту, доктор М.Я. Гаас сообщила следующее. «Наука всегда движется вперед. В частности, прошло достаточно много времени до того момента, пока метафилактика такого урологического заболевания, как мочекаменная болезнь заняла достойные позиции среди практикующих урологов. Конечно, рак почки не обладает такой рецидивирующей способностью, как мочекаменная болезнь. Однако сам по себе рак почки как для каждого пациента в частности, так и для мировой статистики в целом является более опасным и тяжелым, поэтому контроль пациентов с данным заболеванием должен быть более серьезным. В результате можно сделать определенные выводы. Во-первых, течение ПКР определяется множеством взаимосвязанных и независимых друг от друга прогностических факторов. Во-вторых, персонализированный подход с поиском и оценкой предрасполагающих факторов развития местной формы рецидива рака почки позволит сделать выбор наиболее оптимального метода лечения, повысит его эффективность и поможет в совершенствовании послеоперационного ведения пациента. В третьих, это будет способствовать снижению частоты выявления местного рецидива, тем самым повышая БВ пациентов. В четвертых, исходя из данных литературы, формулируется дополнительный вывод о том, что главной проблемой для выявления и полноценного анализа влияния тех или иных факторов на местную форму рецидива ПКР является тот факт, что данный вопрос рассматривается в аспекте общей БВ. Поэтому проведение исследований, направленных на поиск специфических маркеров именно местной формы рецидива рака почки позволит оптимизировать лечение пациентов с данным заболеванием».

<<...>>

Персонализированный подход с поиском и оценкой предрасполагающих факторов развития местной формы рецидива рака почки позволит сделать выбор наиболее оптимального метода лечения, повысит его эффективность и поможет в совершенствовании послеоперационного ведения пациента

центрового исследования, включившего 1200 пациентов, которым была выполнена резекция почки. В этой работе было показано, что положительный хирургический край является достоверным предиктором местного рецидива, но при условии, что онкологический процесс имеет высокую степень агрессивности. Наряду с состоянием хирургического края, влияние степени злокачественности на вероятность местного рецидива была доказана в исследовании группы ученых из Аргентины: в этой

результатам, анализ 1994 наблюдений рака почки в другом исследовании подтвердил относительное влияние состояния хирургического края на вероятность местного рецидива. В результате выводов по этой работе лишь у 30 пациентов был выявлен местный рецидив, причем эти больные были разделены на три группы, где группа истинного местного рецидива составили лишь 9 пациентов, у одного из которых был выявлен положительный хирургический край.

Активное наблюдение при локализованном раке предстательной железы низкого риска

Одна из сессий XVII Конгресса «Мужское здоровье», который состоялся в минувшем апреле в Сочи, была посвящена обсуждению проблем онкоандрологии. Здесь заведующий отделением андрологии и онкоурологии Университетской клиники Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, научный сотрудник НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, к.м.н. **Сергей Александрович Рева** рассказал о результатах активного наблюдения пациентов с локализованным раком предстательной железы (РПЖ) низкого риска.



Докладчик отметил, что, по данным недавнего анализа Американской онкологической ассоциации и Ассоциации онкологов России, смертность от РПЖ в США за последнее десятилетие снизилась практически вдвое (на 51%). В то же время в России она почти вдвое (на 39%) возросла. «Казалось бы, ответ на вопрос «почему?» очевиден и кроется в скрининге, – сказал он. – Однако если проанализировать исследования, где сравниваются результаты скрининга пациентов с РПЖ и раком молочной железы, то можно заметить, что в данном исследовании скрининг повышает число пациентов с выявленными заболеваниями, но при этом не меняет число выявляемых заболеваний, влияющих на продолжительность жизни (РПЖ выявляется при скрининге у очень небольшой доли пациентов)».

Отвечая на вопрос о показателях, которые используются для активного наблюдения и выявления пациентов с РПЖ при активном скрининге, доктор С.А. Рева сообщил: «Мы используем в качестве таких критериев стадии (местная распространенность), уровень простатического специфического антигена (ПСА), степень дифференцировки (сумма Глиссона, grade group). В зависимости от этих показателей, мы выделяем 2 группы пациентов: в первую входят больные, у которых можно проводить активное наблюдение – те, у кого определяются т.н. классические «критерии Эпштейна» (стадии T1-T2a, сумма Глиссона 6, уровень ПСА менее 10 нг/мл/см³). При этом выявлено, что как минимум треть этих пациентов будут рано или поздно подвергнуты активному лечению (вторая группа) и поэтому для них были разработаны «жесткие критерии» Эпштейна, которые включают не только 3 вышеуказанных классических показателя (стадия T1c, сумма Глиссона 6, уровень ПСА менее 10 нг/мл/см³), но и более ограничивающие методы: менее трех «пози-

тивных столбиков», содержащих раковую ткань, менее 50% рака в каждом из «столбиков», плотность ПСА менее 0,15 нг/мл/см³ (один из самых важных критериев, который чаще всего определяет переход от активного наблюдения к активному лечению)».

С.А. Рева отметил, что по данным последних исследований, сравнивающих пациентов с РПЖ, которым была выполнена радикальная простатэктомия и которые находились на активном наблюдении, была показана более высокая выживаемость именно тех больных, которые находились на активном наблюдении: большинство из них живут не только дольше, но и более качественно. «В другом исследовании было показано, что раково-специфическая выживаемость пациентов с РПЖ в течение 10 лет не различается при проведении у них активного наблюдения, оперативного лечения или лучевой тера-

пии. Оценка общей выживаемости, не уступая ни оперативному лечению, ни лучевой терапии, ни дистанционной неконтактной лучевой терапии».

Далее доктор С.А. Рева обозначил критерии наблюдения за пациентами с РПЖ: «В большинстве исследований отмечены в первую очередь «жесткие критерии» Эпштейна. Поэтому, прежде чем говорить с пациентом, врачу необходимо оценить уровень его ПСА, данные биопсии, пальцевого ректального исследования, после чего предложить больному выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ). Те же самые данные будут включены в мониторинг состояния пациента. Не все специалисты согласны с этими критериями: некоторые исключают из них проведение пальцевого ректального исследования и МРТ. Если же обратить внимание на рекомендации Европейской

возможность использования биомаркеров и калькуляторов риска. «Генетическое тестирование – параметр, который все чаще применяется в мире, в т.ч. и для оценки проведения активного наблюдения, – сообщил доктор С.А. Рева. – Сегодня FDA (Food and Drug Administration) одобрены 3 набора маркеров (Oncotype, Prolaris, ProMark), которые позволяют отнести пациента к той или иной группе. Было показано, что при адекватном использовании данного метода треть пациентов в течение пяти лет должны получить радикальное лечение. Что касается критериев начала активного лечения, то необходимо обратить особое внимание на генетические маркеры, динамику уровня ПСА и плотность ПСА. Но поскольку применение генетических маркеров в России не одобрено, для нас остаются лишь 2 главных критерия в качестве факторов риска реклассификации».

Обсуждая стоимость активного наблюдения, докладчик отметил, что оно является менее дорогостоящим методом, чем любой из методов лечения. При этом только через 12 лет активное наблюдение начинает приближаться к стоимости оперативного лечения и вряд ли когда-нибудь достигнет уровня стоимости лучевой терапии.

Приводя в пример события минувшего года пандемии, когда активное наблюдение за пациентами с РПЖ было вынужденным решением (поскольку многие пациенты либо боялись приезжать в клинику, либо лечиться из-за обилия инфицированных пациентов в больницах), доктор С.А. Рева сказал: «Среди 10 пациентов, за которыми я и мои коллеги наблюдали в течение периода пандемии (среди них 7 имели очень низкий риск прогрессирования и 3 – низкий риск) не было ни одного случая прогрессирования и ни одного – перехода на активное лечение». По словам докладчика, режим наблюдения включал проведение анализа крови на ПСА 1 раз в 3–6 месяцев, пальцевое ректальное исследование каждые 12 месяцев, мультипараметрическое МРТ каждые 12 месяцев.

«Различия ассоциаций в критериях отнесения пациента к группе активного наблюдения по клиническим показателям не отражаются на ранних и отдаленных результатах лечения, – резюмировал докладчик. – При этом ключевыми вопросами являются стадирование и определение режима наблюдения. Предлагаемые методы равно эффективны, поэтому нам необходимы новые уровни доказательности и новые методы, которые продемонстрировали бы нам, каких пациентов мы можем активно наблюдать, а каких – нет».

«...»

Предлагаемые методы равно эффективны, поэтому нам необходимы новые уровни доказательности и новые методы, которые продемонстрировали бы нам, каких пациентов мы можем активно наблюдать, а каких – нет

пии. Общая выживаемость у этих пациентов также не различается, – пояснил он. – В этом же исследовании было отмечено, что прогрессирование до метастазов при активном наблюдении несколько выше и статистически значимо отличается. Но если проследить за состоянием пациентов, которые в течение нескольких лет переводятся с активного наблюдения на активное лечение, то становится очевидно следующее: результаты состояния больных после выполненного оперативного лечения и после лучевой терапии не различаются, при этом отмечено, что 54,8% пациентов в группе активного наблюдения получили радикальное лечение по той или иной причине, основной из которых была динамика уровня ПСА. Если же включить в мета-анализ все исследования по данной теме и добавить к ним другие проспективные исследования, показавшие сравнение активного наблюдения с другими вариантами лечения, то можно заметить, что активное наблюдение находится где-то посередине в

ассоциации урологов, то в них довольно расплывчато сообщается о повторной биопсии, которую необходимо выполнить, если есть подозрение на прогрессирование по уровню ПСА, клиническое прогрессирование по пальцевому ректальному исследованию или прогрессирование по данным МРТ, при этом МРТ выполняется при необходимости перед выполнением повторной биопсии. Мнение Американской ассоциации онкологов в этом плане более жесткое: повторную биопсию и МРТ эти специалисты рекомендуют выполнять каждые 12 месяцев. При этом европейцы предлагают активное лечение или лучевую терапию как альтернативу активному наблюдению тем пациентам, которые подходят для этого и принимают информацию о токсичности. У американцев в отношении активного наблюдения нет единого подхода».

В связи с этим докладчик подчеркнул, что для диагностики необходимы дополнительные методы, среди которых он отметил

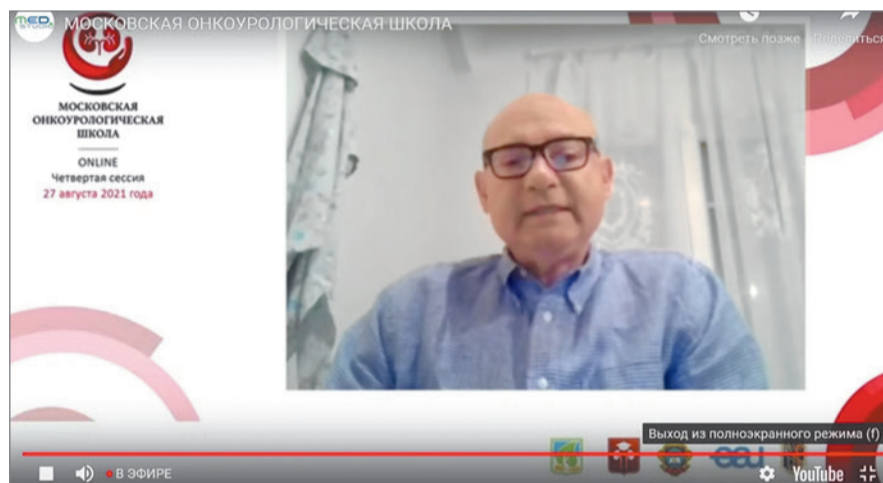
Методы лечения пациентов с опухолями мочевого пузыря: что выбрать?

Двадцать седьмого августа в режиме *on-line* состоялась работа Московской онкоурологической школы, которая включала в себя 3 сессии, одна из которых была посвящена обсуждению методов лечения пациентов с раком мочевого пузыря (РМП). По словам докладчиков, РМП – заболевание, для которого характерно рецидивирование и прогрессирование, а по распространенности в мире в структуре онкологических заболеваний для обоих полов оно занимает 11-е место. По Российской Федерации РМП занимает 9-е место среди мужчин и 16-е – среди женщин. Открывая работу Московской урологической школы, заведующий кафедрой урологии МГМСУ, академик РАН, д.м.н., профессор, главный уролог Минздрава РФ и ДЗ Москвы Дмитрий Юрьевич Пушкарь напомнил, что это мероприятие проверено временем: «Здесь мы говорим о самых современных тенденциях в онкоурологии. При этом работа сегодняшней школы посвящена именно лечению пациентов, ведь нам хорошо известно, насколько все быстро меняется в области лекарственной терапии, а в лечении рака почки и мочевого пузыря сегодня происходят поистине революционные изменения, меняющие парадигму жизни наших пациентов и в целом выживаемости в онкоурологии. Поэтому сегодняшняя школа стала консолидацией знаний многопрофильных специалистов».

Малоинвазивные эндохирургические вмешательства

Заведующий 4-м онкологическим отделением Московской Городской клинической больницы №40, врач-онколог высшей категории, врач-уролог, к.м.н. **Сергей Дмитриевич Кобзев** подробно рассказал о внедрении малоинвазивных эндохирургических вмешательств в практику онкоурологического отделения многопрофильного онкологического стационара. «С момента основания в нашем отделении выполнялся весь объем оперативных вмешательств, применяемых открытым доступом при опухолях мочеполовой системы у пациентов. Оперативные вмешательства являются основой лечения онкоурологических пациентов, и в ряде случаев при их применении можно добиться выздоровления больных местнораспространенными опухолями. «Золотым стандартом лечения больных раком почки при стадии T1a-b в настоящее время является резекция почки, при стадии T2 и выше – радикальная нефрэктомия. При раке мочевыводящих путей стандартом оперативного лечения считается радикальная нефруретерэктомия с резекцией мочевого пузыря, при раке предстательной железы – радикальная простатэктомия, – сообщил докладчик. – Технику лапароскопических операций в онкоурологии сотрудники отделения, начиная с 2008 г., осваивали на рабочих местах в различных медицинских учреждениях России, Франции и Германии. За 10 лет в нашем отделении были прооперированы 1337 больных раком почки, 68 больных раком верхних мочевыводящих путей и 1056 больных раком предстательной железы. Традиционно в отделении выполнялись открытым доступом радикальная нефрэктомия, резекция почки, радикальная нефруретерэктомия, радикальная простатэктомия».

Доктор С.Д. Кобзев рассказал о том, что за 2 первых года работы в отделении было выполнено 9 нефрэктомий, 6 из которых закончились конверсией. Эту ситуацию в 2012 г. изменило появление в больнице порта для ручного ассистирования, который позволяет использовать руку хирурга в качестве универсального инструмента. По словам докладчика, при этом доминирующая рука используется для манипуляции стандартным лапароскопическим инструментом, а использование



Академик РАН, д.м.н., профессор, главный уролог Минздрава РФ и ДЗ Москвы Дмитрий Юрьевич Пушкарь

ручной ассистенции позволяет уменьшить время операции на этапе освоения метода, обеспечивает хирургу такую же тактильную чувствительность, как и при открытых операциях и сохраняет все преимущества лапароскопического доступа, обеспечивая, таким образом, преемственность между лапароскопическими и открытыми операциями. Кроме того, такой метод позволяет преодолеть психологический барьер при переходе к малоинвазивным вмешательствам.

«Операции с ручным ассистированием мои коллеги выполняли в течение двух лет, – отметил докладчик. – В настоящее время у больных опухолью почки с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний органов дыхательной и сердечно-сосудистой систем, спаечными процессами после перенесенных ранее операций на органах брюшной полости широко используется менее травматичный ретроперитонеоскопический доступ, позволяющий осуществить радикальное оперативное вмешательство без повышения внутрибрюшного давления».

Далее он сообщил о том, что в 2014 г. в клинике была выполнена лапароскопическая резекция почки: «Первые 3 операции мы выполнили с использованием ручного порта, что подразумевает наличие операционного разреза около 6–7 см. Именно этот факт в совокупности со стажировкой моих коллег, проведенной в Московской городской онкологической больнице №62, подтолкнул нас к переходу на работу лапароскопическим

доступом. Сегодня резекцию почки мы выполняем в условиях тепловой ишемии (среднее время – около 15 минут): для этого достаточно наложить сосудистый зажим только на почечную артерию. Для сокращения времени мы используем лапароскопический сосудистый зажим и анкерную нить вилкок. Когда доступ к почке затруднен, выполняются ретроперитонеоскопические операции. Разница течения послеоперационного периода после открытой лапароскопической нефрэктомии или резекции колоссальна, но она не менее выражена между лапароскопическим и ретроперитонеоскопическим доступами. Если же говорить в целом о лапароскопической хирургии, то ее успех во многом зависит от оснащенности операционной».

Малоинвазивные методы лечения пациентов с инвазивным РМП

Заведующий урологическим отделением Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, д.м.н., доцент, врач-уролог высшей квалификационной категории **Максим Борисович Зингеренко** сообщил, что радикальная цистэктомия рекомендована в качестве основного метода для лечения пациентов с РМП стадии T2-4aNOMO, при этом выполнение отсроченной (более 3 месяцев) цистэктомии ухудшает отдаленные результаты.

«Стандартный объем радикальной цистэктомии у мужчин – удаление единым блоком мочевого пузыря с покрывающей его вис-

церальной брюшиной и околопузырной клетчаткой, предстательной железой, семенных пузырьков; у женщин – матки с придатками и уретры. Также метод предполагает выполнение тазовой лимфодиссекции. При опухолевом поражении уретры ее также следует удалять, – подчеркнул докладчик. – Показанием к цистэктомии является мышечно-инвазивный рак, а в некоторых случаях – и мышечно-неинвазивный рак, когда имеются множественные рецидивирующие опухоли, опухоли группы очень высокого риска с сопутствующей карциномой *in situ*, при наличии дополнительных факторов риска (возраст более 70 лет, мультифокальность, размер опухоли более 3 см), наличие лимфоваскулярной инвазии и вариантов гистологических типов (микропапиллярный, саркоматоидный, мелкоклеточный, нейроэндокринный), в случае рефрактности опухоли к БЦЖ-терапии. Противопоказания к выполнению цистэктомии могут быть абсолютными (соматический статус больного, повышающий риск лапароскопического доступа) и относительными (пороки развития, заболевания и перенесенные операции, приводящие к существенным адгезивным и анатомическим изменениям в брюшной полости и забрюшинной клетчатке)».

По поводу проведения неoadъювантной терапии доктор М.Б. Зингеренко сказал следующее: «Проводится стандартная терапия на основе препаратов цисплатины в течение трех месяцев, затем – контрольное МРТ-исследование: при частичном (полном) клиническом ответе или отсутствии динамики выполняется радикальная цистэктомия. В случае прогрессирования заболевания радикальная цистэктомия не показана: при этом целесообразно исследовать блоки ткани с определением PD-L1 статуса с последующей терапией ингибиторами иммунных точек».

Также докладчик остановился на описании агрессивного подхода к послеоперационному уходу, известному как ускоренное восстановление после операции (ERAS – Enhanced Recovery After Surgery) – протокол, разработанный для колоректальной хирургии, который получил в настоящее время широкое распространение: «Применение ключевых элементов ERAS в рутинной клинической

практике в периоперационном периоде радикальной цистэктомии позволяет снизить неблагоприятное воздействие тяжелого стрессового влияния операции на организм пациента. Эти элементы включают минимизацию энергетических и водно-электролитных потерь, связанных с сокращением «голодного» периода и максимальным ограничением подготовки кишечника, использование жевательной резинки; продление эпидурального обезболивания; адекватная профилактика тромбозов и бактериальных осложнений; минимально-инвазивный доступ; интраоперационная профилактика гипотермии – все это может иметь ключевое значение в успехе всего лечения».

Относительно выполнения робот-ассистированной радикальной цистэктомии (РАРЦ) доктор М.Б. Зингеренко подчеркнул: «РАРЦ является альтернативой открытой операции для пациентов с РМП, которым требуется удаление мочевого пузыря и реконструкция мочевыводящих путей. Большинство оперативных, промежуточных онкологических и функциональных результатов и осложнений схожи у открытой и роботической радикальной цистэктомии. При этом РАРЦ неизменно приводит к меньшей кровопотере и снижению потребности в переливании крови во время операции. РАРЦ обычно требует большего операционного времени, чем открытая радикальная цистэктомия, особенно в случае выполнения интракорпорального формирования кондуита, но более эргономична для хирурга. Кроме того, РАРЦ стоит дороже, чем открытая цистэктомия. При этом опыт хирурга и число выполняемых операций имеют решающее значение в снижении числа осложнений и достижения благоприятного результата операции».

«РАРЦ является эффективным методом лечения пациентов с инвазивным РМП, который позволяет достичь функциональных и онкологических результатов, сопоставимых с открытой цистэктомией, снизить травматичность операции и характеризуется достаточно короткой кривой обучаемости для хирурга, владеющего методом роботической простатэктомии», – резюмировал докладчик.

Радикальная цистэктомия: открытый или лапароскопический доступ?

Заведующий кафедрой урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, уролог, андролог, хирург-онколог, д.м.н., профессор **Сергей Владиславович Котов** в своем докладе привел данные сравнительного анализа применения открытого и лапароскопического доступа при радикальной цистэктомии с формированием илеумкондуита.

Как отметил докладчик, согласно российским и зарубежным публикациям, доля послеоперационных осложнений по-прежнему остается высокой: до 60–70% в течение первых трех месяцев и до 40% в течение последующего времени. При этом он отметил, что прогресс в хирургии и применение протокола ERAS позволили добиться снижения послеоперационной летальности до 3% в течение первого месяца и до 9% в течение трех месяцев после операции, однако все еще сохраняется частота повторной госпитализации до 25–30% в течение 90 дней после выполненной операции.

«Внедрение лапароскопических технологий в онкоурологическую практику внесло свои коррективы в хирургические подходы при лечении пациентов с РМП, – сообщил он. – Наши ожидания от этих внедрений также были

связаны с более быстрым восстановлением пациентов, меньшим числом осложнений, лучшим косметическим эффектом, функциональными и онкологическими результатами. Но, как известно, различий добивается хирург, а не инструменты, которые он использует».

Далее профессор С.В. Котов рассказал о том, что в 2017 г. университетская клиника урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова участвовала в первом полицентровом проспективном исследовании ERAS for us, которое проводилось в четырех Российских клиниках, в которых применяется протокол ERAS. В нем было оценено число осложнений и применение различных этапов протокола ERAS в послеоперационном периоде, а также сравнивались результаты применения лапароскопического и открытого операционных доступов. В исследование были включены 134 пациента (112 мужчин и 22 женщины), перенесших радикальную цистэктомию, при этом наиболее часто применялся метод Брикера с формированием илеумкондуита. «В результате было отмечено, что лапароскопическая операция была более продолжительной по времени, чем открытая, при этом отмечалась наибольшая частота всех суммарных осложнений (70%), – пояснил профессор С.В. Котов. – Частота летальных исходов, кровопотери и число койко-дней были практически сопоставимы при применении обоих доступов. Если говорить о более поздних (в течение месяца) послеоперационных осложнениях, то здесь лапароскопический доступ имел достоверные неоспоримые преимущества: повторные вмешательства наблюдались в 2,5 раза реже».

Однако докладчик отметил, что в процессе исследования все 4 клиники применяли различные протоколы послеоперационного ведения и наблюдения пациентов, сроков их выписки и показаний для повторной госпитализации. Поэтому профессор С.В. Котов счел необходимым привести собственные данные исследования, проводимого в клинике урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова. В эту работу были включены 43 пациента: 21 больному была выполнена открытая операция, 22 пациентам – лапароскопическая радикальная цистэктомия с формированием илеумкондуита по методу Брикера, у всех применялся протокол ERAS. «В нашем исследовании лапароскопический доступ также занимал больше времени, чем открытый, но у пациентов с лапароскопическим доступом были достоверно ниже объем кровопотери и продолжительность госпитализации (на 3 дня меньше), а также меньше частота повторных операций. Сопоставимыми были время пребывания больных в реанимации и применение у них эпидурального обезболивания. В целом частота малых и серьезных осложнений в течение первых 30 дней после операции была достоверно меньше у пациентов с лапароскопическим доступом. Однако при лапароскопическом доступе в 3 раза чаще наблюдалась несостоятельность мочеточниково-кишечного анастомоза, а также немного чаще была частота тромбозов и эмболий. Таким образом, лапароскопическая радикальная цистэктомия, воспроизводя принципы открытой хирургии и сохраняя онкологическую эквивалентность, направлена на снижение частоты ранних послеоперационных осложнений и возможности более ранней активации пациента и его скорейшего возвращения к нормальной жизнедеятельности», – подвел итог профессор С.В. Котов.

**ВКЛЮЧИ
ЗЕЛЕНЫЙ!**

Профлосин®
Тамсулозин 0,4 мг
100 капсул кишечнорастворимых
с пролонгированным высвобождением
Для приема внутрь

Профлосин®
Тамсулозин 0,4 мг
30 капсул кишечнорастворимых
с пролонгированным высвобождением
Для приема внутрь

100 КАПСУЛ

Включен в перечень ЖНВЛП
ДОСТУПНАЯ ЦЕНА⁴
ЕВРОПЕЙСКОЕ КАЧЕСТВО

**ДЛЯ РАННЕГО ОБЛЕГЧЕНИЯ
ДИЗУРИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ^{2,3}:**

- Тамсулозин от Берлин-Хеми/А. Менарини
- Упаковки по 30 и 100 капсул = 30 или 100 дней непрерывной терапии
- 1 капсула в сутки²

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

1. Распоряжение Правительства РФ № 3073-р от 23.11.2020 «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2021 год». 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Профлосин® от 19.03.2020. 3. Akin Y. et al. //International Urology and Nephrology, 2013 Vol. 45, Issue 1, pp 45-51. 4. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов (по состоянию на 18.11.2020) (Электронный ресурс) – URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (дата обращения 19.11.2020).

Показания к применению: лечение дизурических расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тамсулозину, включающая лекарственно-индуцированный ангионевротический отек, или другим компонентам препарата; ортостатическая гипотензия (в том числе в анамнезе); тяжелая печеночная недостаточность; возраст до 18 лет (данные по эффективности и безопасности отсутствуют). **Способ применения:** внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки после завтрака или первого приема пищи. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Капсулу нельзя делить на части или разламывать, так как это может повлиять на скорость высвобождения действующего вещества. Учитывая прогрессивный характер заболевания, симптоматическая терапия может проводиться длительно. Длительность лечения определяет врач. **Побочное действие:** Возможные побочные эффекты при применении препарата приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: часто (<1/10, ≥1/100), нечасто (<1/100, ≥1/1000), редко (<1/1000, ≥1/10000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту не представляется возможным), включая отдельные сообщения. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение; нечасто – головная боль; редко – обморочные состояния. Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – нечеткость зрения, нарушения зрения. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – ощущение сердцебиения, ортостатическая гипотензия. Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и органов средостения: нечасто – ринит; частота неизвестна – эписпастик (носовое кровотечение). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – запор, диарея, тошнота, рвота; частота неизвестна – сухость во рту. Нарушения со стороны репродуктивной системы: часто – нарушения эякуляции, ретроградная эякуляция, анэякуляция; очень редко – приапизм. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, кожный зуд, крапивница; редко – ангионевротический отек; очень редко – синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна – многоформная эритема, экфолиативный дерматит. Общие нарушения: нечасто – астения. В ходе пострестрационных наблюдений были зарегистрированы случаи развития синдрома интраоперационной нестабильности роговой оболочки глаза (синдром узкого зрачка) при операции по поводу катаракты или глаукомы у пациентов, принимавших тамсулозин. Опыт постмаркетингового применения: в дополнение к перечисленным выше побочным эффектам на фоне применения тамсулозина были зарегистрированы отдельные случаи фибрилляции предсердий, нарушения ритма сердца, тахикардии и диспноэ. Поскольку данные спонтанные сообщения поступали после выхода препарата на рынок по всему миру, не представляется возможным с достаточной степенью надежности оценить частоту развития данных явлений и их связь с применением тамсулозина. **Условия отпуска из аптеки:** Отпускают по рецепту. ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПРОФЛОСИН® ОТ 19.03.2020.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, Москва, Пресненская набережная, д.10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
RU-PROF-08-2020_V1_print. Дата утверждения материала: 17.12.2020

Особенности терапии пациентов с раком предстательной железы

В процессе работы третьей сессии Московской онкоурологической школы, посвященной обсуждению проблем лечения пациентов с раком предстательной железы (РПЖ), специалисты уделили особое внимание гормональной терапии.

Гормональная терапия больных РПЖ: по-новому о старом

Врач-уролог, д.м.н., профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова **Александр Викторович Говоров** обратился к клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2021 г., где сказано о том, что пациентам с РПЖ низкого риска нет места в клинической практике для проведения им гормональной терапии. «Пациентам без симптомов, которым была проведена дистанционная лучевая терапия, нет необходимости назначать андрогендепривационную терапию в виде монотерапии в том случае, если эти пациенты не способны получить местное лечение. Пациентам промежуточного риска дистанционную лучевую терапию необходимо сочетать с коротким курсом андрогендепривационной терапии в течение 4–6 месяцев. Такая же рекомендация существует в отношении андрогендепривационной терапии в виде монотерапии: больным РПЖ промежуточного риска она не показана. У больных РПЖ высокого риска, которым назначена дистанционная лучевая терапия, ее необходимо сочетать с долгосрочной андрогенной депривацией продолжительностью от 2 до 3 лет», – сообщил он.

Что касается андрогенной депривации в виде монотерапии, то докладчик отметил, что она рекомендована пациентам с локализованным РПЖ высокого риска, которые не хотят или не могут получить какого-либо местного лечения и у которых время удвоения уровня простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови наблюдается менее 12 месяцев или значение общего ПСА превышает 50 нг/мл, или если эти пациенты имеют низко дифференцированную опухоль.

У больных местнораспространенным РПЖ с клинически установленным поражением лимфатических узлов, которым планируется проведение местного лечения (радикальная простатэктомия или дистанционная лучевая терапия), оно должно сочетаться с долгосрочной андрогендепривационной терапией.

«Адьювантная андрогенная депривация не показана пациентам после радикальной простатэктомии со стадией заболевания pN0, – подчеркнул профессор А.В. Говоров. – При стадии заболевания pN1 существуют несколько возможных сценариев. При одном из них, если пациент перенес расширенную лимфодиссекцию, у него имеются 1 или 2 пораженных лимфоузла и при этом ПСА составляет менее 0,1 нг/мл, за таким пациентом можно просто наблюдать. Вместе с тем пациентам со стадией заболевания pN1 (по согласованию с пациентом и после проведения врачебного консилиума и обсуждения) может быть рекомендована адьювантная андрогенная депривация с возможным добавлением к ней дистанционной лучевой терапии».

Также докладчик отметил, что основой гормональной терапии для пациентов с РПЖ являются агонисты релизинг-гормона (ЛГРГ):

Лечение больных РПЖ низкого риска – EAU Guidelines 2021

Use intensity-modulated radiation therapy plus image-guided radiation therapy with a total dose of 74–80 Gy or moderate hypofractionation (60 Gy/20 fx in 4 weeks or 70 Gy/28 fx in 6 weeks), without androgen deprivation therapy (ADT).	Strong
Other therapeutic options	
Do not offer ADT monotherapy to asymptomatic men not able to receive any local treatment.	Strong

Говоров Александр Викторович

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ мГЧРПЖ: "ЗА" И "ПРОТИВ" РАННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ДРУГИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДОПОЛНЕНИЕ К АДТ

Интенсификация лечения состоит в раннем начале применения других лекарственных препаратов (например, ИГТ) в дополнение к АДТ.

Почему нужна ранняя интенсификация лечения?

- Прогрессирование заболевания связано с ранним началом.
- Уменьшение времени до рецидива, в АДТ.
- Важно выявить все метастазы (МЗ, метастазы в печени).
- Возможность раннего начала лечения.

Почему не всегда проводится комбинированное лечение на ранней стадии, несмотря на доказанные преимущества по OS? 1?

- Раннее начало терапии с ингибиторами PARP может улучшить выживаемость.

Андреяшкина Ирина Ивановна

рекомендуется назначение синтетических аналогов гонадотропин релизинг-гормона (лекарственная кастрация) при наличии показаний и отсутствии противопоказаний, поскольку данный метод является равноэффективным оперативной кастрации.

«Пациентам со стадией M1, получающим лечение агонистами ЛГРГ, для снижения риска возникновения эффекта «вспышки» рекомендуется начальная краткосрочная терапия антиандрогенами. У пациентов со стадией заболевания M1 терапия только с применением антиандрогенов в монорежиме не рекомендуется. Применение комбинированной терапии в виде полной блокады андрогенами (максимальная андрогеновая блокада) также не рекомендована», – сообщил профессор А.В. Говоров. В заключение своего доклада он также отметил, что низкий надир тестостерона (менее 20 нг/дл) в течение первого года гормональной терапии связан с улучшением раково-специфической выживаемости и с длительностью ответа на гормональную терапию.

Особенности лекарственной терапии пациентов с гормонозависимым РПЖ

Заместитель главного внештатного специалиста-онколога ДЗ Москвы, ведущий научный сотрудник научного отдела общей онкологии Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, врач-онколог, д.м.н.

Ирина Ивановна Андреяшкина напомнила о том, что РПЖ в России занимает 2-е место среди наиболее распространенных видов рака у мужчин. При этом у 20% пациентов при первоначальном установлении диагноза РПЖ есть отдаленные метастазы. Она также сообщила, что особенности и выбор образа жизни являются факторами риска развития РПЖ, среди которых следует отметить возраст 50 лет и более, афроамериканское или западноафриканское происхождение, семейный анамнез, инсулиноподобные факторы роста, заболевания, передающиеся половым путем, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем.

«Метастатический гормоночувствительный РПЖ (мГЧ РПЖ) может развиваться по мере прогрессирования РПЖ, а его лечение отличается от других стадий, – заметила докладчик. – Так, у 65% пациентов с мГЧ РПЖ происходит прогрессирование до кастрационно-резистентного рака (мКР РПЖ) в пределах 13 месяцев. При этом повышение уровня ПСА либо рентгенологической концентрации происходит несмотря на кастрационные уровни тестостерона. У 10–20% пациентов с РПЖ развивается КР РПЖ в пределах 5 лет последующего наблюдения. У 33% пациентов с неметастатическим КР РПЖ метастазы образуются в пределах двух лет последующего наблюдения».

Доктор И.И. Андреяшкина сообщила, что всех больных мГЧ РПЖ можно разделить на

2 подгруппы: вновь выявленных пациентов, которые на момент установления диагноза РПЖ имеют метастазы, и группу рецидива, где первоначально диагностирован локализованный или местнораспространенный РПЖ, который после радикального оперативного лечения или лучевой терапии прогрессировал до метастатического заболевания. Причем у 70% больных мКР РПЖ заболевание развивается после прогрессирования из мГЧ РПЖ.

Далее докладчик рассказала о том, что в настоящее время для лечения больных мГЧ РПЖ в комбинации с андрогендепривационной терапией в России одобрены 3 препарата: доцетаксел, энзалутамид и апалутамид. Она также обратила внимание коллег на то, что раннее комбинированное лечение больных РПЖ с метастазами может уменьшить скорость прогрессирования до более распространенной стадии заболевания. Среди плюсов раннего начала лечения она отметила возможность облегчить симптомы у пациентов с клиническими проявлениями, а у больных без клинических проявлений отсрочить прогрессирование до стадии с клиническими проявлениями. Также раннее начало лечения может замедлить прогрессирование и связанные с ним осложнения, улучшить общую выживаемость и продлить время до прогрессирования. Отрицательным влиянием задержки раннего начала лечения могут стать метастазы в костях, сопровождающиеся болями, компрессия спинного мозга, патологические переломы, обструкция мочевого пузыря и метастазы во внутренние органы.

В заключение доклада доктор И.И. Андреяшкина отметила ключевые моменты терапии: «Пациенты с мГЧ РПЖ нуждаются в раннем начале лечения, включая подгруппу более тяжелых больных со сниженным качеством жизни, болевым симптомом и высокой летальностью по мере прогрессирования заболевания. Основной целью лечения является задержка прогрессирования заболевания и улучшение общей выживаемости при сохранении качества жизни. Пациенты с мГЧ РПЖ могут быть стратифицированы (в зависимости от времени появления у них метастазов и объема метастатических поражений) на малый по сравнению с большим объемом распространения опухоли. Рекомендуемыми методами лечения, доступными в настоящее время в качестве первой линии терапии пациентов с мГЧ РПЖ, являются монорежим андрогендепривационной терапии (в редком случае, когда комбинация невозможна), комбинация андрогендепривационной терапии с доцетакселом, либо с апалутамидом, либо с энзалутамидом. При этом, согласно клиническим рекомендациям, в настоящее время пациентам с мГЧ РПЖ рекомендовано неотложное системное лечение. С точки зрения лекарственной терапии, этот тип лечения долгое время был недооценен, однако сейчас мы имеем серьезный арсенал возможностей для помощи пациентам с мГЧ РПЖ».

Иммуномодуляторы в урологии: что обеспечит эффект?

В одном из выступлений на XXI Конгрессе Российского общества урологов врач-уролог, д.м.н., профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова **Геворг Рудикович Касян** поделился с коллегами выводами, сделанными на основе нескольких клинических исследований по применению иммуномодуляторов в урологии.



Воспаление нижних мочевых путей и механизм защиты от патогенов

Начав доклад с проблемы хронических воспалений нижних мочевых путей, профессор Г.Р. Касян напомнил о том, что цистит у молодых женщин встречается в 20 раз чаще, чем у мужчин. И хотя статистические данные показывают, что у мальчиков до 2 лет случаи мочевой инфекции отмечаются в 2 раза чаще, чем у девочек, однако у здоровых мужчин старше 65 лет частота мочевых инфекций составляет 11%, а у женщин – 14%, при этом длина уретры у мужчин не коррелирует с возрастом.

«Секреторными механизмами защиты мочевого пузыря от патогенов являются уромулин (белок Тамма-Хорсфалла), пентраксин 3 (PTX3), рибонуклеаза 7 (RNase7) и кателицидин, – сообщил он. – Иммунная защита обеспечивается собственными клетками уротелия: макрофагами, дендрическими клетками, Т-клетками, секреторным IgA, который синтезируется плазматическими клетками в lamina propria. При хронической мочевой инфекции уропатогенная E.Coli изменяет иммунный ответ, расширяет «окно» возможности для инвазии во внутриклеточные резервуары, резистентные к иммунной системе и антибиотикам. В результате формируется либо слабый или умеренный ответ на первичное воспаление – выздоровление, либо отсутствие ответа – бактериурия, либо сильный ответ – хронический цистит».

Иммуномодуляторы пептидной структуры: для профилактики и лечения

Далее профессор Г.Р. Касян остановился на характеристике эндогенных иммунопрепаратов, которые действуют подобно регуляторным веществам. «К синтетическим низкомолекулярным препаратам, у которых были выявлены иммуномодулирующие свойства, относится пидотимод (Имунорикс): он является иммуномодулятором пептидной структуры с доказанной эффективностью. Показаниями к применению препарата являются лечение и профилактика, иммуностимулирующая терапия при инфекциях верхних и нижних дыхательных и мочевыводящих путей. Кроме того, пидотимод используется как для профилактики обострений и сокращения продолжительности и тяжести отдельных эпизодов, так и в качестве адьюванта в антибиотикотерапии острых

инфекций. Доказано, что препарат стимулирует макрофаги, регулирует клеточный иммунитет, стимулирует активность Т- и В-лимфоцитов и цитокинов. Также следует отметить, что коррекция иммунитета должна быть адекватной по времени, поскольку необходимость пролонгированного воздействия связана с длительным реагированием иммунной системы на любые сигналы. Пидотимод, как и другие иммуномодуляторы, не входит в клинические рекомендации, но имеет доказательную базу, подтверждающую эффективность и безопасность применения препарата».

Эффективность пидотимода в клинических исследованиях

Далее докладчик привел результаты ряда клинических исследований, где было доказано сказанное им выше. В одном из них (двойном слепом плацебо-контролируемом полицентровом рандомизированном исследовании) приняла участие 60 пациентов с мочевой инфекцией: в одной из групп пациенты получали сочетанную терапию антибиотиком и пидотимодом, в другом — антибиотиком и плацебо. В результате этой работы была проведена оценка эффективности и безопасности лечения, а также оценка вероятности рецидивирования инфекции. «Время госпитализации составило в первой группе 9,6 дня, во второй – 12,3 дня. Продолжительность приема антибиотиков в первой группе – 6,9 дня, во второй – 8,3 дня, – отметил профессор Г.Р. Касян. – Кроме того, у пациентов наблюдались симптоматические улучшения: нормализация температуры тела, уменьшение болей над лоном, болезненного мочеиспускания, уменьшение поллакиирии, лейкоцитурии и бактериурии. Также в группе добавления к терапии пидотимода в показателях иммунитета наблюдался хемотаксис и нормализация фагоцитарного индекса лейкоцитов в крови. Было отмечено снижение рецидивов на 69% и более легкое купирование повторных эпизодов мочевой инфекции. Уровень переносимости препарата констатирован как хороший, поскольку в исследовании были отмечены более частые побочные эффекты (тошнота и рвота) у пациентов на плацебо (3 случая), в отличие от пациентов, принимавших пидотимод (2 случая)» [1].

Говоря о повышении эффективности этиотропной терапии, докладчик подчеркнул, что в другом исследовании были продемонстрированы результаты в пользу пидотимода, применение которого позволяло уменьшить время приема антибиотика. Что касается длительности ремиссии, то профессор Г.Р. Касян отметил, что время продолжительности профилактического эффекта (от времени окончания лечения до первой вспышки) у пациентов на плацебо длилось 19 дней в отличие от группы пациентов с применением пидотимода, где ремиссия продолжалась 65 дней [2].

В очередной работе, приведенной докладчиком, был показан уровень нормализации иммунного статуса у пациентов, принимавших пидотимод: у них произошло существенное увеличение количества иммуноглобулина М

– IgM (95% ДИ 0,13–1,9; I2=86%; p<0,00001), IgG (95% ДИ 0,55–1,28; I2=85%; p<0,00001), IgA (95% ДИ 0,66–1,7; I2=91%; p<0,00001). При этом существенных побочных эффектов в группе, где применялся пидотимод, отмечено не было [3].

В другой работе было продемонстрировано, что терапия пидотимодом более эффективна по сравнению с бактериальным лизатом при лечении детей и взрослых с рекуррентными респираторными инфекциями. «В группе пациентов, принимавших пидотимод, отмечалась значительная динамика иммунных реакций по результатам теста MultitestIMC, при этом у 65% пациентов не зарегистрировано ни одного случая рецидива инфекции в течение 3 месяцев наблюдения, – сообщил профессор Г.Р. Касян. – В группе бактериального лизата динамика иммунных реакций не была выражена, у 25% пациентов не были зарегистрированы случаи рецидива инфекции в течение 3 месяцев наблюдения. Факт динамики иммунных реакций объясняется тем, что при нарушенных звеньях иммунного ответа пидотимод восстанавливает иммунный ответ» [4]. Пидотимод, являясь «истинным» иммуномодулятором, способен корректировать активность иммунной системы в зависимости от исходных значений, не проявляя при этом избыточного стимули-

рующего или супрессорного воздействия на иммунитет.

В заключение профессор Г.Р. Касян сообщил, что препарат пидотимод (Имунорикс) применяется у детей и взрослых как в острой фазе заболевания, так и в качестве поддерживающей терапии, а также для профилактики [5].

Литература

1. Clemente E. Therapeutic efficacy and safety of pidotimod in the treatment of urinary tract infections in children. *Arzneimittelforschung*. 1994; 44(12A):1490-4.
2. Burgio G.P., Marseglia G.L., Severi F. et al. Immunoactivation by pidotimod in children with recurrent respiratory infections. *Arzneimittel Forschung*. 1994.
3. *International Immunopharmacology* 2019; 67:35–45.
4. Ди Филиппо С., Варакалли С., Зардо Ф. Пидотимод при лечении рецидивирующих тонзиллофарингитов. Вопросы современной педиатрии. 2008;7(5):20–22.
5. Заплатников А.Л. и др. Пидотимод: неспецифическая иммунопрофилактика острых и рекуррентных респираторных инфекций и новые аспекты клинического применения у детей. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;3:51–56.



ИМУНОРИКС® 400 МГ

(Пидотимод)

Снижает частоту рецидивов инфекций мочевых путей в эру антибиотикорезистентности



- ❖ Снижает частоту рецидивов инфекций мочевыводящих путей на 69%¹
- ❖ Низкая частота побочных эффектов, по сравнению с лизатами бактерий^{2,3}
- ❖ Более 60 международных клинических исследований⁴



1. Clemente E, Solli R, Mei V et al. Therapeutic Efficacy and Safety of Pidotimod in the Treatment of Urinary Tract Infections in Children. *Arzneimittelforschung*. 1994; 44(12A): 1490–1494.

2. Официальная инструкция по лекарственному препарату Имунорикс.

3. Официальная инструкция по применению медицинского препарата на основе бактериальных лизатов Уро-Ваксом®

4. Караулов А. В. Препарат пидотимод – новое эффективное средство в иммунопрофилактике и иммунотерапии респираторных инфекций у детей // В. с. п. 2008. 7 (1). С. 96–100.

РЕКЛАМА


Эмболизация артерий мочевого пузыря

В.К. Карпов^{1,3}, С.А. Капранов³, Б.М. Шапаров^{1,2}

¹Кафедра урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

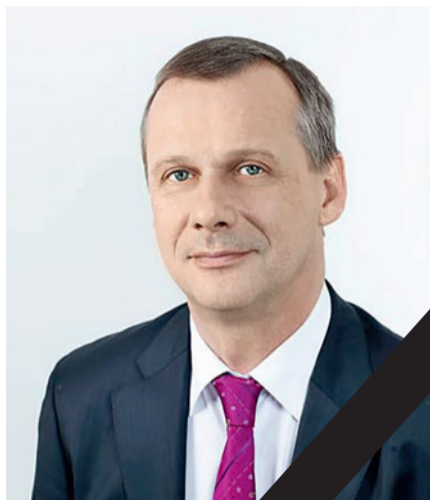
²МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ГБУЗ «ГКБ №31 ДЗМ», Москва, Россия

Продолжает работу наша рубрика, посвященная рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения в урологии. Тема сегодняшней статьи – суперселективная эмболизация артерий мочевого пузыря в лечении макрогематурии у пациентов с раком мочевого пузыря.



В.К. Карпов, к.м.н., врач-уролог
ГКБ №31 ДЗМ, доцент кафедры
урологии и андрологии ФФМ МГУ
им.ени М.В. Ломоносова



С.А. Капранов, д.м.н., врач-рентгенэндоваскулярный хирург
ГКБ №31 ДЗМ, профессор НИИ
клинической хирургии РНИМУ
им. Н.И. Пирогова



Б.М. Шапаров, врач-уролог
МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, аспирант кафедры урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова

Введение

Распространенность рака мочевого пузыря (РМП) в России за последние 10 лет возросла с 49,6 до 74,1 больных на 100 тыс. населения. По росту первичной заболеваемости среди онкоурологических заболеваний РМП занимает 3-е место после рака простаты и рака почки. Согласно данным мировой статистики, по первичной заболеваемости и смертности среди онкоурологических заболеваний РМП занимает 2-е место после рака простаты.

Одним из тяжелых осложнений и частой причиной летальности при поздних стадиях РМП является тотальная макрогематурия. Некупируемая макрогематурия может встречаться примерно у 10% пациентов. Консервативные методы гемостаза не всегда позволяют достичь стойкого эффекта. При некупируемом кровотечении пациенту показано оперативное лечение. Наиболее широкое распространение в данном случае имеют эндоскопические коагуляционные методики, лигирование внутренних подвздошных артерий (ВПА), а также открытые хирургические вмешательства вплоть до цистэктомии.

Несмотря на высокую распространенность, стандартные трансуретральные методы гемостаза не лишены недостатков. Трансуретральная электрохирургическая резекция мочевого пузыря (МП) и коагуляция кровоточащих сосудов в условиях плохой визуализации из-за продолжающегося кровотечения может быть причиной большого числа осложнений вплоть до перфорации МП и в обязательном порядке требует анестезиологического пособия. Лапароскопическое или открытое лигирование ВПА и ее ветвей также требует общего наркоза, не всегда бывает достаточно эффективным и делает невозможным выполнение в последующем эндоваскулярного гемостаза. Рентгенэндоваскулярная

эмболизация передней порции ВПА не имеет противопоказаний по анестезиологическому риску, однако ввиду недостаточной селективности зачастую бывает неэффективна и связана с ишемией органов малого таза. Наиболее предпочтительным минимально-инвазивным хирургическим методом гемостаза для пациентов группы высокого анестезиологического риска с продолжающимся кровотечением из опухоли МП является суперселективная эмболизация артерий.

История вопроса

Технологический прогресс позволил существенно раздвинуть границы применения ангиографии, расширив возможности рентгенэндоваскулярной хирургии с диагностиче-

ских процедур до выполнения внутрисосудистого лечения, одним из вариантов которого стала рентгенэндоваскулярная эмболизация артерий. Впервые в мире эту методику применил R.H.M. Dawbarn в 1898 г. при злокачественной опухоли наружной сонной артерии [1]. В качестве эмболизационного материала использовалась смесь парафина и вазелина. Родоначальниками применения рентгенэндоваскулярной эмболизации в урологии являются A.F. Lalli и соавт., в 1969 г. впервые экспериментально выполнившие эмболизацию почечной артерии [2]. В 1973 г. L.E. Almgard и соавт. впервые применили данную методику в клинической практике [3]. Эмболизационным материалом послужила гомогенизированная аутомышца. В 1979 г.

E.K. Lang и соавт. сообщили об успешном выполнении билатеральной эмболизации передней порции ВПА ней подвздошной артерии у 14 пациентов с тотальной макрогематурией [4]. В России первопроходцами в области эндоваскулярной эмболизации в урологии стали А.М. Гранов [5], Н.А. Лопаткин [6], В.С. Рябинский [7], применившие данную технику для эндоваскулярной окклюзии почечной артерии. Для остановки кровотечения из артерий МП эмболизация впервые была применена T.D. Schuhrke и соавт. в 1976 г. [8]. Впервые в нашей стране о подобном опыте в 1985 г. сообщили А.М. Гранов и соавт. [9]. По их данным, эмболизация передней порции внутренней подвздошной артерии была успешно выполнена 30 пациентам с продолжающимся кровотечением из опухоли МП.

Техника выполнения

Для выполнения эффективной окклюзии сосудистого русла принципиальное значение имеет пред- и интраоперационная ангиография, при которой определяется ангиоархитектоника малого таза и тактика выполнения процедуры.

Кровоснабжение МП осуществляется по нижней пузырной артерии, которая является ветвью ВПА, обычно отходит от ее переднего отдела вместе со средней ректальной артерией и питает большую часть МП, кроме верхушки. Нижняя пузырная артерия может отходить как общим стволом с верхней ягодичной и внутренней срамной артериями, так и быть ветвью внутренней срамной артерии. Верхняя ягодичная артерия посредством многочисленных ответвлений кровоснабжает верхушку МП и является продолжением пупочной артерии (рис. 1).

Процедура обычно выполняется под местной анестезией с применением цифровой субтракционной ангиографии. Доступ осуществляется по Сельдингеру через бедренную артерию с одной или двух сторон с использованием катетера 5 Fr или 6 Fr. Затем с применением микрокатетера 5 Fr «Кобра» или катетера Симмонса выполняется селективная ангиография ВПА для визуализации сосудистого рисунка малого таза. Пузырные артерии могут отходить как в виде отдельных ответвлений переднего отдела ВПА, так и виде ветвей из срамных артерий у мужчин и маточных артерий у женщин. На основании ангиографических данных с помощью коаксиального микрокатетера 3 Fr выполняется селективная катетеризация пузырных ветвей. Для эмболизации в дистальных отделах артерий применяются микроэмболы диаметром 300–500 мкм, в то время как эмболы 500–700 мкм применяются для эмболизации более проксимальных частей конечных артерий. В случае выявления ангиографических признаков контрастной экстрavasации дистальная

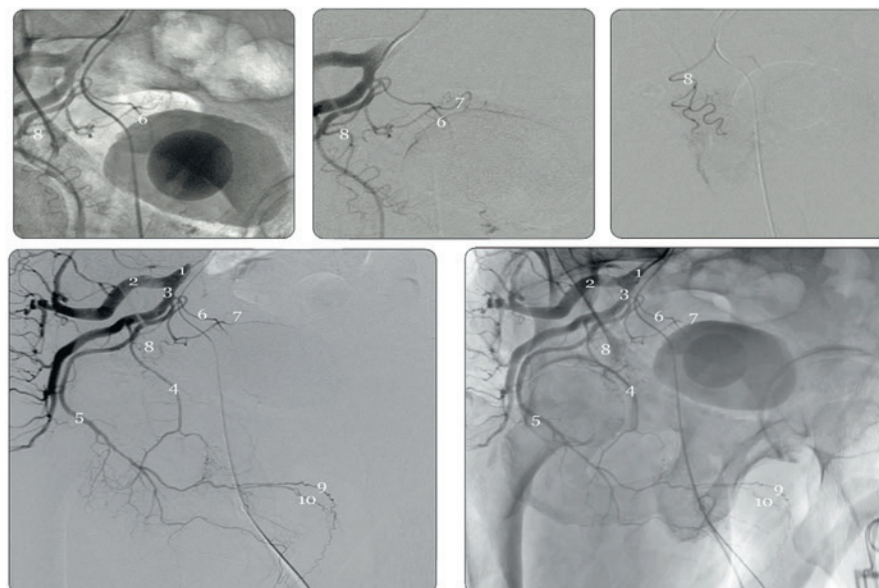


Рис. 1. Рентгенанатомия артерий мужского таза:

1 – а. iliaca interna, 2 – а. glutea superior, 3 – а. glutea inferior, 4 – а. obturatoria, 5 – а. pudenda interna, 6 – а. vesicales inferior, 7 – а. vesicales superior, 8 – а. prostatica, 9 – а. dorsalis penis, 10 – а. profunda penis.

эмболизация может быть выполнена с применением N-бутил-2-цианоакрилатного клея, который смешивают с ультразвуковым липидом в соотношении 1:3 для придания ему рентгенконтрастных свойств. При невозможности селективной катетеризации пузырных артерий используется петлевая блокада. Этот метод состоит во временной петлевой окклюзии дистальных ветвей переднего отдела ВПА с сохранением кровотока в пузырной артерии для выполнения селективной эмболизации, в то время как петля предохраняет пациента от нежелательной эмболизации дистальных ветвей ВПА. В данном случае применяются спирали 0,018-inch или «сендвич-терапия» платиновыми микроспиралями с эмболизационными частицами (рис. 2). Когда основные ветви переднего отдела ВПА не могут быть селективно катетеризованы, кончик катетера остается в переднем отделе ВПА, и эмболизация выполняется с применением 0,035-inch стальных спиралей типа Gianturco или абсорбируемой желатиновой губки, которые имплантируются в передний отдел ВПА вне зависимости от того, была ли обнаружена экстравазация контрастного препарата. При необходимости выполняется эмболизация противоположной стороны через ипсилатеральный или контрлатеральный доступ.

Эффективность

Единого мнения об объективных критериях успеха выполнения данного вида лечения не выработано, в связи с чем анализ международной литературы затруднен. Некоторые авторы рассматривали в качестве основных показателей эффективности гемостаза отсутствие рецидива макрогематурии с результатом от 43 до 100%. M. Korkmaz и соавт. подразделяют результаты выполнения процедуры на технический успех, краткосрочный клинический успех и долгосрочный клинический успех [10]. Технический успех был достигнут в 88% случаев, в то время как краткосрочный клинический успех в 100%, а долгосрочный клинический успех в 83%. J.M. Pisco и соавт. разделили результат на «Полный ответ», «Частичный ответ» и «Отсутствие ответа» в зависимости от необходимости повторного переливания крови [11]. S. Ozono и соавт. классифицировали эффективность процедуры в соответствии с уменьшением размера опухоли (56,7%), снижением кровотока в опухоли (72,7%) и достижением гемостатического эффекта (76,5%) [12]. В некоторых исследованиях основное внимание уделялось необходимости переливания крови как основному показателю успешности выполнения процедуры, в то

время как другие были ориентированы на уровень гемоглобина и гематокрита. D. Halpenny и соавт. сообщили, что средняя потребность в переливании была 8,6 единиц донорской эритроцитарной массы до эмболизации и 0,3 единицы после выполнения процедуры [13]. G. Liguori и соавт. сообщили, что из 44 пациентов, которым была выполнена эмболизация артерий МП, полный гемостаз был достигнут у 36 (82%) пациентов [14]. В ходе дальнейшего наблюдения 5 (11%) пациентам была выполнена повторная эмболизация.

В настоящее время в связи с увеличением накопленного опыта, внедрением суперселективной эмболизации и улучшением материально-технической базы частота рецидивов значительно снизилась. В частности, A. El-Assmy и соавт. сообщили об успешном выполнении суперселективной эмболизации артерий МП 7 пациентам с рецидивом макрогематурии у 3 из них в течение 6–12 месяцев, одному из них была выполнена повторная эмболизация [15]. Об успешном выполнении рентгенэндовазальной суперселективной эмболизации артерий МП у 80 пациентов с некупируемой макрогематурией в 2013 г. сообщили А.М. Тибилев и соавт. [16]. Стойкий гемостаз с отсутствием повторных эпизодов макрогематурии был достигнут у 95% пациентов. По сообщению G. Nabi и соавт., по результатам выполнения билатеральной суперселективной эмболизации артерий МП 6 пациентам, одному из них потребовалась повторная эмболизация [17]. При последующем наблюдении в течение 22 месяцев рецидива макрогематурии не было. С. Palma Ceppi и соавт. выполнили суперселективную эмболизацию артерий МП 6 пациентам с массивной макрогематурией, 2 из которых в течение недели потребовалась реэмболизация [18].

Осложнения

Наиболее распространенным осложнением суперселективной эмболизации артерий МП является постэмболизационный синдром, который включает в себя субфебрильную лихорадку и боль в тазовой области, данное осложнение полностью купируется консервативно. Кроме того, встречаются острый тубулярный некроз, ассоциированный с нефротоксичным действием контрастного препарата, а также синдром Броуна-Секара – половинное поперечное поражение спинного мозга, проявляющееся параличом, утратой суставно-мышечной чувствительности и

утратой вибрационной чувствительности на противоположной стороне. Причиной развития синдрома Броуна-Секара является непреднамеренная эмболизация коллатералей между пузырными артериями и боковыми крестцовыми артериями.

Собственный опыт

С 2016 г. в ГКБ №31 ДЗМ 16 пациентам с диагнозом РМП в стадии T1N0M0-T4aN1M0, осложнившимся рецидивирующим жизнеугрожающим кровотечением, в связи с неэффективностью консервативной терапии и отягощенным соматическим статусом выполнена экстренная эмболизация артерий МП. Средний возраст составил 66,5 (от 32 до 81 года) года. Все пациенты были госпитализированы по экстренным показаниям. Эмболизация артерий МП выполнялась на рентгеноскопической установке Toshiba MS INFINIX VC-i. В 15 случаях был использован трансфеморальный доступ, в 1 случае был использован трансрадиальный доступ. Для эмболизации использовались интродьюсеры диаметром 5 Fr и 6 Fr. В качестве эмболизационного материала использовались желатиновая губка, микрочастицы 500–710 мкм, спирали Gianturco, а также их комбинация по типу «сендвич-терапии». Экстренная эмболизация артерий МП была выполнена всем 16 пациентам. Эмболизация была выполнена билатерально у 15 пациентов, одному выполнена унилатерально. В 14 случаях выполнена суперселективная эмболизация, у 2 пациентов была применена эмболизация передней порции ВПА от устья. Полный гемостаз был достигнут у 12 больных, отмечалась стабилизация показателей гемоглобина и гематокрита, отсутствие необходимости в гемотрансфузии. Это позволило избежать нежелательной наркотической нагрузки и экстренных операций у соматически отягощенных пациентов. У 4 пациентов оптимальный клинический эффект достигнут не был. Также был отмечен один случай технической неудачи – невозможность катетеризации ВПА у пациента с синдромом Лериша.

Заключение

Одним из главных преимуществ суперселективной эмболизации артерий МП является отсутствие необходимости выполнения анестезиологического пособия. Применение данной методики гемостаза позволяет избежать экстренных операций у соматически отягощенных пациентов,

но при этом более эффективно и связано с меньшим числом осложнений, чем неселективные техники рентгенэндовазальной гемостаза. Суперселективная эмболизация артерий МП является эффективным и безопасным малоинвазивным методом купирования макрогематурии при опухолях МП и должна рассматриваться как метод выбора для соматически отягощенных пациентов с некупируемой макрогематурией.

ЛИТЕРАТУРА

- Dawbarn R.H. Carotid Excision for Malignant Growths. *Ann. Surg.* 1898;27(1):127–8.
- Lalli A.F, Peterson N., Bookstein J.J. Roentgen-guided infarctions of kidneys and lungs. A potential therapeutic technic. *Radiol.* 1969;93(2):434–5.
- Almgard L.E., Fernstrom I., Haverling M., Ljungquist A. Treatment of renal adenocarcinoma by embolic occlusion of the renal circulation. *Br. J. Urol.* 197;45:474.
- Lang E.K., Deutsch J.S., Goodman J.R., et al. Transcatheter embolization of hypogastric branch arteries in the management of intractable bladder hemorrhage. *J. Urol.* 1979;121:30–6.
- Гранов А.М., Карелин М.И., Таразов П.Г. и др. Рентгеноэндовазальная хирургия в онкоурологии. *Вестн. рентгенологии.* 1996;1:35–7.
- Лопаткин Н.А., Морозов А.В. Эмболизация и окклюзия почечной артерии в клинике. *Урология и нефрология.* 1982;1:3–5.
- Рябинский В.С., Степанов В.Н., Перельман В.М. и др. Эмболизация почечной артерии конусообразной металлической спиралью. *Урология и нефрология.* 1985;(4):9–12.
- Schuhke T.D., Barr J.W. Intractable bladder hemorrhage: therapeutic angiographic embolization of the hypogastric arteries. *J. Urol.* 1976;116(4):523–5.
- Гранов А.М., Анисимов В.Н., Гринвальд В.А. и др. Рентгеноэндовазальная окклюзия и перевязка внутренних подвздошных артерий при кровоточащих опухолях мочевого пузыря. *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.* 1985;135(Вып. 8):51–5.
- Korkmaz M., Sanal B., Aras B., et al. The short- and long-term effectiveness of transcatheter arterial embolization in patients with intractable hematuria. *Diagn. Interv. Imaging.* 2016;97:197–201.
- Pisco J.M., Martins J.M., Correia M.G. Internal iliac artery: embolization to control hemorrhage from pelvic neoplasms. *Radiol.* 1989;172:337–9.
- Ozono S., Okajima E., Hiraо Y., et al. Transcatheter arterial embolization of vesical artery in the treatment of invasive bladder cancer. *Eur. Urol.* 1988;15:176–9.
- Halpenny D., Salati U., Torregiani W.C., Browne R. Selective arterial embolization for control of haematuria secondary to advanced or recurrent transitional cell carcinoma of the bladder. *JBR-BTR.* 2013;96:282–5.
- Liguori G., Amodeo A., Mucelli F.P., et al. Intractable haematuria: long-term results after selective embolization of the internal iliac arteries. *BJU Int.* 2010;106:500–53.
- El-Assmy A., Mohsen T. Internal iliac artery embolization for the control of severe bladder hemorrhage secondary to carcinoma: long-term follow-up. *Sci. World J.* 2007;7: 1567–74.
- Тибилев А.М., Байматов М.С., Кульчиев А.А. и др. Артериальная эмболизация в лечении неоперабельных опухолей мочевого пузыря, осложненных кровотечением. *Материалы V российского съезда интервенционных кардиоангиологов.* 2013;35:79.
- Nabi G., Sheikh N., Greene D., Marsh R. Therapeutic transcatheter arterial embolization in the management of intractable haemorrhage from pelvic urological malignancies: preliminary experience and long-term follow-up. *BJU Int.* 2003;92: 245–7.
- Palma Ceppi C., Reyes Osorio D., Palma Ceppi R., Palavecino P. Experience in superselective embolization of bladder arteries in the treatment of intractable hematuria. *Actas. Urol. Esp.* 2008;32(5):542–5.

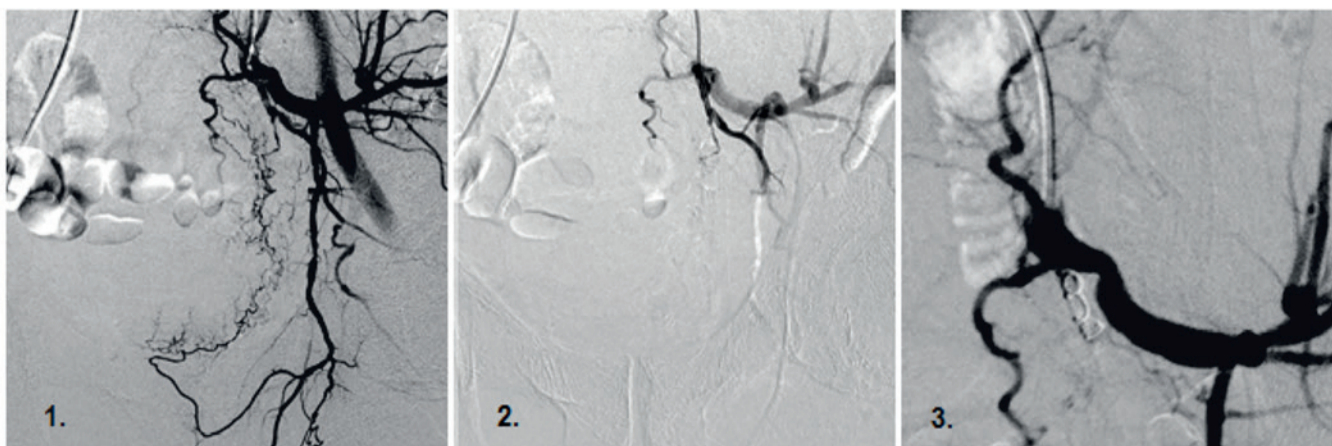


Рис. 2. Катетеризация левой ВПА (1) с последующей эмболизацией нижней пузырной артерии частицами ПВА (2) и установкой спирали Gianturco (3)



ACUSON Sequoia*

**Увидеть больше.
Узнать больше.
Сделать больше.**

ACUSON Sequoia — это экспертное решение современных задач ультразвуковой диагностики. По мнению специалистов, традиционный не персонифицированный подход к оказанию медицинской помощи не позволяет решать проблемы, связанные с высокой нагрузкой и разнообразием патологии в диагностических отделениях.

Медицинские учреждения нуждаются в передовых технологиях и приложениях, которые отвечали бы потребностям как пациентов, так и врачей ультразвуковой диагностики. Адаптация диагностики и терапии к индивидуальным особенностям каждого пациента улучшает диагностические, клинические, операционные и финансовые результаты.

* Система ультразвуковая диагностическая ACUSON Sequoia с принадлежностями

В ультразвуковой системе экспертного класса ACUSON Sequoia используется технология визуализации BioAcoustic, которая позволяет получать больше клинической информации и развивать методы прецизионной медицины с индивидуальным подходом к каждому пациенту. ACUSON Sequoia — мультифункциональный сканер с основным направлением технологий для ранней онкодиагностики. ACUSON Sequoia предназначена для выявления патологических изменений на самых ранних этапах болезни для своевременного проведения лечения, адекватного контроля и профилактики, для увеличения продолжительности и повышения качества жизни пациентов.

siemens-healthineers.com/ru