www.urotoday.ru

Урология сегодня

специализированное издание для урологов

№ 5 (63) 2020
Издается с 2009 года

Простатит 3 | Что говорят в МУШ? 4 | Коррекция патоспермий 10 | Неправомочный режим 12

От редактора

Николай Александрович ГРИГОРЬЕВ

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Медицинской школы ЕМС

Уважаемые коллеги!

Мы вступили в новый 2021 год и нет нужды говорить, что мы все ждём от него серьёзных перемен в сложившейся во всём мире обстановке. Мы конечно ждём победы человечества над новым коронавирусом и восстановления привычного уклада жизни, нормальных коммуникаций, живого общения друг с другом. При этом ушедший тяжелейший год научил нас качественному дистанционному общению.

Все основные наши профессиональные конгрессы и конференции успешно проведены online без потери информационного качества этих мероприятий. Мы все равно смогли поделиться друг с другом информацией, знаниями и опытом. Тем не менее, я уверен, что большинство из нас предпочли бы очный формат мероприятий. Надеюсь, что это скоро станет вновь возможным. При этом нет сомнений, что мир уже не будет прежним и мы активно продолжим внедрение современных телекоммуникационных возможностей в нашу практическую деятельность, образование, науку. Хотим мы того или нет, но прогресс будет этого требовать от нас.

Дистанционное общение врача и больного, это то, что сегодня уже является реальностью. Уже возможны специальные высокотехнологичные устройства, находящиеся у пациента и позволяющие врачу дистанционно получать объективную информацию о состоянии различных его органов и систем, корректировать терапию при необходимости. И такое взаимодействие будет очень быстро прогрессировать.

Мы по-разному можем относиться к этому, но я уверен, что игнорировать бурный прогресс у нас не получится. Ритм жизни не может замедлиться, он будет только расти. Чтобы успевать за ним нам понадобятся новые устройства и технологии. Пациенты будут требовать от нас всё больше дистанционной помощи. Очный визит к врачу станет чем-то особенным. Очень важно, чтобы законодательная база не отставала и не тормозила эти процессы, как пока ещё происходит. Эту тему мы будем обсуждать ещё не один раз.

В этом номере газеты мы постарались, как всегда представить материалы из разных областей нашей специальности, но начали с обзора одного из наиболее масштабных online мероприятий года — XX Конгресса Российского общества урологов, прошедшего в ноябре. На совместных с EAU сессиях обсуждались вопросы сексуального и репродуктивного здоровья пары, мужского бесплодия и его лечения. Активное участие в конгрессе приняли коллеги из ближнего зарубежья — Молдовы, Грузии, Беларуси и других стран СНГ. Не осталась без внимания сессия «камнеборцев», посвященная лечению мочекаменной болезни. В ноябре же состоялась встреча урологов в рамках Московской урологической школы, на которой были рассмотрены самые разные темы.

Кроме того, на страницах номера наши эксперты рассказывают о мужских недугах — простатите и патоспермии. О здоровье женщин, которые часто отказываются от половой жизни из-за недержания мочи во время интимных отношений. Расстройства мочеиспускания — нередкая патология и у мужчин. Эти состояния негативно влияют на качество жизни, что требует внимания специалистов.

Желаю вам приятного и познавательного общения с текущим номером нашей газеты и всего наилучшего в наступившем году!

Тема номера

Конгресс РОУ 2020

Главное урологическое мероприятие нашей страны — конгресс Российского общества урологов (РОУ) — постигла судьба большинства профессиональных конференций, запланированных на 2020 год. Горячо ожидаемой всеми встречи в г. Казани не состоялось, и конгресс был вынужденно проведен в онлайн-формате. Насыщенность научной программы конгресса РОУ от этого явно не пострадала. На протяжении четырех дней, с 26 по 29 ноября, велась трансляция докладов почти из всех регионов России, а интернет-платформа позволила всем желающим задать вопросы и принять участие в интерактивном обсуждении.

Тарас Валерьевич ШАТЫЛКО

К.м.н., врач УЗ-диагностики, онкоуролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «НМИЦ АГиП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Как и в прошлые годы, сессии по всем направлениям от универсальных вопросов урологических инфекций и симптомов нижних мочевых путей до узких аспектов нейроурологии и хирургической андрологии проводились параллельно в пяти виртуальных залах. Научная программа оказалась невероятно насыщенной, что отразилось и на длительности докладов. В большинстве секций она не превышала 7–8 минут, из-за чего даже переключение между залами не помогало воспринять колоссальный объем информации. Однако программная сетка конгресса смогла вместить и другие интересные разделы, включая пленарные сессии и образовательные школы.

Программные и пленарные доклады

Традиционно конгресс начался с программных докладов, которые отметили три наиболее крупных направления в урологии — общую урологию («Российская урологическая практика», Д.Ю. Пушкарь), онкоурологию («Современная онкоурология: персонифицированные подходы к диагностике и лечению», А.Д. Каприн и Б.Я. Алексеев) и андрологию («Мужской фактор бездетного брака. Что должен знать уролог сегодня», А.А. Камалов). Символично, что эти доклады были подготовлены академиками РАН.

Продолжение на стр. 2

РООУ Российское общество онкоурологов

МЕРОПРИЯТИЯ 2020-2021
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОУРОЛОГОВ

15.12.2020 online
Конференция РООУ в УФО (г. Екатеринбург)
www.roou-ufo.ru

25.06.2021
Конференция РООУ в ПФО (г. Пенза)
www.roou.ru

02-03.09.2021
Конференция РООУ в ДФО (г. Владивосток)
www.roou.ru

30.09-01.10.2021
XVI Международный Конгресс РООУ (г. Москва)
www.roou-congress.ru

Тезисы на XVI Международный Конгресс РООУ принимаются до 1 июня 2021 г. включительно
Отправить тезисы вы можете по электронной почте на адрес: tezis@roou.ru

+7 966 330-01-11
roou@roou.ru

Реклама

Конгресс РОУ — 2020

Продолжение, начало на стр. 1

За этим последовали пленарные заседания, на которых общепризнанными экспертами рассматривались более частные вопросы. Для практикующих хирургов могли быть наиболее интересны доклады «Лапароскопия и роботы — новые горизонты» (В.Л. Медведев, Е.А. Безруков) и «Хирургия аденомы простаты в 2020 году» (А.М. Дымов, Е.В. Шпоть, Д.Г. Цариченко, Л.М. Рапопорт). Доклад профессора А.Г. Мартова «Трудная эндоурология — есть ли пределы?» был в чем-то спорным, но определенно очень интересным и наглядным. Нельзя не упомянуть доклад «Новые опции в лечении эректильной дисфункции и болезни Пейрони» (С.И. Гамидов), ведь будущий успех в борьбе с этими недугами будет связан не столько с техническими инновациями, сколько с достижениями молекулярной биологии в виде методов генной и клеточной терапии. В финале же были представлены доклады по онкологической урологии, три из которых посвящены злокачественным опухолям простаты (А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкарь, А.О. Васильев).

Многоцентровый анализ результатов хирургического лечения рака простаты высокого онкологического риска показал, что эта группа пациентов довольно неоднородна и в ней можно выделить субпопуляцию с неплохими показателями выживаемости при выполнении радикальной простатэктомии как первичного метода лечения (С.А. Рева, С.Б. Петров, А.К. Носов, В.Д. Король, В.Д. Яковлев, М.В. Беркут, А.В. Арнаутов, И.В. Зятчин). Лечение распространенного рака простаты, в том числе кастрационно-резистентного, не стоит на месте. Новейшие данные были представлены в докладе «Распространенный рак предстательной железы: новые технологии и новая идеология лечения» (Б.Я. Алексеев, А.Д. Каприн).

Коллективом клиники Башкирского ГМУ был подготовлен доклад по хирургическому лечению и послеоперационному ведению пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (В.Н. Павлов, А.А. Измайлов, М.Ф. Урманцев). Наконец, сообщение В.Б. Матвеева об инновационных методах консервативной терапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей мочевых путей и мужских половых органов оказалось как всегда информативным, находясь на стыке урологии и истинной клинической онкологии.

Образовательные школы РОУ

Пожалуй, главным нововведением этого конгресса стали образовательные школы Российского общества урологов. Они были посвящены лапароскопической хирургии (модератор В.Л. Медведев), трансвагинальным вмешательствам (модератор О.Б. Лоран), деривации мочи после цистэктомии (модератор В.А. Перепечай), синдрому хронической тазовой боли (модератор М.И. Коган), заболеваниям полового члена и органов мошонки (модератор С.И. Гамидов). Во второй блок образовательных семинаров вошли заседания по репродуктивной андрологии (модератор И.А. Корнеев), ятрогенным осложнениям в урологии (модератор О.Б. Лоран), лимфодиссекции в онкоурологии (модератор Б.Я. Алексеев), инфекциям мочевых путей (модератор К.Л. Локшин), стриктурам уретры (модератор С.В. Котов) и эндоурологии (модератор Н.А. Григорьев).

Подобные секции проводились и ранее, но обычно под эгидой EAU. В этом году школы РОУ оказались значительно интереснее и богаче по содержанию. Хочется надеяться, что они станут доброй традицией и, когда окажется возможным очное участие, будут дополнены демонстрацией навыков и мануальными тренингами.

Совместные сессии с EAU: какой формат необходим?

Взаимодействие с Европейской ассоциацией урологов и другими международными сообществами — необходимое условие для движения вперед. В текущем году была проведена совместная сессия с участием РОУ и секции амбулаторной и офисной урологии EAU. В роли председателей выступили F. Dimitriadis и О.И. Аполихин. Доклад A. Zachariou был посвящен смене парадигмы в сексуальной медицине, где фокус постепенно смещается с сексуальной дисфункции мужчины или женщины на сексуальное здоровье пары. Представлены данные о наличии связи между преждевременной эякуляцией и женской аноргазмией, о влиянии эректильной дисфункции на самовосприятие женщины и другие сексологические аспекты.

С докладом выступил О.И. Аполихин, в котором он подчеркнул потребность в развитии профилактического направления в репродуктивной медицине. На сексуальное и репродуктивное здоровье мужчин могут влиять множество внешних факторов, включая воздействие поллютантов и эндокринных дизраптеров. Важным фактором риска является и избыточная масса тела, о чем рассказал A. Khelaia: ожирение и мужское бесплодие патогенетически связаны через гормональные нарушения, субклиническое системное воспаление и оксидативный стресс. Кроме того, A. Khelaia подчеркнул, что результаты применения вспомогательных репродуктивных технологий при наличии избыточной массы тела у мужчины значительно хуже за счет повышения индекса фрагментации ДНК сперматозоидов. Доклад «От уретры до гипофиза — офисная оценка бесплодия мужчины» И.А. Корнеева был посвящен преимущественно физикальному обследованию и лабораторным методам диагностики в репродуктивной андрологии.

> Привлечение урологов из стран СНГ в качестве спикеров позволит сформировать ядро активного международного урологического сообщества, воспринимающего РОУ как общий «центр тяжести»

Проблемы терапии эректильной дисфункции рассмотрел M. Benyo, в чьем сообщении обсуждались ниши для применения препаратов из группы ингибиторов фосфодиэстеразы-5. Акцент был сделан на том, что васкулогенные нарушения эрекции на 2–5 лет предшествуют развитию проявлений сердечно-сосудистых заболеваний. Обсуждение причин и клинической значимости этого феномена было продолжено в докладе С.С. Красняка «Метаболический профиль пациентов с эректильной дисфункцией». S. Haensel коснулся проблемы эякуляторных нарушений, в том числе спорного вопроса о влиянии ингибиторов обратного захвата серотонина на показатели спермограммы. В ходе последующей дискуссии спикер подчеркнул, что сегодня не существует адекватного решения проблемы задержанной эякуляции.

Достойным завершением совместной сессии EAU и РОУ стало сообщение С.В. Боголюбова о терапии мужского бесплодия с применением препаратов менопаузального гонадотропина, в котором были представлены результаты крупного многоцентрового исследования. Пожалуй, еще более интересным стало обсуждение доклада, в ходе которого были заданы вопросы о целесообразности и возможном механизме действия препаратов-гонадотропинов у пациентов с нормальным уровнем половых гормонов. С.В. Боголюбов выразил мысль, что в ряде случаев так называемое идиопатическое бесплодие у мужчин связано с дефектами нативной молекулы фолликулостимулирующего гормона. А поступление извне «эталонного» фолликулостимулирующего гормона позволяет нормализовать сперматогенез и добиться беременности в паре.

«Камнеборцы»

Ставшая легендарной сессия «Stone Board: «Камнеборцы» (Р.Р. Харчилава, Г.Н. Акопян, Н.К. Гаджиев, Д.А. Мазуренко, В.А. Малхасян) не потеряла драйва в онлайн-формате, хотя присущая ей интерактивность обрела немного иной характер.

В центре внимания «камнеборцев» были вопросы перкутанной нефролитотрипсии, уретроскопии и лазерной хирургии в лечении мочекаменной болезни. Обсуждались как базовые, так и продвинутые аспекты эндоурологии. Как осуществлять доступ к почке: через prone position или supine position? Нужна ли С-дуга, или достаточно ультразвукового наведения?

Вопрос о выборе идеального урологического лазера тоже остается спорным. Дискуссия между экспертами оказалась обостренной и почти соответствовала оригинальному значению слова «баттл», которое фигурировало в программе. Д.А. Мазуренко подчеркнул, что главные факторы, на которые следует обращать внимание при выборе аппарата, — это универсальность и надежность. Этим требованиям, к сожалению, соответствуют не все присутствующие на рынке устройства. По его мнению, оптимальный вариант для урологической клиники — гольмиевый лазер Auriga XL. С другой стороны, Г.Н. Акопян представил позитивные данные и поделился реальным опытом применения тулиевой установки FiberLase U2, которая уже успела полюбиться многим российским урологам. С точки зрения В.А. Малхасяна, к решающим преимуществам относятся мобильность, бесшумность и возможность адаптации к любой операционной, которые характерны для системы Quanta Litho. Н.К. Гаджиев описал достоинства гольмиевого лазера Dornier Solvo, хотя и отметил, что важно понимать цель, для которой используется этот инструмент. Для всех гольмиевых лазерных установок характерно образование более крупных кавитационных пузырьков по сравнению с тулиевыми, что выгоднее при перкутанной нефролитолапаксии, когда необходимо добиться эффекта фрагментации камня. Доводы Н.К. Гаджиева показались аудитории наиболее весомыми, как показали результаты интерактивного голосования.

Отдельным блоком, лишь в какой-то мере идеологически связанным с «камнеборцами», была проведена интерактивная сессия по лапароскопической урологии. Р.Р. Харчилава еще раз представил возможности обучения в центре Praxi Medica при Сеченовском университете, а Е.В. Шпоть выступил с tips-and-tricks («советы и приемы») по лапароскопической и ретроперитонеоскопической хирургии, которые могли показаться интересными как начинающим, так и активно работающим в этой области специалистам. Впереди — очная встреча на XXI Конгрессе РОУ в Санкт-Петербурге, а может быть, и проведение школы на борту крейсера «Аврора», как пошутил Р.Р. Харчилава в завершение этой особой сессии.

РОУ и урологи ближнего зарубежья

Весьма важная в организационном отношении сессия была проведена с участием ведущих урологов стран СНГ. Набор докладов был довольно разнородным по тематике. И.В. Думбрэвяну выступил с эпидемиологическими данными о симптомах нижних мочевых путей у мужчин в Республике Молдова. Два сообщения были представлены урологами из Киргизии: о связи между артериальной гипертензией и ноктурией (З.Ш. Хакимходжаев), а также о распространенности мутаций AZF-локуса у бесплодных мужчин (Б.А. Рысбаев). А.Б. Чхотуа сообщил, что в Грузии уже 10 лет проводится финансируемый государством скрининг рака простаты, но охватывает он пока не более шести процентов целевой популяции и не включает выполнение магнитно-резонансной томографии. Однако, несмотря на это, на фоне реализации этой программы очевидно изменился в благоприятную сторону состав пациентов по стадии рака на момент его выявления. Другой доклад из Грузии касался эндоскопической хирургии в онкоурологии (Д. Николеишвили). Урологи из Казахстана поделились результатами в области хирургии уретры (Я.З. Хахазов), лечения уролитиаза у детей (Р.Р. Асоев) и лапароскопических операций при мочекаменной болезни (С.М. Кусымжанов). Главный уролог Республики Беларусь А.В. Строцкий выступил с сообщением об осложнениях эндоскопических операций на верхних мочевых путях. Любопытные результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования по применению бактериофагов у мужчин с осложненной инфекцией мочевых путей, проведенного в Грузии и Швейцарии, представил А. Уджмаджуридзе. Из Узбекистана было два доклада: о локальной эпидемиологии урологических заболеваний (Ф.А. Акилов), опыте эндоскопического лечения стриктур уретры (Ш.Т. Мухтаров). Сообщения сотрудников Института урологии НАМН Украины касались дистанционной литотрипсии (С.А. Возианов), прогнозирования осложнений радикальной цистэктомии с помощью статистики Байеса (С.Н. Шамраев) и возможной функции гомолога предстательной железы в женском организме (В.Н. Григоренко).

Привлечение урологов из стран СНГ в качестве спикеров позволит сформировать ядро активного международного урологического сообщества, воспринимающего РОУ как общий «центр тяжести». Возможно, в будущем такие сессии будут проводиться по отдельным узким направлениям, что окажется более интересным для специалистов.

Заключение

Написание заметки о таком масштабном мероприятии, как ежегодный конгресс Российского общества урологов, заставляет вспомнить афоризм Козьмы Пруткова о том, что нельзя объять необъятное. В 2020 году мы были лишены всех преимуществ очного общения, зато научились более продуктивно работать в непривычном формате. XX Конгресс РОУ запомнится нам также стартом проведения интереснейших образовательных школ, сближением профессионалов из стран СНГ и продолжением совместной работы с международными урологическими сообществами.

ВЕБИНАР

«ПРОСТАТИТ — 2020»: современные тенденции диагностики и терапии простатита

В настоящее время простатит — одно из наиболее распространенных заболеваний среди мужской популяции репродуктивного возраста, которым страдают около 30–40 % мужчин после 30 лет, составляющих основной репродуктивный и экономический потенциал страны.

Актуальность проблемы

Простатит представляет собой серьезную медико-социальную проблему, так как, несмотря на достигнутые успехи в исследовании этиологии и патогенеза этого заболевания, множество предлагаемых медикаментозных и физиотерапевтических методов лечения до сих пор не являются эффективными на 100 процентов, а заболевание имеет тенденцию к хронизации, что ухудшает качество жизни пациентов за счет формирования синдрома хронической тазовой боли, проблем сексуального характера, а также развития бесплодия.

Ввиду актуальности данной проблемы и необходимости профессионального обсуждения ряда современных патофизиологических, клинических, диагностических и терапевтических аспектов состоялся вебинар «Простатит — 2020», организованный сотрудниками кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии), а также кафедры микробиологии и вирусологии №1 Ростовского государственного медицинского университета при участии приглашенного гостя — профессора кафедры урологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова Евгения Семеновича Шпилени.

Открытие вебинара началось с выступления профессора Михаила Иосифовича Когана. В докладе «Структура, функция, биохимия простаты» он напомнил основополагающие данные, касающиеся анатомо-физиологических и биохимических особенностей предстательной железы. Знание нормы является ключевым моментом в понимании патологии всех заболеваний, и, по словам Михаила Иосифовича, еще 40 лет назад о предстательной железе практически ничего не было известно в сравнении с накопленными сегодня данными. Помимо этого, были разобраны некоторые клинические случаи с акцентом на диагностические ошибки, касающиеся верификации простатита (критическая оценка современной диагностики данного заболевания более подробно представлена в труде М.И. Когана и соавт. «Простатит и заболевания-имитаторы. Клинические разборы».

Руслан Самедович Исмаилов подробно охарактеризовал критерии диагностики острого и хронического бактериального простатита с позиции доказательной медицины. Были тщательно разобраны факторы риска данного заболевания, а также клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Особый интерес вызвала диагностика абсцесса простаты — грозного осложнения простатита, встречающегося в 0,5 % случаев общего количества урологических заболеваний у мужчин или 0,5–2,5 % всех заболеваний простаты. Смертность от этого осложнения варьирует от 1 до 16 %, что говорит о необходимости своевременной диагностики как простатита, так и его осложнений, а также эффективной его терапии как об актуальной проблеме современной урологии.

В выступлении доцента Юлии Лазаревны Набока большое внимание было уделено микробиому предстательной железы. Были представлены результаты работ отечественных и зарубежных авторов, касающиеся микробиома мочи, соскоба из уретры и эякулята, а также оригинального исследования спикера данного вебинара. Влияние микроорганизмов на развитие простатита сегодня до сих пор остается темой дискуссий и требует методического реформирования в микробиологическом исследовании заболевания, поскольку, наряду с грамотрицательной, активно обсуждается роль и грамположительной флоры в развитии простатита.

> Доброкачественная железистая гиперплазия предстательной железы часто сочетается с наличием хронического воспаления в строме простаты. Сформулирована новая парадигма сосуществования этих патологий

Возможные перспективные дополнительные виды терапии

В выступлении профессора Халида Сулеймановича Ибишева «Лечение на основе знаний сегодняшнего дня — принципы; антибиотики и иные лекарства» были подробно описаны варианты терапии острого и хронического простатита, где препаратами первой линии являются антибиотики. Однако спикер сделал акцент на постоянно прогрессирующей резистентности этиологически значимых микроорганизмов к применяемым антибактериальным препаратам при развитии побочных эффектов со стороны макроорганизма, в том числе формирующих порочный круг (например, применение антибиотиков способствует развитию синдрома повышенной кишечной проницаемости, который сам оказывает влияние на развитие и прогрессирование воспаления в предстательной железе). Подобная тенденция диктует необходимость поиска эффективных лекарственных средств в отношении простатита, и сегодня взгляд многих исследователей остановился на изучении эффективности фитотерапии. Рассматриваются препараты на основе экстракта плодов пальмы ползучей (*Serenoa repens*), семян тыквы (*Semina cucurbitae*), а также корня крапивы (*Urticae radix*). Помимо этого, цитомедины, как клеточные регуляторы, полученные из тканей животных, также были упомянуты для лечения простатита на современном этапе. В завершение Халид Сулейманович указал на возможные перспективы использования фитотерапии в качестве основы выбора препаратов для лечения простатита.

Кроме того, Игорь Иванович Белоусов обсудил возможность использования альтернативных методов и подходов к лечению синдрома хронической тазовой боли III категории.

В завершении вебинара выступил профессор Евгений Семенович Шпиленя, который в сообщении «Неонкологические заболевания предстательной железы как единое целое (препарат Пермиксон, Pierre Fabre Medicament, Франция)» представил положительные стороны данного препарата, продолжив начатое Халидом Сулеймановичем обсуждение роли фитотерапии в лечении нарушений мочеиспускания на фоне ДГПЖ, сочетающихся с простатитом.

На основании гистологического исследования удаленного операционного материала было давно замечено, что доброкачественная железистая гиперплазия предстательной железы часто сочетается с хроническим воспалением в строме простаты. В дальнейшем была сформулирована новая парадигма сосуществования этих патологий, требующих комплексного лечения, направленного сразу в нескольких векторах.

Пермиксон (Permixon, Pierre Fabre Medicament, Франция) — лекарственный препарат на основе гексанового экстракта плодов пальмы ползучей (*Serenoa repens*), состоящий из смеси свободных и эстерифицированных длинноцепочечных жирных кислот, полипренов и фитостеролов, который оказывает антиандрогенный, противовоспалительный, противоотечный и антипролиферативный эффекты, избирательно проявляющиеся на уровне предстательной железы. Именно гексановый липидостероловый экстракт обладает специфичностью и селективностью по отношению к предстательной железе, а благодаря большому количеству ингредиентов имеет широкий спектр биологического воздействия на этот орган. Важно отметить, что препарат не оказывает влияния на уровень половых гормонов и не изменяет уровень простатоспецифического антигена в плазме крови. Помимо этого, Пермиксон не влияет на потенцию и либидо. Этот фитопрепарат в настоящее время является наиболее изученным — по всему миру его принимают более 3 миллионов мужчин.

Таким образом, при применении препарата Пермиксон происходит купирование воспаления в ткани предстательной железы. Становятся менее выраженными патологические симптомы доброкачественной гиперплазии предстательной железы (дизурия, поллакиурия, никтурия, болезненные ощущения и чувство напряжения при мочеиспускании, неполное опорожнение мочевого пузыря), увеличиваются объем и сила мочеиспускания, замедляется дальнейший рост предстательной железы.

Подготовили
Роман Украинец, Юлия Корнева

Хронический цистит

Что говорят итальянцы в Московской урологической школе

12–13 ноября состоялась виртуальная встреча урологов в рамках Московской урологической школы. Основатель и вдохновитель идеи — заслуженный деятель науки Российской Федерации Дмитрий Юрьевич Пушкарь — профессор, академик РАН, заведующий кафедрой урологии МГМСУ имени А. И. Евдокимова, главный внештатный специалист-уролог Минздрава России, главный внештатный специалист-уролог Департамента здравоохранения Москвы.

Дмитрий Анатольевич ЛЫСАЧЕВ

Аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Синдром тазовой боли, болезненный мочевой пузырь, хронический цистит, известный как интерстициальный цистит, беспокоят большое количество пациентов и часто ставят в тупик врачей различных специальностей. Этим вопросам была посвящена секция Всемирного общества по удержанию мочи (International Continence Society, ICS) — одного из наиболее крупных международных сообществ. Модератором симпозиума стал известный урогинеколог, член ICS профессор Геворг Рудикович Касян.

В качестве приглашенного лектора выступил итальянский профессор Мауро Червини (Mauro Cervigni). Он рассказал о том, как изменилось представление врачей о механизмах патогенеза и способах лечения интерстициального цистита и синдрома хронической тазовой боли, а также какие перспективные направления лечения изучаются в настоящее время.

Согласно ICS, хронический (интерстициальный) цистит/синдром хронической тазовой боли (ИЦ/ХТБ) определяется симптомами боли, давления, дискомфорта в области мочевого пузыря, которые сочетаются с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) на протяжении более 6 недель при отсутствии инфекции или других характерных причин.

Изменение диеты

Изменение диеты рассматривается как первая линия терапии многих заболеваний, ИЦ/ХТБ не является исключением. Принимая во внимание множество механизмов, через которые продукты питания могут оказывать влияние на мочевой пузырь, создание универсальной диеты для людей, страдающих ИЦ/ХТБ, практически невозможно. Поэтому диета подбирается индивидуально для каждого пациента с учетом патогенеза заболевания путем исключения продуктов, провоцирующих клинические симптомы [1]. Например: смещающих pH мочи в более кислую сторону (кофе, газированные напитки и шоколад); повышающих содержание калия в моче (помидоры); с компонентами, способными вызывать аллергические реакции (глютен, соя, сыр тофу), или к компонентам которых особенно чувствительны нервные окончания (острая пища, кофе, алкоголь, ароматизаторы и усилители вкуса).

Стоит отметить, что к настоящему времени подход к подбору диеты при хроническом цистите меняется. Акценты переносятся не на исключение большого количества продуктов, а на формирование меню из натуральных продуктов, которые были подвержены минимальной обработке.

Пероральные препараты и не только

Прием пероральных препаратов — следующая и основная линия терапии СНМП. Терапия может включать прием антигистаминных препаратов (производных гидроксизина), трициклических антидепрессантов (амитриптилина и имипрамина), антихолинергических препаратов и препаратов других фармакологических групп [2].

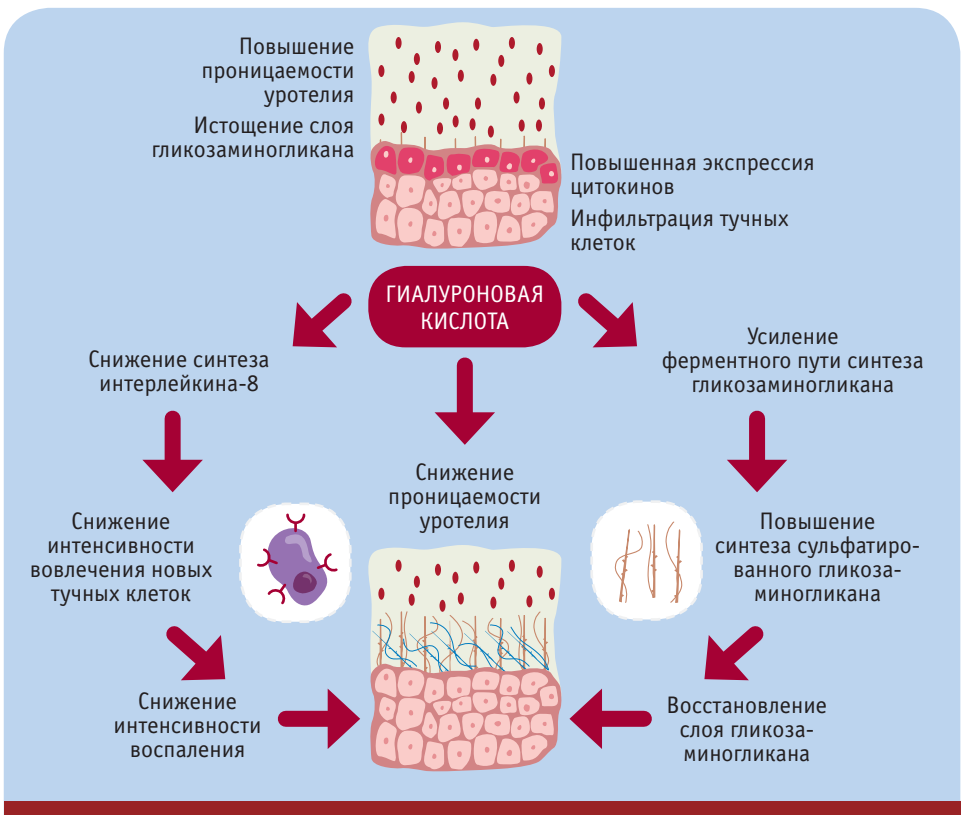


Рисунок 1. Механизм патогенетического действия гиалуроновой кислоты *(адаптировано из P. Rooney et al. Hyaluronic acid decreases IL-6 and IL-8 secretion and permeability in an inflammatory model of interstitial cystitis. Acta Biomater. 2015; 19: 66–75).*

Пациентам, у которых лечение пероральными препаратами оказалось неэффективным, назначают внутрипузырные инстилляции [3]. Этот метод, однако, требует регулярного посещения стационара или обучения пациента технике приготовления раствора и выполнения процедуры в домашних условиях. Сейчас для этого существуют специально разработанные адаптеры для шприцов. Они позволяют выполнять инстилляции без использования катетера для интермиттирующей катетеризации [4].

Роль гликозаминогликана

Выстилка мочевого пузыря (уротелий) покрыта слоем гликозаминогликана и гиалуроната натрия. Гликозаминогликан образует плотный слой протеогликанов и гликопротеидов — своеобразный барьер, отличающийся избирательной проницаемостью для различных веществ. Этот защитный слой предохраняет нижележащие ткани от различных токсических веществ и патогенов, находящихся в моче. Нарушение целостности слоя гликозаминогликана обусловливает проникновение токсических веществ в ткани стенки мочевого пузыря, что ведет к развитию воспаления и болевых ощущений.

При ИЦ/ХТБ было выявлено нарушение барьерной функции стенки мочевого пузыря, которая была ассоциирована с биохимическими и гистопатологическими изменениями, а также изменениями в экспрессии определенных генов. Анализ биопсий стенки мочевого пузыря выявил ряд патологических изменений ткани, в том числе воспалительного характера. В некоторых случаях наблюдалось полное «обнажение» уротелия. Выраженный отек и нарушение целостности защитного барьера приводят к сенситизации окружающих нервных волокон и окончаний. Это в свою очередь ведет к хронической боли и извращению рефлексов мочевого пузыря.

Считается, что основу патогенеза ИЦ/ХТБ составляют четыре основных патологических процесса: апрегуляция воспалительного или провоспалительного ответа, нарушение цельности слоя глюкозоаминогликана, апрегуляция (сенситизация) нейронных связей и дисфункция мышц тазового дна. Постоянное проникновение мочи и растворенных в ней веществ приводит к хроническому воспалению и вовлечению все большего числа провоспалительных цитокинов. Это приводит к нарушению роста, дифференциации и поддержания адекватной толщины слоя гликозаминогликана.

В случае, когда процессы оказываются слишком сильными и собственный слой глюкозоаминогликана оказывается полностью стерт, гиалуроновая кислота и хондротион могут быть неспособными удержаться на уротелии и не дать ожидаемой терапевтической эффективности.

Среди доступных веществ, способных заменить слой гликозаминогликана, выделяют гепарин, гиалуроновую кислоту, хондроитина сульфат. Подобно гликозаминогликану хондроитина сульфат и гиалуроновая кислота способны связывать молекулы воды, создавая полупроницаемый гелеподобный слой на апикальной мембране уротелиальных клеток (рис. 1).

Магнитная стимуляция

В качестве третьей линии терапии рассматривались такие методы лечения, как внутридетрузорное введение ботулинического токсина, тибиальная, транскраниальная и сакральная нейромодуляция.

Транскраниальная магнитная стимуляция — неинвазивная нейрофизиологическая техника, которая оказывает модулирующее влияние на нейроны коры головного мозга, в частности, принимающие участие в передаче и обработке болевых импульсов.

В работе, выполненной ранее профессором Червини и соавт., ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (неделя ежедневных 20-минутных сеансов стимуляции M1-области коры больших полушарий) показала значимое улучшение клинических параметров. К ним относятся баллы по визуальной шкале боли (visual analogue scale, VAS), шкале оценки нейропатической боли, снижение частоты императивных позывов на мочеиспускание и частоты мочеиспусканий, а также улучшение общего качества жизни, оцениваемого по шкале QOL по сравнению с пациентами, которым процедура ритмической транскраниальной магнитной стимуляции была выполнена без активации магнитного поля (группа контроля) [5].

«Соло на фортепиано»

Классика в лечении интерстициального цистита — пошаговый подход, когда при неэффективности одного типа терапии врач и пациент переходят на следующую, более «агрессивную» ступень.

Не исключено, что для более эффективного лечения ИЦ и ХТБ необходимо одновременно действовать на разные звенья патогенеза. Индивидуальный подход к каждому пациенту будет зависеть от клинической картины, возраста и особенностей больного. Червини отметил: «Искусство медицины, особенно при лечении интерстициального цистита/синдрома хронической тазовой боли, заключается в умении нажать на правильную клавишу в правильный момент времени» (рис. 2).

Подытоживая сказанное, профессор Червини подчеркнул, что лечение больных с синдромом хронической тазовой боли — очень сложная задача, требующая участия специалистов различных направлений.

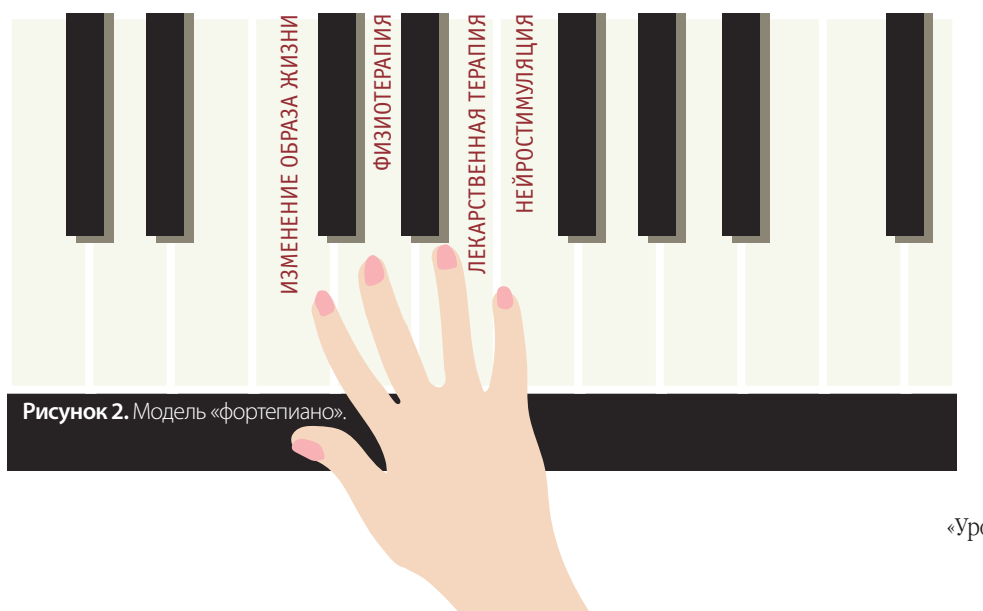
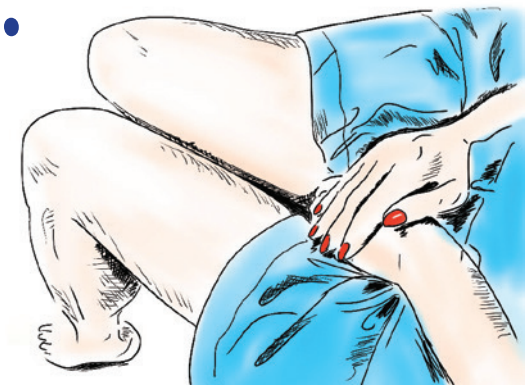


Рисунок 2. Модель «фортепиано».

Список литературы находится в редакции

Недержание мочи во время интимных отношений. Как объяснить?



Современная медицина уделяет огромное внимание качеству жизни и состояниям, влияющим на половую жизнь. Недержание мочи во время интимных отношений остается одним из наиболее часто встречающихся причин отказа от половой жизни со стороны женской половины населения.

Валентин Александрович РУБАНОВ

К.м.н.,
врач-уролог ЕМС

Распространенность и масштаб катастрофы

Наряду с диспареунией недержание мочи (НМ) при коитусе занимает главенствующую роль в отказе пациенток от половых отношений. Согласно Health Survey Questionnaire (1990), 14 % женщин имеют признаки НМ. Moran et al. в большом ретроспективном исследовании отметил, что из 2253 женщин, обратившихся в клинику с симптомами НМ, у 228 (10,6 %) имело место НМ при половых контактах. При этом только 22 из 228 огласили симптомы без наводящего вопроса специалиста. Средний возраст пациенток был 48,2 года по сравнению с пациентками без проявлений НМ при коитусе (54,1 года). Таким образом, 1 из 68 женщин в популяции имеет НМ при интимных отношениях. С учетом особенности патологии, только 10 % женщин сообщают о данной проблеме в разговоре со специалистом без наводящего вопроса.

Принципиально различают НМ при оргазме, что также может встречаться в литературе как сквиртинг (squirting, gushing) и характеризуется преимущественно импульсивным выделением большого объема мочи. И НМ при пенетрации полового члена (coital incontinence, incontinence on penetration), характеризующееся выделением относительно небольшого объема мочи непосредственно в результате проникновения полового члена.

Истина жалоб

Наряду с НМ во время половых контактов, в одном из своих исследований Z. Pastor et al. обращают внимание на то, что, кроме непроизвольной потери мочи, во время половых контактов имеет место выделение ряда физиологических жидкостей, схожих по своим свойствам (вагинальный любрикант и секрет скиневых желез) [1].

Особенность настоящей патологии заключается в том, что пациентка имеет жалобы, которые невозможно ни проверить, ни опровергнуть, ни воссоздать, ни изучить в рамках стандартных методик. В попытках найти достоверные корреляции тех или иных отклонений и различий автор провел детальное исследование, в том числе биохимических показателей как мочи, так и вагинального любриканта с секретом желез Скина. Трудно представить на первый взгляд практическую значимость проведенной работы, однако в ряде случаев дополнительная информация такого рода сможет детализировать истинное состояние жалоб и аргументировать отсутствие эффекта терапии.

Истинное отношение к вопросу

Принципиальное значение имеет субъективное отношение здоровых женщин и их половых партнеров к «женской эякуляции» (любым выделениям в конце полового контакта). Так, в 2013 году Florian Wimpissinger и соавт. опубликовали результаты международного онлайн-исследования женщин, отмечающих выделения в конце полового акта без каких-либо жалоб на нижние мочевые пути (n = 320) [2]. Средний возраст опрошенных составлял 34 (18–73) года. Согласно представленным данным, 266 (83,1 %) опрошенных имели выделения, «прозрачные, как вода», при этом у 40,0 % женщин объем их был 150 мл и более. Девяносто процентов (288) участниц отметили позитивное отношение партнеров к имеющейся «эякуляции» и позитивное влияние как на качество сексуальной жизни, так и качество жизни в общем. И только 2 (0,6 %) женщины и 2 (0,6 %) партнера негативно отнеслись к имеющимся выделениям, считая проявление «женской эякуляции» патологией.

> Особенность настоящей патологии заключается в том, что пациентка имеет жалобы, которые невозможно ни проверить, ни опровергнуть, ни воссоздать, ни изучить в рамках стандартных методик

Таким образом, проведенное онлайн-исследование дало абсолютно новое понимание истинного отношения к «женской эякуляции» здоровой части женской половины населения.

Уродинамика

В 1988 году Hilton et al. объясняли патофизиологию НМ по стрессовому типу у женщин при интимных отношениях — при пенетрации и во время оргазма. Спустя 10 лет Moran et al. ретроспективно с помощью более расширенного уродинамического исследования, включавшего профилометрию, заявили, что в обоих случаях причиной НМ была недостаточность сфинктера уретры [3].

В рутинной практике задача комплексного уродинамического исследования (КУДИ) заключается в воспроизведении симптомов и жалоб пациентов в условиях уродинамической лаборатории и регистрации диагностированных отклонений. Фактор, затрудняющий широкое понимание и изучение механизмов потери мочи во время интимных отношений, — это невозможность воспроизведения симптомов и жалоб во время КУДИ. Таким образом, современная урология имеет накопленный опыт и материал проведенных исследований, анализ которых имеет относительное значение.

Так, одно из первых исследований с фокусом на изучение уродинамики нижних мочевых путей было опубликовано P. Hilton в 1988 году. В исследовании приняло участие 70 пациенток (45 с НМ во время пенетрации и 25 с НМ во время оргазма). Результаты показали, что статистически значимых отличий по всем изучаемым уродинамическим параметрам (остаточная моча, цистометрическая емкость, комплаентность, максимальное цистометрическое детрузорное давление, максимальная скорость потока, внутриуретральное давление) по сравнению с контрольной группой отмечено не было [4].

В силу относительно небольшой выборки в подобного рода исследованиях особенное значение имеют метаанализы и обзоры литературы. Так, Zlatko Pastor систематизировал результаты девяти исследований с общим количеством более 1200 пациентов. Результаты продемонстрировали, что у пациенток во время пенетрации уродинамические признаки стрессового НМ были диагностированы в 48,2–84,2 %, детрузорная гиперактивность — в 4,0–67,0 %, а признаки смешанного НМ — в 9,0–47,0 % случаев. У пациенток с НМ во время оргазма стрессовое НМ было в 5,0–75,6 %, детрузорная гиперактивность — в 18,0–69,0 % и смешанное НМ — в 8,0–47,0 % случаев [5]. Таким образом, представленные данные говорят об отсутствии какой-либо корреляции и очевидного уклона функционального состояния нижних мочевых путей в обеих группах пациенток.

Медикаментозное лечение

В исследовании M. Serati et al. изучили эффективность толтеродина в группе пациенток с НМ во время оргазма. Согласно полученным результатам, отсутствие эффекта было отмечено у 14 (41,2 %) из 34 женщин, в то время как в контрольной группе у пациенток с ургентным НМ отсутствие эффекта было у 9 (17,0 %) из 53 женщин. Возникает вопрос: что делать с группой пациенток, у которых медикаментозная терапия осталась без эффекта? Ботулинический токсин? Сакральная нейромодуляция? Таких исследований для этой группы больных в доступной литературе нет, а на страницах рекомендаций Европейской ассоциации урологов об этом также ничего не сказано. Таким образом, с вероятностью 50 % у пациентки, которая обратится к нам с жалобами на НМ во время оргазма, консервативная терапия будет неэффективной. Может быть, с учетом имеющихся данных о том, что только 0,6 % женщин с вышеописанными симптомами считают это патологией, необходим более персонализированный подход в проведении дифференциальной диагностики с исследованием выделений, на которые жалуется пациентка?

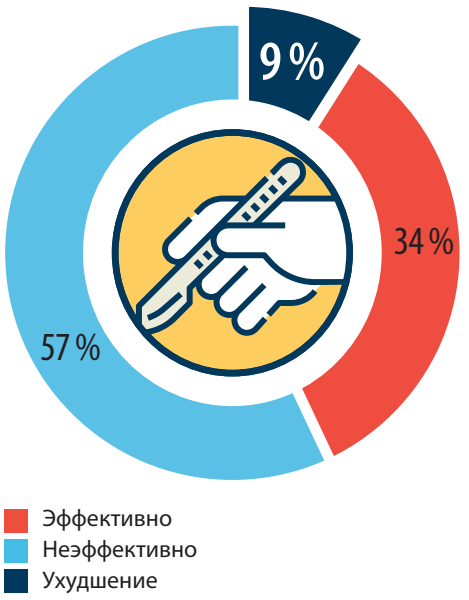
Оперативное лечение

Особенное значение и влияние на качество сексуальных отношений имеет НМ во время пенетрации. Анализ литературы продемонстрировал, что пациентки с проявлениями НМ во время полового акта испытывают выраженное смущение и ощущение стыда перед половым партнером, что зачастую является причиной депрессии, частичного или полного отказа от половых отношений [6].

Анализ результатов оперативного лечения НМ при пенетрации продемонстрировал неоднозначный эффект [7]. В метаанализ было включено 21 рандомизированное исследование с общим количеством 1252 пациента. Анализ включал в оценку эффективности такие операции, как TVT, TOT, TVT-O и операция Берча. Согласно опубликованным данным, 56,7 % пациентов отметили отсутствие эффективности проведенного оперативного лечения, 9,4 % отметили ухудшение симптомов, и только треть пациенток (33,9 %) указали, что лечение было эффективным (рис.).

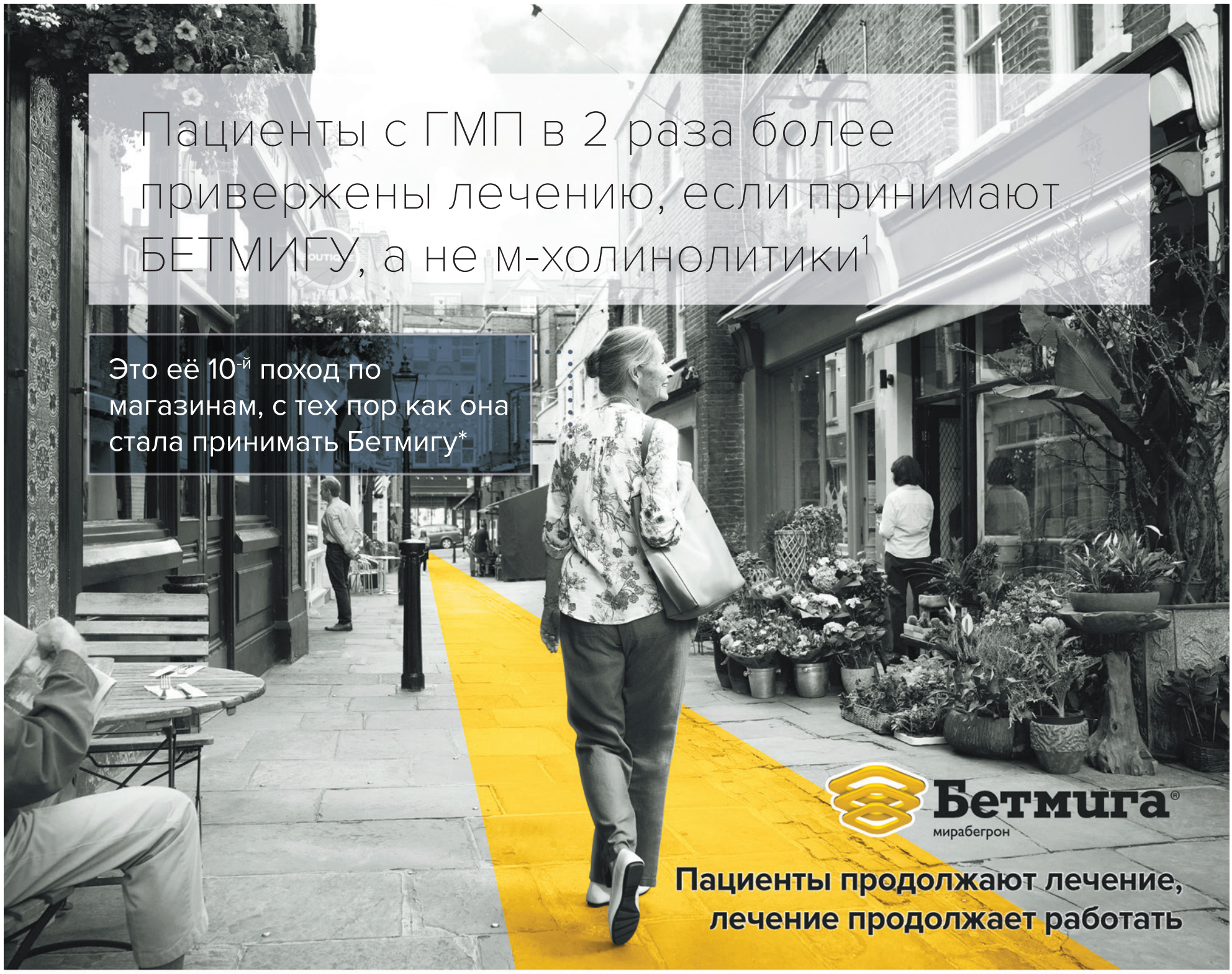
Может быть, дело в технике? В четырех исследованиях был отображен сравнительный анализ эффективности TVT (n = 246) и TOT/TVT-O (n = 290), по данным которого достоверной разницы в эффективности отмечено не было. Значит, особенно настороженно и внимательно следует относиться к группе больных с жалобами на изолированное НМ во время пенетрации без каких-либо других проявлений стрессового НМ. В результате оперативного лечения каждая вторая пациентка появится у нас на консультации через месяц после операции с жалобами на сохранение недержания мочи во время интимных отношений. Более того, кроме ранее имеющихся жалоб, у пациентки могут появиться симптомы *de novo*.

Рисунок. Эффективность оперативного лечения.



При этом на страницах рекомендаций Европейской ассоциации урологов отмечено, что у женщин, перенесших оперативное лечение по поводу стрессового НМ, отмечается улучшение симптомов НМ во время половых контактов.

Таким образом, НМ при коитусе остается часто встречающейся, но нередко пропускаемой патологией, механизмы которой остаются до конца не известными. Согласно имеющимся статистическим данным и проведенным исследованиям, наиболее распространенным заблуждением среди специалистов является то, что НМ во время оргазма является проявлением гиперактивности мочевого пузыря.



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ИЗ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА БЕТМИГА

Регистрационный номер: ЛП-002851. **Торговое наименование препарата:** Бетмига. **Международное непатентованное наименование (МНН)**: Мирабегрон. **Лекарственная форма:** таблетки пролонгированного действия, покрытые плёночной оболочкой. **Показания к применению:** Симптоматическое лечение недержания мочи, учащённого мочеиспускания и/или ургентных позывов к мочеиспусканию, которые присутствуют у взрослых пациентов с синдромом гиперактивного мочевого пузыря (ГМП). **Противопоказания:** •Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ. •Возраст менее 18 лет ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности. •Беременность и период грудного вскармливания. •Терминальная стадия почечной недостаточности (рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м^2 или пациенты, которым показано проведение гемодиализа). •Тяжёлая стадия почечной недостаточности (рСКФ 15–29 мл/мин/1,73 м^2) при одновременном применении сильных ингибиторов изофермента CYP3A. •Тяжёлая стадия печёночной недостаточности (класс С по шкале Чайлда – Пью). •Тяжёлая неконтролируемая артериальная гипертензия, определяемая как систолическое давление ≥180 мм рт. ст. и/или диастолическое давление ≥ 110 мм рт. ст. •Умеренная стадия печёночной недостаточности (класс В по шкале Чайлда – Пью) при одновременном применении сильных ингибиторов изофермента CYP3A. **С осторожностью:** Пациенты с почечной недостаточностью. Применение препарата Бетмига не изучалось у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м^2 или необходимость в гемодиализе), в связи с чем данный препарат не рекомендован к применению у данной популяции пациентов. Данные о применении препарата у пациентов с тяжёлым нарушением функции почек ограниченны (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м^2); на основании результатов фармакокинетического исследования в данной популяции рекомендовано снижение дозы до 25 мг. Лекарственный препарат Бетмига не рекомендован к применению у пациентов с тяжёлым нарушением функции почек (СКФ от 15 до 29 мл/мин/1,73 м^2), одновременно применяющих мощные ингибиторы CYP3A (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Пациенты с печёночной недостаточностью. Применение препарата Бетмига не изучалось у пациентов с тяжёлым нарушением функции печени (класс С по шкале Чайлда – Пью), в связи с чем он не рекомендован к применению у данной популяции пациентов. Лекарственный препарат Бетмига не рекомендован к применению у пациентов с тяжёлым нарушением функции печени (класс С по шкале Чайлда – Пью), одновременно применяющих мощные ингибиторы CYP3A (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Пациенты с артериальной гипертензией. Мирабегрон способен повышать артериальное давление. Артериальное давление следует измерять перед началом и периодически во время лечения мирабегроном, особенно у пациентов с артериальной гипертензией. Данные относительно применения препарата Бетмига у пациентов с артериальной гипертензией 2-й стадии (систолическое артериальное давление ≥ 160 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление ≥ 100 мм рт. ст.) ограничены. Пациенты с врождённым или приобретённым удлинением интервала QT. Мирабегрон в терапевтических дозах не продемонстрировал клинически значимого удлинения интервала QT в рамках проведённых исследований. Однако поскольку пациенты, принимающие препараты, которые могут провоцировать удлинение интервала QT, не принимали участие в указанных исследованиях с применением мирабегрона, то и влияние на такие категории пациентов неизвестно. Этой категории пациентов необходимо принимать мирабегрон с осторожностью. Пациенты с инфравезикальной обструкцией и пациенты, принимающие м-холиноблокаторы для лечения ГМП. Во время пострегистрационного наблюдения применения мирабегрона у пациентов с инфравезикальной обструкцией (ИВО) и у пациентов, принимающих м-холиноблокаторы для лечения ГМП, были отмечены случаи задержки мочи. Контролируемое клиническое исследование безопасности у пациентов с ИВО не обнаружило увеличения случаев задержки мочи у пациентов, получавших препарат Бетмига, тем не менее применение препарата Бетмига должно осуществляться с осторожностью для пациентов с клинически значимой ИВО. Препарат Бетмига также должен применяться с осторожностью пациентами, уже принимающими м-холиноблокаторы для лечения ГМП. **Способ применения и дозы.** Взрослые (≥18 лет), в т.ч. пожилые. По 50 мг один раз в сутки внутрь, запивая жидкостью, независимо от времени приёма пищи. Таблетка должна быть принята целиком, её нельзя разжёвывать, так как это может повлиять на пролонгированное высвобождение активного вещества. Пациенты с почечной и печёночной недостаточностью. В следующей таблице приведены рекомендованные ежедневные дозы для пациентов, страдающих почечной или печёночной недостаточностью, при наличии или отсутствии ингибиторов изофермента CYP3A. Почечная недостаточность[1]. Лёгкая степень: без ингибитора – 50 мг, с ингибитором – 25 мг. Средняя степень: без ингибитора – 50 мг, с ингибитором – 25 мг. Тяжёлая степень: без ингибитора – 25 мг, с ингибитором – не рекомендуется. Печёночная недостаточность[2]. Лёгкая степень: без ингибитора – 50 мг, с ингибитором – 25 мг. Умеренная степень: без ингибитора – 25 мг, с ингибитором – не рекомендуется. 1. Лёгкая степень: рСКФ 60 – 89 мл/мин/1,73 м^2; средняя степень тяжести: рСКФ 30 – 59 мл/мин/1,73 м^2; тяжёлая степень: рСКФ 15 – 29 мл/мин/1,73 м^2. 2. Лёгкая степень: класс А по шкале Чайлда – Пью; средняя степень тяжести: класс В по шкале Чайлда – Пью. **Побочное действие:** Наиболее частыми побочными реакциями, зафиксированными в ходе 12-недельных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований 3-й фазы у пациентов, получающих мирабегрон в дозе 50 мг, являются тахикардия и инфекции мочевых путей. У пациентов, получающих мирабегрон в дозе 50 мг, частота тахикардии достигала 1,2%. У 0,1% пациентов, получающих мирабегрон в дозе 50 мг, развитие тахикардии послужило причиной досрочного прекращения участия в исследовании. У пациентов, получающих мирабегрон в дозе 50 мг, частота развития инфекций мочевых путей достигала 2,9%. Развитие инфекций мочевых путей не послужило причиной досрочного прекращения участия в исследовании ни у одного из пациентов, получающих мирабегрон в дозе 50 мг. Серьёзные нежелательные реакции включали в себя фибрилляцию предсердий (0,2%). В ходе долгосрочного (1 год) исследования с активным контролем (препарат контроля – м-холиноблокатор) были зафиксированы побочные реакции, сходные по виду и частоте с реакциями, зафиксированными во время 12-недельных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований 3-й фазы. Таблица с данными о побочных реакциях. В следующей таблице представлены побочные реакции, зарегистрированные во время лечения мирабегроном в рамках трёх 12-недельных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований 3-й фазы.Частота побочных реакций определяется следующим образом: очень часто (≤ 1/10); часто (≤1/100 – < 1/10), нечасто (≤1/1000 – < 1/100), редко (≤1/10000 – < 1/1000), очень редко (≤1/10000), неизвестно (не может быть оценено на основе имеющихся данных). В рамках каждой группы реакции перечислены по мере снижения степени серьёзности. Инфекции и инвазии: часто – инфекция мочевыводящих путей; нечасто – вагинальная инфекция, цистит. Нарушения со стороны органа зрения: редко – отёк век. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – тахикардия; нечасто – ощущение сердцебиения, фибрилляция предсердий. Нарушения психики: неизвестно – бессонница*, спутанное сознание*. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение*, головная боль*. Нарушения со стороны сосудов: очень редко: гипертонический криз*. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота*, запор*, диарея*; нечасто – диспепсия, гастрит; очень редко – отёк губ. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – задержка мочи*. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – крапивница, сыпь, макулёзная сыпь, папулёзная сыпь, зуд; редко – лейкоцитокластический васкулит, пурпура, ангионевротический отёк*. Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто – припухание суставов. Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы: нечасто – вульвовагинальный зуд. Отклонения от нормы, выявленные в лабораторных исследованиях: нечасто – повышение артериального давления, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы, повышение активности аланинаминотрансферазы. *Обнаружено во время пострегистрационного применения. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Данные исследований *in vitro*. Мирабегрон является умеренным и зависящим от времени ингибитором изофермента CYP2D6 и слабым ингибитором изофермента CYP3A. В высоких концентрациях мирабегрон ингибировал транспорт лекарственных препаратов, осуществляемый за счёт P-гликопротеина. Данные исследований *in vivo*. Полиморфизм изофермента CYP2D6. Генетический полиморфизм изофермента CYP2D6 оказывает минимальное влияние на среднюю концентрацию мирабегрона в плазме крови. Хотя взаимодействие мирабегрона с ингибиторами изофермента CYP2D6 не изучено, теоретически его не ожидается. У пациентов, принимающих ингибиторы изофермента CYP2D6, а также у пациентов с замедленным метаболизмом субстратов изофермента CYP2D6 необходимости в коррекции дозы мирабегрона нет. **Межлекарственные взаимодействия.** Большинство межлекарственных взаимодействий было изучено при использовании 100 мг мирабегрона в форме таблеток с контролируемым высвобождением (ОКАС). В исследовании взаимодействий мирабегрона с метопрололом и метформином использовали мирабегрон с немедленным высвобождением в дозе 160 мг. Клинически значимые взаимодействия между мирабегроном и лекарственными средствами, которые ингибируют, активируют или являются субстратом одного из изоферментов CYP или переносчиков, не ожидаются, за исключением ингибирующего влияния мирабегрона на метаболизм субстратов изофермента CYP2D6. Влияние на ингибиторы ферментов. Концентрация мирабегрона (площадь под кривой «концентрация-время» – ППК) увеличилась в 1,8 раза под влиянием сильного ингибитора изоферментов CYP3A/P-gp кетоконазола у здоровых добровольцев. Коррекции дозы мирабегрона не требуется при совместном приёме с ингибиторами изофермента CYP3A или P-gp. Однако у пациентов, страдающих лёгкой или умеренной почечной недостаточностью (рСКФ 30 – 89 мл/мин/1,73 м^2) или лёгкой печёночной недостаточностью (класс А по шкале Чайлда – Пью), принимающих такие сильные ингибиторы изоферментов CYP3A, как итраконазол, кетоконазол, ритонавир и кларитромицин, рекомендуемая ежедневная доза мирабегрона составляет 25 мг независимо от приёма пищи. Влияние на индукторы ферментов. Вещества, индуцирующие изоферменты CYP3A или P-gp, снижают концентрацию мирабегрона в плазме. Корректировки дозы не требуется при приёме мирабегрона вместе с терапевтическими дозами рифампицина или других индукторов изоферментов CYP3A или P-gp. Влияние мирабегрона на препараты, метаболизируемые изоферментом CYP2D6. У здоровых добровольцев мирабегрон умеренно ингибирует изофермент CYP2D6, активность которого восстанавливается через 15 дней после прекращения приёма мирабегрона. Ежедневный приём мирабегрона привёл к увеличению Cmax на 90% и ППК на 229% для одной дозы метопролола. Ежедневный приём мирабегрона привёл к увеличению Cmax на 79% и ППК на 241% для одной дозы дезипрамина. Следует с осторожностью назначать мирабегрон в сочетании с препаратами, обладающими узким терапевтическим индексом, и препаратами, которые в значительной степени метаболизируются изоферментом CYP2D6, например тиоридазин, препаратами для лечения аритмии Тип 1С (например, флекаинид, пропафенон) и трициклическими антидепрессантами (например, имипрамин, дезипрамин). Мирабегрон также следует принимать с осторожностью при совместном приёме с препаратами, которые метаболизируются изоферментом CYP2D6 и доза которых подлежит индивидуальному определению. Влияние мирабегрона на препараты, транспортируемые белком-переносчиком (P-gp). Мирабегрон является слабым ингибитором белка P-gp. Мирабегрон способствовал увеличению Cmax и ППК на 29% и 27% соответственно при приёме с дигоксином здоровыми добровольцами. Для пациентов, которые начинают принимать мирабегрон и дигоксин одновременно, дигоксин подлежит приёму в наименьшей дозе. При этом необходим мониторинг концентраций дигоксина в плазме крови и подбор дальнейшей эффективной дозы дигоксина по результатам контрольных анализов. Потенциал ингибирования белка P-gp мирабегроном следует принимать во внимание при назначении мирабегрона совместно с препаратами, транспортируемыми белками P-gp, например дабигатраном. Другие формы взаимодействия. Клинически значимых взаимодействий при совместном приёме мирабегрона с солифенацином, тамсулозином, варфарином, метформином или комбинированными оральными контрацептивами, содержащими этинилэстрадиол и левоноргестрел, выявлено не было. Корректировки дозы не требуется. Усиление влияния мирабегрона при совместном приёме с другим препаратами выражается в увеличении частоты пульса. **Особые указания.** Пациенты с артериальной гипертензией. Препарат Бетмига может повышать артериальное давление. Рекомендуется измерять артериальное давление до начала лечения и периодически во время лечения Бетмигой, особенно у пациентов, страдающих артериальной гипертонией. Поскольку исследований с препаратом Бетмига у пациентов с неконтролируемой тяжёлой артериальной гипертензией (систолическое артериальное давление ≥180 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление ≥110 мм рт. ст.), не проводилось, поэтому препарат не рекомендован к применению у этой категории пациентов. Имеются только ограниченные данные относительно применения препарата Бетмига у пациентов, страдающих гипертензией 2-й стадии (систолическое артериальное давление ≥160 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление ≥100 мм рт. ст.). Фертильность. В исследованиях на животных влияния мирабегрона на фертильность в нелетальных дозах не выявлено. Не установлено, влияет ли мирабегрон на фертильность у человека.

*С полным текстом инструкции по медицинскому применению можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru.

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16, тел. +7(495) 737-07-56

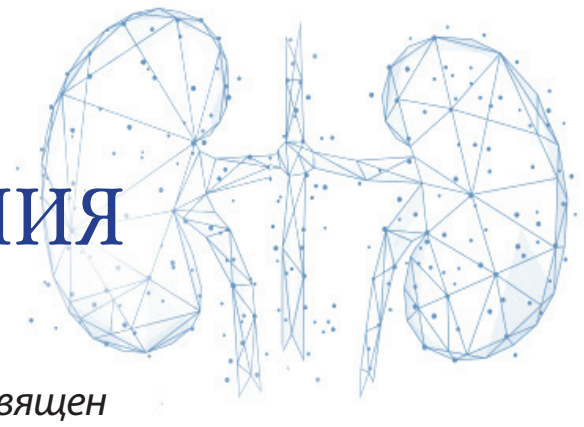
astellas

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

* Вывод сделан на основании возможности длительного соблюдения рекомендованной терапии пациентами с ГМП, что подтверждено данными ретроспективного наблюдательного исследования. Chapple C.R., et al. Eur. Urol. 2017; 72: 389–99. 1. Chapple C.R., et al. Eur. Urol. 2017; 72: 389–99. Приверженность пациентов терапии мирабегроном в сравнении с антимускариновыми препаратами у пациентов с ГМП: данные ретроспективного наблюдательного исследования в Великобритании в клинической практике, при участии 21 996 пациентов старше 18 лет, в период с 1 мая 2013 по 29 июня 2014 г. Информация для специалистов здравоохранения. BET_2020_0038_RU_SEP_2020_POSTSCRIPTUM

на правах рекламы

Эволюция представлений о расстройствах мочеиспускания у женщин и мужчин



На XX Конгрессе Российского общества урологов отдельный симпозиум был посвящен трансформации принципов диагностики и лечения расстройств мочеиспускания у женщин и мужчин. В ожидании перехода на новый классификатор болезней МКБ-11 специалисты обсудили заболевания, для которых будут выделены отдельные рубрики (GC50.0 — функциональный гиперактивный мочевой пузырь, GC40.0 — гиперактивный мочевой пузырь на фоне пролапса тазовых органов), а также инновации лекарственной терапии расстройств мочеиспускания.

Цистит и ГМП

Открывало заседание сообщение д. м. н. Заиды Камалудиновны Гаджиевой, врача-уролога урологического отделения № 1 Института урологии и репродуктивного здоровья человека клиники урологии имени Р.М. Фронштейна ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России. Заида Камалудиновна подняла чрезвычайно актуальный вопрос дифференциальной диагностики гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) и цистита. Пациентки, жалующиеся на дизурию, часто сетуют на замкнутый круг — от уролога к гинекологу. Это приводит к популяризации самолечения, что недопустимо в свете многочисленных масок цистита, в том числе гиперактивного мочевого пузыря (ГМП).

ГМП по определению протекает в отсутствие доказанного инфекционного процесса мочевыводящих путей. Среди множества факторов, влияющих на уродинамику у женщин, значительная роль принадлежит активности альфа- и бета-адренорецепторов. Спикер привела собственные данные, согласно которым среди женщин в климактерическом периоде преобладали все симптомы именно ГМП по сравнению с женщинами в позднем репродуктивном периоде. Сегодня терапией выбора для ГМП в климактерии являются М-холиноблокаторы и бета3-адреномиметические препараты.

Единственным представителем группы бета3-адренергических молекул в арсенале урологов сегодня является мирабегрон (Бетмига®). Он положительно влияет на фазу наполнения, стимулируя расслабление детрузора, что способствует удержанию мочи. Увеличиваются емкость мочевого пузыря и интервалы между мочеиспусканиями. В отличие от М-холиноблокаторов, мирабегрон не влияет на парасимпатические стимулы, не блокирует сокращение детрузора, и поэтому не повышает риск острой задержки мочи по сравнению с антимускариновыми препаратами. Другие выгодные отличия мирабегрона от М-холиноблокаторов — подтвержденная исследованиями низкая частота нежелательных явлений (НЯ), в том числе при длительном применении, отсутствие противопоказаний при глаукоме и влияния на когнитивные функции, что делает препарат весьма привлекательным вариантом лечения пациентов старшего возраста.

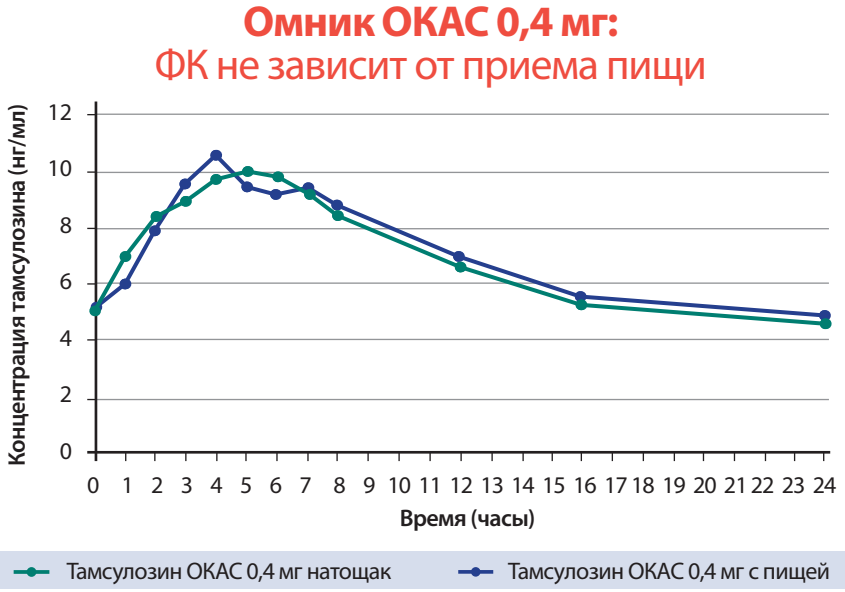
Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов EAU-2020 пациенты, у которых лечение М-холиноблокаторами в терапевтических дозах не принесло ожидаемого эффекта, могут получить больше пользы от добавления мирабегрона, нежели от увеличения дозы антимускаринового препарата. А взрослым пациентам с ургентным недержанием мочи, у которых консервативное лечение оказалось неэффективным, в качестве альтернативы М-холиноблокаторам следует назначать мирабегрон. Он превосходит плацебо по снижению симптомов ургентного недержания мочи, сопоставим по эффективности с антимускариновыми препаратами, и его профиль безопасности эквивалентен плацебо.

Гетерогенность контингента

Затем слово было предоставлено д. м. н. Григорию Георгиевичу Кривобородову, заведующему отделением урологии Российского геронтологического НКЦ, профессору кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России. Григорий Георгиевич акцентировал внимание на гетерогенность контингента пациентов — мужчин старшего возраста, которые обращаются к урологу с жалобами на симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП). Даже в одинаковом возрасте у них могут быть разные физическое состояние, функциональный уровень, коморбидность. Основа их лечения — медикаментозная терапия, при назначении которой следует учитывать особенности каждого пациента, в том числе возможные НЯ.

Эффект альфа-адреноблокатора развивается быстро, но курс назначается минимум на 4–12 недель для оценки эффективности в отношении улучшения акта мочеиспускания. В дальнейшем по показаниям можно присоединять препараты других групп либо пациенту может быть предложено оперативное лечение. При достаточной эффективности терапии альфа-адреноблокатором она может длиться годами — профиль безопасности уроселективных препаратов данной группы позволяет назначать очень продолжительные курсы. Использование неуроселективных альфа-адреноблокаторов не рекомендовано рядом гериатрических сообществ из-за риска снижения артериального давления (АД) и развития коллаптоидных состояний.

Самым широко используемым уроселективным альфа-адреноблокатором Г.Г. Кривобородов назвал тамсулозин (Омник®). Возвращаясь к вопросу коморбидности, спикер отметил, что, по результатам исследований, тамсулозин не оказывал клинически значимого эффекта на АД, параметры ЭКГ и холтеровского мониторирования, а также на фармакодинамику гипотензивных препаратов различных групп. Эксперт привел данные исследования, в котором средняя длительность приема тамсулозина составила 9,8 года, и это позволило 70 % пациентов с ДГПЖ отказаться от операции при высокой безопасности терапии. Григорий Георгиевич также упомянул, что применение тамсулозина позволяет избежать хронической, а также острой задержки мочи, в том числе у пациентов, подвергающихся оперативным вмешательствам по поводу других заболеваний. При сочетании ДГПЖ и ГМП у мужчин уменьшить поллакиурию позволяет назначение комбинации тамсулозина и мирабегрона, что было подтверждено в исследовании MATCH.



Адоптировано из: Michel MC, et al/ Eur Urol Suppl. 2005. 4(2). 15-24

Рисунок. Эффективность Омника ОКАС® натощак и с приемом пищи.

Надо понимать патофизиологию: вызваны ли жалобы нарушением опорожнения мочевого пузыря, либо, наоборот, они представлены симптомами накопления. Даже при подтвержденной доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) СНМП не обязательно вызываются сугубо инфравезикальной обструкцией. Если у мужчины преобладают СНМП, симптомы нарушения опорожнения мочевого пузыря и нет показаний к немедленному оперативному лечению, то препаратом безусловного выбора будут альфа-адреноблокаторы. Это согласуется с гайдлайнами Европейской ассоциации урологов, а также действующими российскими рекомендациями.

Лекарственная форма ОКАС

Д. м. н. Елена Николаевна Карева, профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева МБФ ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор кафедры фармакологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России ознакомила слушателей с лекарственной формой ОКАС на примере препарата тамсулозин. Она обратила внимание на особенности традиционных форм тамсулозина в капсулах, в частности на необходимость их приема за час до еды или через 2 часа после. Это нужно для сохранения его оптимальной биодоступности, а также колебания концентрации активного вещества в крови в течение суток. Стабилизировать скорость поступления препарата, уменьшить кратность приема, а также обеспечить равномерный эффект позволяет пероральная система контролируемого высвобождения — ОКАС (oral controlled absorption system, OCAS). Она представляет собой таблетку на основе гелевого матрикса. Периферическая часть таблетки содержит гель с более низким молекулярным весом, хорошо абсорбирующим воду. А ядро — более плотным и стабильным гелевым матриксом с высокой молекулярной массой, в котором находится активное вещество (тамсулозин). Гель наружной части абсорбирует воду в верхних отделах ЖКТ, обеспечивая растворение активных молекул ядра, но защищая их от преждевременного высвобождения. Всасывание лекарственного вещества происходит последовательно и равномерно.

Исследования подтвердили, что прием Омника ОКАС® обеспечивает стабильную концентрацию тамсулозина в крови независимо от приема пищи (см. рис.). Благодаря этому повышается эффективность лечения — спикер привела в пример исследования, в которых применение препарата Омник ОКАС® дополнительно снижало выраженность ноктурии на 17 % в сравнении с конвенционной формой — Омник® (40 и 57 % соответственно). Кроме того, более чем в два раза уменьшало выраженность СНМП и значимо улучшало качество жизни пациентов. Отсутствие пика концентрации в плазме крови позволяет снизить частоту НЯ в виде снижения артериального давления и нарушений эякуляции. Елена Николаевна отметила, что субстанции для препаратов Омник® и Омник ОКАС® производятся на предприятиях Японии, Нидерландов и Ирландии, придерживающихся самых высоких стандартов качества.

В заключение доклада председатель симпозиума д. м. н. Касян Геворг Рудикович, профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, заметил, что в аналогичной форме таблеток пролонгированного действия выпускается еще один препарат компании Астеллас — Бетмига (мирабегрон).

Подготовила **Екатерина Демьяновская**

Омник® Окас®

astellas

Универсальный α1-адреноблокатор в уникальной лекарственной форме Окас®, купирует симптомы опорожнения и наполнения, подходит пациенту с сопутствующей патологией[1-4].

Уменьшает ноктурию на 57%[5]

Благоприятный профиль безопасности

в отношении сердечно-сосудистой системы и влияния на сексуальную функцию[3,4]

Удобный прием

1 раз в сутки независимо от приема пищи[1]

Реклама
OMNOCAS_2020_0006_RU_Oct_2020_Onpoint

Информация для специалистов здравоохранения
АО «Астеллас Фарма»109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16
Тел. +7 (495) 737-07-56

1. Адаптировано https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/ (дата обращения: 13.10.2020).
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Омник® ОКАС® (ЛС-000849 от 24.02.2011) доступна на сайте https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx
3. Chapple CR et al. Eur Urol Suppl. 2005;4:33-44
4. Michel MC et al. Eur Urol Suppl. 2005;4:53-60
5. Adapted from Djavan B et al. Eur Urol Suppl. 2005;4:61-68.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Реклама

Симптомы нижних мочевых путей у мужчин старше 40 лет

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) — собирательный термин, появившийся в урологической литературе в последние годы. Он объединяет полиэтиологические по происхождению и разнообразные по клиническим проявлениям нарушения пассажа мочи по нижним мочевым путям вследствие нарушения основных функций мочевого пузыря — накопления, удержания и эвакуации (выведения) мочи.

Игорь Адамович ТЮЗИКОВ

К.м.н., профессор Российской академии естествознания, заслуженный работник науки и образования, врач медицинского центра «Тандем-Плюс», г. Ярославль.

Современная классификация

В настоящее время выделяют три основных группы СНМП:

- расстройства фазы накопления (учащенное мочеиспускание [поллакиурия], ургентность и ургентное недержание мочи, парадоксальная ишурия, ноктурия);
- расстройства фазы опорожнения (ослабление и вялость струи мочи, необходимость натуживания перед мочеиспусканием и затрудненное мочеиспускания [странгурия], прерывание струи мочи, терминальное подкапывание мочи после основного потока мочи);
- постмикционные расстройства (ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, постмикционное подкапывание мочи после окончания мочеиспускания).

Каждая из этих групп, в свою очередь, состоит из более конкретных симптомов. Условное деление СНМП на описанные группы помогает врачу при первичном осмотре выявить превалирующую симптоматику (Д.Ю. Пушкарь, 2020).

Качество жизни

Существует точка зрения, что у здорового человека до 30–40 лет в норме не должно наблюдаться никаких СНМП, что отражает гармоничный характер функционирования всех отделов мочевыделительной системы. К настоящему времени накоплено большое количество клинико-экспериментальных исследований, позволяющих говорить о том, что мочевой пузырь — это единая функциональная система, все элементы которой (уротелиальные клетки, нервные окончания [нейротелий], сосуды [эндотелий], миоциты и миофибробласты [миотелий]) находятся в постоянном и активном взаимодействии. Так поддерживается физиологическая комплаентность органа для адаптации и обеспечения его максимально оптимальных функций в постоянно меняющихся условиях внешней и внутренней среды [1].

Хорошо известно, что нарушения функций мочевых путей занимают значительное место в структуре урологической патологии. Актуальные эпидемиологические исследования демонстрируют феномен «омоложения» различных СНМП в современной популяции мужчин. Так, исследование в когорте 644 сингапурских мужчин в возрасте старше 40 лет выявило наличие умеренных и тяжелых СНМП (IPSS ≥8) у 16,5 % респондентов. При этом частота расстройств достоверно ассоциировалась с возрастом, наличием сахарного диабета 2-го типа и артериальной гипертонии, но 71,7 % пациентов не получали адекватного лечения [2]. Большое по объему австралийское исследование, включавшее 95393 мужчин старше 45 лет, позволило выявить у 19,4 % обследованных умеренно-тяжелые СНМП [3]. По данным другого исследования, более трети молодых мужчин младше 40 лет уже страдают ноктурией, при этом 13–17 % из них встают мочиться ночью более двух раз [4].

Таким образом, физиологическое старение нейрорецепторного, соединительно-тканного и мышечного аппаратов мочевого пузыря может начинаться у практически здоровых мужчин до 40 лет и в дальнейшем прогрессировать с возрастом. В основе нарушений мочеиспускания лежат прежде всего патоморфологические изменения детрузора, включающие его фиброз и нарушения сократительной способности, отложения коллагена в стенке мочевого пузыря, потерю ацетилхолинэстеразной активности в нервных окончаниях и синапсах. Есть мнение, что возраст-ассоциированные СНМП могут рассматриваться как непременный атрибут старения человека независимо от наличия или отсутствия собственно патологии нижних отделов мочевыделительной системы, а риск развития СНМП повышается при наличии урологических заболеваний нижних мочевых путей или экстраурологических заболеваний [5–8].

Следует сказать, что большинство эпидемиологических исследований указывают на сопоставимую частоту развития СНМП по мере старения как мужчин, так и женщин, что делает гендерные особенности СНМП весьма относительными. Отличия имеются, пожалуй, не столько в частоте СНМП у обоих полов, сколько в структуре нарушений мочеиспускания. Так, у мужчин с возрастом наиболее часто развиваются симптомы нарушения опорожнения мочевого пузыря (обструктивные симптомы) и постмикционные расстройства (прежде всего в связи с формированием доброкачественной гиперплазии предстательной железы), у женщин чаще страдает функция удержания мочи (различные виды недержания мочи) (рис. 1).

Такие виды СНМП, как ургентность, и связанное с ней ургентное недержание мочи (симптомы нарушения функции наполнения мочевого пузыря), а также ноктурия, которая в соответствии с современными представлениями чаще всего рассматривается как самостоятельная нозологическая единица, встречаются с примерно одинаковой частотой у обоих полов. Это позволяет интерпретировать их как универсальные маркеры старения мочевого пузыря [9].

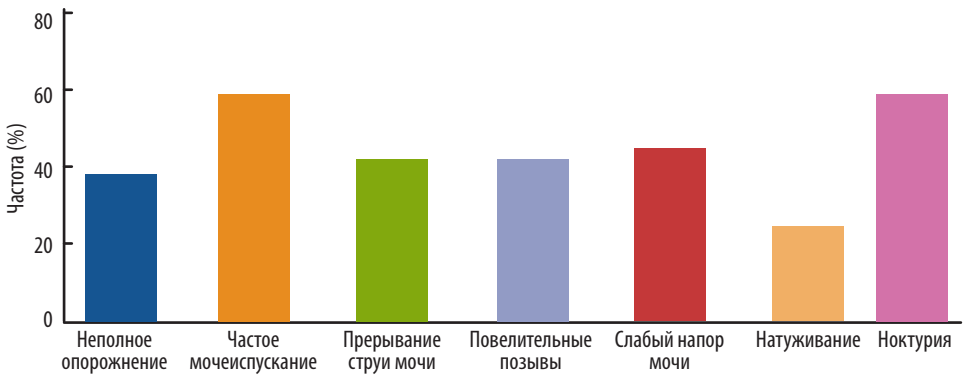


Рисунок 1. Частота различных возраст-ассоциированных СНМП у мужчин (по E.P. Miranda et al., 2014).

Эпидемиологические и клинические исследования подтверждают тот факт, что СНМП оказывают существенное негативное влияние на общий уровень качества жизни, психосоциальную адаптацию, качество ночного сна пациентов и другое. Кроме того, могут прогрессировать сопутствующие возраст-ассоциированные патологии, что повышает общие риски смертности [10].

Диагностика СНМП у мужчин старше 40 лет

В связи с полиэтиологичностью СНМП их диагностика должна носить комплексный и последовательный характер. В настоящее время она основывается на сборе жалоб и анамнеза пациента, данных его физикального обследования, анализе совокупных результатов различных методов исследования. К ним относятся: лабораторные (анализы мочи, крови; определение уровня простатического специфического антигена [ПСА] сыворотки крови; бактериологические исследования); инструментальные (урофлоуметрия; комплексное уродинамическое исследование [КУДИ]); эндоскопические (уретроцистоскопия); ультразвуковые; компьютерная томография органов мочевыделительной системы (по показаниям). Большая роль в диагностике СНМП отводится заполнению опросника IPSS (International Prostate Symptom Score — Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы) и дневника мочеиспусканий для более детальной объективизации и систематизации жалоб пациента (рис. 2).

В алгоритме, представленном на рисунке 2, четко регламентированы этапность и последовательность наращивания диагностического поиска. Планомерный и поэтапный сбор и анализ данных позволят выйти на правильный диагноз. И соответственно на обоснованный выбор лечебного алгоритма — медикаментозного или хирургического.

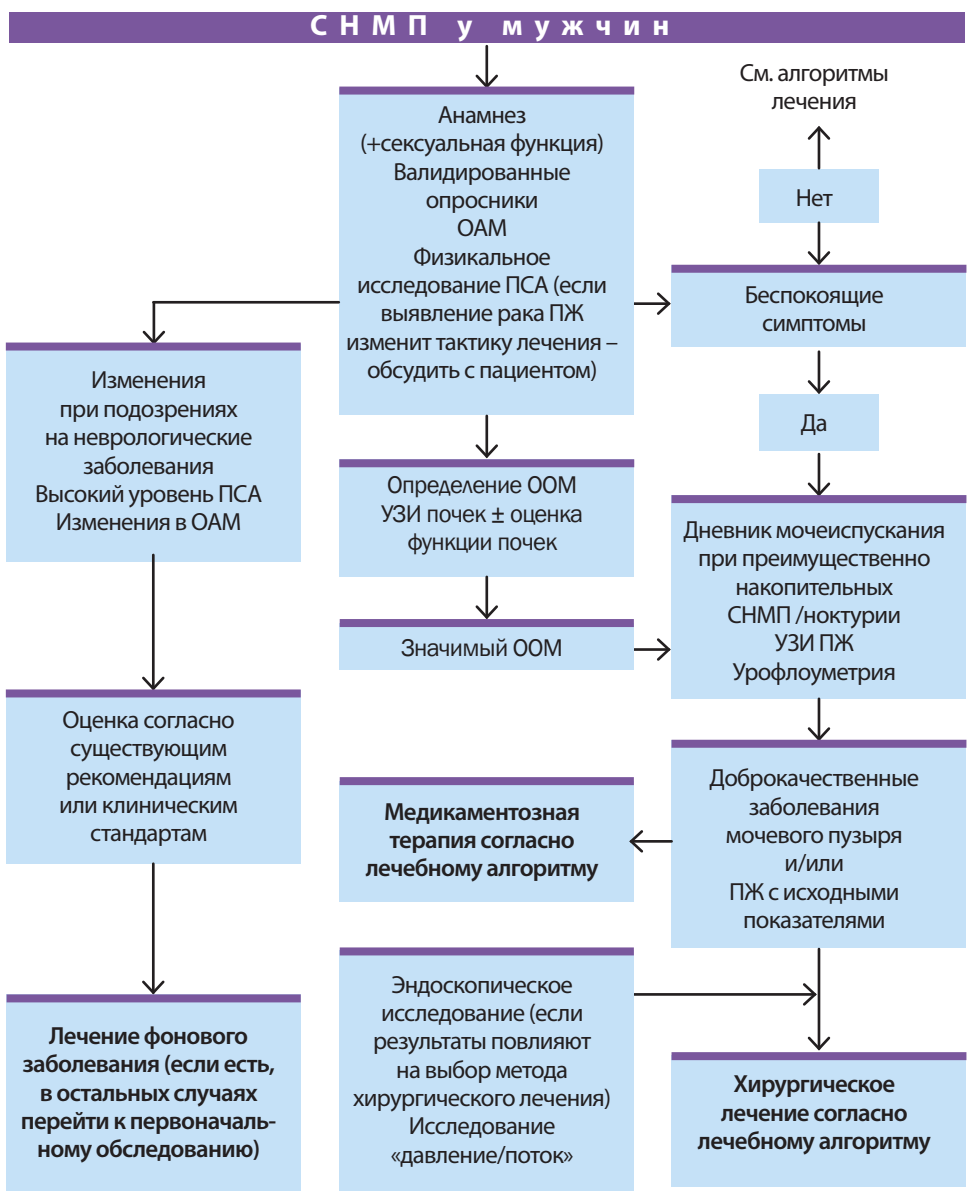


Рисунок 2. Алгоритм диагностики СНМП у мужчин 40+. Комментарии к клиническим рекомендациям. Урология. 2020. Д.Ю. Пушкарь

Клиническая фармакология коррекции патоспермий

По статистике, около 7% современных мужчин сталкиваются с нарушением фертильности. Примерно у половины из них конкретную причину не удается установить даже при тщательном обследовании. Не понимая этиологию, но осознавая необходимость принятия мер, врач нередко строит тактику на стимуляции сперматогенеза с помощью восстановления обмена основных метаболических кофакторов, аминокислот, витаминов, для этого требуемых. Однако микронутриенты нуждаются в тщательном выборе с учетом особенностей их химического строения, фармакодинамики, фармакокинетики, совместимости и безопасности. В фармакологические основы современной коррекции патоспермий мы заглянули вместе с д. м. н. ***Александром Сергеевичем Духаниным****, профессором кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.*

— Александр Сергеевич, если есть варианты назначить пациенту витамины, микроэлементы, антиоксиданты по отдельности (то есть одновременно несколько препаратов) либо одно комбинированное средство, что бы вы как клинический фармаколог посоветовали предпочесть?

— Одновременный прием сразу нескольких фармакологически активных субстратов наиболее эффективен из-за синергизма. Примерами могут быть жирорастворимые и водорастворимые антиоксиданты, которые, действуя вместе, эффективнее, чем каждый из них в монорежиме. Липофильные антиоксиданты работают на уровне клеточных мембран, место действия гидрофильных — растворимые компартменты клетки. Но мы знаем, что есть примеры фармацевтической несовместимости биологически активных веществ: скажем, при одновременном приеме некоторых из них высок риск образования нерастворимых соединений, которые не всасываются и не оказывают ожидаемого терапевтического эффекта.

— Назовите, пожалуйста, несколько примеров — это важно для наших читателей.

— В репродуктологии чаще всего используются витамины Е и С, цинк и селен. Цинк очень важен для здоровья мужчины, он концентрируется в яичках, придатках яичек, в предстательной железе, но больше всего цинка содержится в сперме. Этим объясняется развитие бесплодия, замедление процессов полового созревания и снижение сексуальных способностей, возникающих при дефиците цинка. Доказано, что прием витамина Е снижает активность окислительного стресса в ткани яичек, повышает подвижность сперматозоидов и положительно влияет на их способность проникать в яйцеклетку. Но не все доктора знают, что витамин Е в сочетании с неорганическими соединениями цинка и селена образует плохо растворимые молекулы. Между тем монопрепараты цинка выпускаются в числе прочего и в виде сульфата цинка — неорганической соли. Неорганические формы селена обладают токсичностью и тоже плохо усваиваются в присутствии некоторых витаминов. Но и органических форм много, надо знать, какую выбрать.

Стоит отметить, что в 2020 году Buhling K. и соавторы опубликовали результаты метаанализа, посвященного эффектам различных витаминов и минералов при мужском бесплодии. В анализ были включены рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования. Авторы делают вывод, что фолиевую кислоту – витамин B_9 – назначают мужчинам с бесплодием очень часто. Но, по данным исследований, установлено, что фолиевая кислота не влияет на параметры спермограммы. Поэтому назначать ее для лечения мужского бесплодия нет смысла. Иными словами, не все добавки одинаково эффективны, и доктору нужно быть очень внимательным, когда он делает назначения.

> “Низкая приверженность рекомендациям врача часто связана с тем, что пациенту прописывается множество монопрепаратов. Логично рекомендовать фиксированные комбинации с удобным приемом, без сложных схем дозирования”

— Это почти нереально с учетом ограничения времени приема пациента и загруженности практикующих врачей.

— Таким образом, мы имеем еще один довод в пользу комбинированных средств. Сейчас их много, но наука развивается, появляются новые данные, поэтому использование новинок на фармацевтическом рынке уже не является неким экспериментом, а скорее говорит о том, что врач идет в ногу со временем. Например, вместо назначения ключевых субстанций, использующихся для коррекции патоспермий (L-аргинин, L-карнитин, коэнзим Q10, L-карнозин, витамины Е и А, цинк и селен в органической форме, глицирризиновая кислота), врач может прописать пациенту со сниженной фертильностью один биокомплекс, например Андродоз. В нем перечисленные компоненты уже находятся в нужных дозировках и, что самое главное, в наиболее физиологичных, совместимых и безопасных формах (см. табл.). Кроме того, в Андродозе нет ничего лишнего, например фолиевой кислоты. О ее неэффективности при мужском бесплодии мы уже сказали выше.

— Как удалось обеспечить фармакокинетическую и фармакодинамическую совместимость и биодоступность компонентов Андродоза?

— Производственные процессы тоже движутся вперед. Новые комбинации создаются по инновационным принципам — в частности, Андродоз производится по специальной технологии под названием Actielease. Она подразумевает микрокапсулирование или разделение активных ингредиентов на наночастицы. В сочетании с особой полисахаридной матрицей в Андродозе это обеспечивает водорастворимость и стабильность, оптимальную концентрацию компонентов состава, а также равномерное замедленное высвобождение активных веществ в организме. Технология Actielease сделала возможным эффективное одновременное применение жирорастворимых и водорастворимых антиоксидантов, что при использовании обычных технологий было бы трудновыполнимым.

— Не вызывает ли у пациентов вопроса тот факт, что Андродоз сегодня не является лекарственным средством?

— Биологически активные молекулы или их сочетания могут быть зарегистрированы Министерством здравоохранения Российской Федерации как лекарственные средства. Однако для этого необходимы значительные финансовые вложения и определенное, порой весьма продолжительное, время.

К БАД, согласно современному законодательству, относятся вещества, которые: 1) имеют опыт пищевого применения у человека; 2) полезны при приеме внутрь; 3) доказали свою полную безопасность. Поэтому статус БАД в чем-то даже лучше, так как говорит о безопасности применения этого компонента. В статус БАД сейчас попадают все безопасные фитопрепараты и витаминно-минеральные комплексы, которые ранее были бы зарегистрированы как лекарственные средства.

Сегодня для многих крупных и известных производителей понятия «лекарство» и «БАД» весьма относительны и означают вовсе не присутствие или отсутствие действия того или иного средства, а всего лишь путь на аптечный рынок. Гарантом качества выступает проверенный производитель, использующий качественные субстанции с хорошей доказательной базой. Например, Андродоз

> По данным исследований установлено, что фолиевая кислота не влияет на параметры спермограммы. Поэтому назначать ее для лечения мужского бесплодия нет смысла

выпускает компания Stada — проверенный временем уважаемый международный фармацевтический концерн. При производстве Андродоза используется высококачественное швейцарское сырье производства DSM, что подтверждается сертификатами качества.

Кстати, многие пациенты с гораздо большим удовольствием соглашаются принимать БАД, чем лекарственные препараты. Принимать лекарства, в их понятии, — значит, лечить определенную болезнь. А если на приеме перед нами относительно здоровый мужчина, у которого из-за каких-то временных жизненных трудностей нарушился сперматогенез, то он скажет: доктор, от чего вы предлагаете мне лечиться, у меня нет заболеваний, мне всего лишь надо поддержать организм в сложное время. Здесь Андродоз окажется максимально комфортен психологически, а значит, мы получим шанс на хорошую приверженность его приему.

— Какие еще лайфхаки для повышения комплаенса при лечении мужского бесплодия вы рекомендуете коллегам?

— Если пациент стремится к отцовству, можно ожидать хорошей комплаентности. А в целом мы вернулись к тому, с чего начали — к комбинированным средствам. Ведь часто низкая приверженность рекомендациям врача связана еще и с тем, что пациенту прописывается множество монопрепаратов, в которых он просто путается. Или опасается принимать много таблеток, приводя аргументы вроде «лекарств много, а печень одна», «такое количество таблеток можно принимать не до или после, а вместо еды». Поэтому логично, если это возможно, рекомендовать фиксированные комбинации, выбирать средства с удобным приемом без сложных схем дозирования. Тем более если мы говорим о мужчинах, которых в принципе нельзя назвать самыми дисциплинированными пациентами. В этом плане Андродоз тоже выглядит выигрышно. Он выпускается в виде капсул, которые не требуют разведения в воде и удобны при проглатывании. И есть некая свобода выбора: суточную дозу можно применять как однократно (четыре капсулы сразу), так и разделяя на несколько приемов, например по две капсулы два раза в день.

Беседовала **Екатерина Демьяновская**

Таблица. Составные компоненты Андродоза и их биологическое действие

Наименование	Содержание в суточной дозировке	Процент адекватного уровня потребления	Эффекты
L-карнитин	240,00 мг	60,00 мг	Обеспечивает энергией весь процесс сперматогенеза, подавляет оксидативный стресс
Коэнзим Q10	10,00 мг	2,50 мг	Мощный антиоксидант, обладает синергизмом с L-карнитином
L-карнозин	92,00 мг	23,00 мг	Предотвращает отравление организма различными токсинами, стимулирует сперматогенез
Селен	34,00 мкг	8, 50 мкг	Подавляет процесс окисления липидов, защищает сперматогенез при интоксикациях
Цинк	3,60 мг	0,90 мг	Запускает и поддерживает процессы производства тестостерона, участвует в регуляции активности ферментов спермоплазмы
Витамины А и Е	3,56 мг	0,89 мг	Снижают тяжесть окислительного стресса, повышают подвижность сперматозоидов
Солодка голая	6,00 мг	1,50 мг	Оказывает противовирусное, противогрибковое, противовоспалительное, противоаллергическое, иммуномодулирующее, тонизирующее действие
L-аргинин	720,00 мг	180,00 мг	Благотворно влияет на здоровье предстательной железы, усиливает сперматогенез, участвует в регуляции половой функции, нормализует эрекцию

Неправомочный режим

Имеет ли значение выбор действующего вещества андроген-депривационной терапии (АДТ), и каким пациентам АДТ может быть назначена вне комбинации с антиандрогенами или химиотерапией? О реальной практике мРПЖ и текущих правках рекомендаций EAU — в экспертном мнении.

Александр Константинович НОСОВ

К.м.н., доцент, заведующий хирургическим отделением онкоурологии и общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Мы привыкли ждать, когда андрогенная депривационная терапия (АДТ) станет неэффективной, и только после этого переходить к следующей линии терапии. Но мы более не должны дожидаться снижения эффективности АДТ для того, чтобы назначить антиандрогены или химиотерапевтическое лечение — препараты, которым ранее отводилось место на этапе кастрационной рефрактерности.

Андрогенная депривационная терапия, ставшая фундаментом развития лекарственной терапии метастатического рака предстательной железы (мРПЖ), практически не должна применяться в монорежиме. В рекомендациях мировых профессиональных ассоциаций (EAU, ESMO, AUA и других) в отношении первой линии терапии мРПЖ указана возможность применения АДТ в комбинации с химиотерапией, абиратерона ацетатом, энзалутамидом и апалутамидом [1]. В России абиратерона ацетат зарегистрирован только для применения при метастатическом кастрационно-рефрактерном РПЖ (мКРРПЖ), соответственно в нашей стране он не может быть назначен до развития кастрационной резистентности [2].

— Надо наконец принять, что время кастрации как монотерапии, прошло, — отметил А.К. Носов. — Накоплен большой опыт серьезных клинических исследований, демонстрирующих, что комбинация вышеперечисленных препаратов с АДТ демонстрирует лучшие онкологические результаты.

При выборе терапии ключевое значение имеет определение группы риска пациента, метастатической нагрузки и возможности перенести предлагаемую терапию (if patient fit for regiment).

— Однако подобный подход сегодня ставит более сложные вопросы о том, кому из пациентов какой вариант комбинации более целесообразен, — подчеркнул А.К. Носов. — К сожалению, арсенал прогностических факторов невелик. Прежде всего, это опухолевая нагрузка: низко- или высокообъемный метастатический процесс (четыре и более метастаза в кости, или висцеральные метастазы) — как в исследовании CHAARTED, или высокий и низкий риск — как в исследовании LATITUDE. Мне представляется интересной степень ответа уровня простатического специфического антигена (ПСА) на АДТ. В исследовании SWOG 9346 Maha Hussain и соавт. продемонстрировали строгую предиктивную значимость выживаемости у больных с мРПЖ. При снижении ПСА менее 0,2 нг/мл на АДТ 7 месяцев медиана выживаемости составила 75 месяцев, от 0,2 до 4 ,0 нг/мл — 44 месяца, более 4,0 нг/мл — 13 месяцев.

Как отметил эксперт, на основании этих данных больным с низкообъемным мРПЖ при снижении ПСА менее 1,0 нг/мл дополнительно рекомендуется локальная лучевая терапия, с ПСА выше 1,0 нг/мл — современные антиандрогены или абиратерон. Больным с высокообъемным мРПЖ и ПСА-ответом ниже 4,0 нг/мл — современные антиандрогены, с ПСА выше 4,0 нг/мл — доцетаксел.

— И конечно, надо учитывать спектр предполагаемой токсичности, который значимо может повлиять на выбор терапии каждого пациента, — подчеркнул он.

Вопрос выбора действующего вещества АДТ в настоящих редакциях рекомендаций EAU, ESMO и AUA не ставится, равно как и не поднимается на профессиональных конгрессах.

Все препараты для АДТ считаются примерно равноэффективными. Лишь в двух правках EAU допускает предпочтительный выбор одного из существующих.

> Категория пациентов, которым показана АДТ в монорежиме, — исключительно узкая. В текущем году такое назначение я сделал дважды. Одно из них — мужчине старше 80 лет, который имеет явные сложности с передвижением, его жена также имеет проблемы со здоровьем. У пациента нет молодых и сильных родственников, готовых ухаживать за ним и помогать при прохождении лечения. Сам мужчина не заинтересован в увеличении продолжительности жизни, и его единственное пожелание — прожить отведенное ему время в удовлетворительном качестве, без боли и других проявлений болезни. Второе назначение АДТ в монорежиме я сделал пациенту 104 лет.

Сломанная колонна

Согласно руководству *Metastatic Spinal Cord Compression: Diagnosis and Management of Patients at Risk of or with Metastatic Spinal Cord Compression* метастатическое поражение позвоночника наблюдается у 3–5 % онкологических пациентов, но чаще всего — у пациентов со злокачественными новообразованиями груди, простаты и легких, в этой когорте больных метастатическое поражение позвоночника встречается у каждого пятого [3]. NICE отмечает, что состояние, связанное с компрессией спинного мозга, часто имеет необратимые последствия физического и психологического состояния пациента и в конечном итоге удорожает лечение и сложность ухода. Согласно позиции NICE стратегия лечения пациента должна включать профилактику компрессии спинного мозга [4].

На этот счет в текущем году EAU внесла правку, согласно которой при угрозе компрессии спинного мозга предпочтительно назначение антагониста лютеинизирующего гормона (единственный антагонист ЛГРГ, предназначенный для лечения пациентов с мРПЖ — дегареликс) [5]. Эта рекомендация связана с механизмом действия препарата, который, являясь антагонистом ЛГРГ, моментально подавляет синтез тестостерона и не вызывает синдрома вспышки.

— Пациенты с симптоматическим мРПЖ или угрозой компрессии не должны подвергаться риску обострения симптоматики в связи с синдромом вспышки при использовании аналогов ЛГРГ, — отметил А.К. Носов. — Это обусловлено данными клинических исследований, посвященных дегареликсу, в которых продемонстрировано преимущество по сравнению с аналогами в частоте костных событий и скорости купирования симптомов нижних мочевых путей.

Однако правка внесена с пометкой weak. Само по себе назначение дегареликса нельзя считать профилактикой компрессии спинного мозга. Выбор действующего вещества андрогенной депривации — один из компонентов комплексного подхода к терапии, при котором имеет значение не только локализация метастазов. Снижение угрозы компрессии спинного мозга, вероятнее всего, потребует назначения комбинации АДТ с химиотерапией, что показано при высокой метастатической нагрузке [6].

— Да, больные с мРПЖ (в том числе с угрозой компрессии спинного мозга) должны получать комбинированное лечение, — подчеркнул А.К. Носов. — Да, я начну с дегареликса, а далее в течение месяца, в зависимости от степени снижения уровня ПСА, приму решение о комбинации. Также этого больного я обязательно направлю на консультацию с вертебрологом о возможности и необходимости хирургической фиксации, что, к сожалению, в действительности редко возможно из-за множественного поражения позвонков.

Пациентов с угрозой компрессии спинного мозга, которым может быть назначена только АДТ, исключительно мало — такими можно считать мужчин с одним–тремя крупными метастазами, локализованными в осевом скелете.

Чайной ложкой

Чтобы понять, каково приходится вашему сердцу, попробуйте вычерпать ванну чайной ложкой за 15 минут. А потом повторяйте это снова и снова... до конца жизни. Такой метафорой Joel Levy описывает ежедневную нагрузку здорового сердца, не отягощенного влиянием внешних факторов и медикаментов [7].

— Больные мРПЖ — чаще всего люди пожилого возраста, отягощенные соматической патологией и прежде всего сердечно-сосудистой, — подчеркнул А.К. Носов — Поэтому оценка кардиологических рисков должна быть проведена до начала лечения.

Даже при отсутствии отягощенного сердечно-сосудистого анамнеза, андрогенная депривация увеличивает риски сердечно-сосудистых осложнений. Так, если использовать такой инструмент, как калькулятор риска сердечно-сосудистых осложнений JBS3, то при одинаковом и относительно стандартном профиле пациента применение аналога ЛГРГ в течение 6 месяцев увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений в течение 10 лет с 13 до 24 %. При отягощенном же сердечно-сосудистом анамнезе эти осложнения уже влияют на общую выживаемость пациентов. Проблема кардиотоксичности лекарственной терапии мРПЖ существует с момента появления самой концепции гормональной терапии РПЖ. Еще эстрогены снижали опухолево-специфичную смертность, но негативно сказывались на общей продолжительности жизни за счет риска кардиологических осложнений [8]. С появлением аналогов ЛГРГ риски сердечно-сосудистых осложнений несколько снизились, но не исчезли: за последние 10 лет отмечена тенденция увеличения распространенности сердечно-сосудистых заболеваний уже в первые 6 месяцев использования аналогов ЛГРГ. При этом кардиологические осложнения остаются второй причиной смертности пациентов с мРПЖ [9].

— Больным с кардиологической патологией я предпочту назначить антагонист ЛГРГ, так как в 2013 году P. Albertsen с соавт. и B. Tombal с соавт. представили независимые результаты анализа основных клинических исследований дегареликса в отношении риска серьезных сердечно-сосудистых осложнений и смерти при использовании антагонистов или аналогов. Ученые продемонстрировали достоверное преимущество дегареликса, особенно у пациентов с кардиоваскулярной патологией в анамнезе, — отмечает А.К. Носов. — До настоящего времени исследований, опровергающих эти результаты, не представлено.

Риск кардиологических осложнений имеет место и при назначении абиратерона и энзалутамида. Так, в текущем году Grace Lu-Yao с соавт. в статье *Mortality and Hospitalization Risk Following Oral Androgen Signaling Inhibitors Among Men with Advanced Prostate Cancer by Pre-existing Cardiovascular Comorbidities* подчеркнули, что у пациентов с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом увеличивается частота ранней кардиальной смертности при применении антиандрогенов энзалутамида и абиратерона [10]. Доцетаксел, разумеется, имеет еще большее негативное влияние на сердечно-сосудистую систему.

Однако если кардиотоксичность химиотерапии, вроде бы, понятна врачам и самим пациентам, то осведомленность в отношении кардиотоксичности гормональной терапии не всегда полноценна. Так, Axel Merseburger с соавт. в статье, опубликованной в *World Journal of Urology*, отмечают, что ни кардиологически здоровые пациенты, ни те, кто имеют в анамнезе неблагоприятные сердечно-сосудистые события или заболевания, в большинстве случаев не осведомлены о кардиологических рисках, связанных с противоопухолевым лечением [11]. Из более чем 400 пациентов 83 % имели повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений и только 8 % были осведомлены о возможном неблагоприятном влиянии гормональной терапии на кардиологические события. Аналогичное заключение было сделано и по результатам исследования, представленного в текущем году на ASCO. В работе *Assessment and Management of Cardiovascular Risk Factors Among US Veterans with Prostate Cancer-Initiating Androgen Deprivation Therapy* показано, что в общей сложности 54,6 % пациентов прошли оценку сердечно-сосудистого фактора

риска. Этот показатель улучшился с 26,1 % в 2001 году до 76,8 % в 2017-м. Тем не менее применение гормональной терапии не было связано с клинически значимыми более высокими показателями оценки или лечения сердечно-сосудистых факторов риска [12].

В нашей стране такие исследования не проводились, но в целом ситуация, скорее всего, окажется схожей. Показательно, что в отмеченном выше исследовании при наличии кардиологических рисков не было кардинальных изменений в подходах к лечению или рекомендаций к изменению образа жизни и питания. Хотя, как отмечает EMA, данные о кардиологическом анамнезе должны быть учтены до начала терапии и при формировании персональных рекомендаций пациенту — как по мониторингу состояния, так и по образу жизни [13].

— Кроме обследования у кардиолога до начала лечения, больные, получающие гормональную терапию, должны регулярно наблюдаться у данного специалиста для своевременной диагностики прогрессирования сердечно-сосудистой патологии и ее коррекции.

Согласно рекомендациям EAU, при наличии отягощенного кардиального анамнеза целесообразным может быть назначение дегареликса, имеющего меньшую кардиотоксичность [14]. Но, опять же, само по себе назначение дегареликса не является единственным и основным способом снижения кардиологических рисков. Стоит обратить внимание на метод ABCDE (Awareness of Aspirin, Blood Pressure, Cholesterol and Cigarets, Diet and Diabets, Exercise), предложенный в 2016 году Santos с соавт. Контроль диабета и регулярные физические упражнения американские и европейские специалисты приравнивают по значимости к регулярному мониторингу интервала QTc на электрокардиограмме. Их важность также отмечена в текущей редакции рекомендаций EAU.

Место монотерапии

В начале статьи мы отметили, что при мРПЖ рекомендовано назначение АДТ в комбинации с химиотерапией или антиандрогенами нового поколения. Правомочно ли назначение АДТ в монорежиме?

EAU отмечает, что монотерапия АДТ может быть назначена пациенту с местнораспространенным РПЖ в случае, если пациент не хочет или не имеет возможности получить локальное лечение:

- время удвоения ПСА менее 12 месяцев, либо уровень ПСА более 50нг/мл;
- плохо дифференцированная опухоль (poorly differentiated tumour);
- присутствуют беспокоящие местные симптомы заболевания.

EAU допускает назначение АДТ в монорежиме пациентам с cN1 в сочетании с местным лечением заболевания (радикальная простатэктомия или лучевая терапия).

— В своей практике я назначаю монотерапию АДТ только тем пациентам, кому будет противопоказана терапия абиратероном, энзалутамидом, апалутамидом, доцетакселом или локальная лучевая терапия, — отметил А.К. Носов.

О возможности АДТ в монорежиме состоялась дискуссия в рамках конгресса ESMO в текущем году. Cora Snenberg отметила, что в ее практике был пациент, которому она назначила АДТ в монорежиме, — очень пожилой мужчина, для которого непозволительно назначение комбинированной терапии. Maria de Santis отметила, что АДТ в монорежиме может быть назначена при множественных противопоказаниях к компонентам комбинированной терапии и в некоторых других редких случаях: «Например, если пациент с местным рецидивом через пять и более лет после радикального лечения или в случае наличия всего двух-трех «горячих точек» на ПЭТ-ПСМА».

> До пандемии примерно половина пациентов на старте лечения получали АДТ в комбинации с доцетакселом, и равная доля – АДТ в сочетании с антиандрогенами второго поколения. В настоящее время в нашей практике есть некоторый перекос и назначать доцетаксел мы стали гораздо реже, что связано с необходимостью сохранения эпидемиологических требований
>
> Бертран Томбаль

В настоящее время АДТ в монорежиме должна применяться реже. В нашей практике немного пациентов, для которых назначение АДТ в монорежиме можно считать правомочным. Однако в реальной клинической практике монотерапия АДТ все еще занимает лидирующие позиции как по экономическим причинам, так и административным.

— Нельзя не отметить, что ряду больных с низкообъемным бессимптомным мРПЖ можно предложить наблюдение, так как до сих пор отсутствуют убедительные данные о преимуществах немедленной АДТ, — завершил А.К. Носов. — Так, обновленный в 2019 году кокрановский анализ продемонстрировал, что ранняя АДТ, вероятно, продлевает время до смерти от любой причины, в том числе от РПЖ (F. Kunath et al., 2019). Однако анализ включал очень ограниченное число пациентов с M1, которые не были оценены отдельной группой, что не позволяет однозначно говорить о преимуществах немедленной АДТ у этой категории больных.

В настоящее время интенсифицировано лечение РПЖ, что дает весомые результаты в отношении эффективности проводимой терапии. Однако одновременно возрастают и требования к прецизиозности и времени назначения, которое должно быть сделано с минимизацией возможных рисков.

— Выбор лекарственного препарата всегда должен быть осознанным и основываться на всесторонней оценке больного — правильное стадирование, объем опухолевого поражения, динамика развития заболевания и его ответ на ранее проводимое лечение, общесоматический статус, а также предполагаемая токсичность и ожидаемый онкологический эффект, по результатам клинических исследований, будут основой лучшего индивидуального выбора для каждого пациента, — подытожил А.К. Носов.

Список литературы находится в редакции

Эрлеада

(апалутамид) таблетки, покр. плен. обол. 60 мг

РАННИЙ СТАРТ С ЭРЛЕАДЫ УЛУЧШАЕТ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РПЖ, ПОЗВОЛЯЯ:

ПАЦИЕНТАМ С мГЧРПЖ*:

- **Одновременно отдалить прогрессирование более, чем в 2 раза и снизить риск смерти на 33%[1**]**
- **Улучшить результаты терапии мКРРПЖ за счет снижения риска повторного прогрессирования и смерти на 34%[1]**

ПАЦИЕНТАМ С нмКРРПЖ*:

- **Продлить жизнь более, чем на 6 лет[5]**
- **Жить без метастазов более 2 лет[4***]**

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЭРЛЕАДА.

Перед применением обязательно ознакомьтесь с полным текстом инструкции по применению[3]

Регистрационный номер: ЛП-005797. **Торговое название препарата:** Эрлеада. **МНН:** апалутамид. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа:** противоопухолевое средство, антиандроген. **Показания к применению**: лечение взрослых мужчин с нмКРРПЖ с высоким риском метастазов и мГЧРПЖ в комбинации с АДТ. **Противопоказания**: женщины детородного возраста, беременные женщины; повышенная чувствительность к действующему или любому вспомогательному веществу препарата; детский возраст до 18 л.; тяжелое нарушение функции почек и печени. **С осторожностью:** у пациентов с риском развития судорог или с судорогами в анамнезе, с риском падений и переломов; совместное применение с субстратами ферментов CYP3A4, CYP2C19, CYP2C9 , УДФ-глюкуронозилтрансферазы (UGT) , с субстратами транспортеров P-гликопротеина (P-gp) , белка резистентности рака молочной железы (BCRP) или транспортного полипептида органического аниона 1B1 (OATP1B1), с антикоагулянтом, метаболизируемым CYP2C9; у пациентов с клинически значимыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, возникшими в течение последних 6 мес.; у пациентов с удлиненным интервалом QT в анамнезе или соответствующими ф-рами риска, а также у пациентов, получающих сопутствующие лекарственные препараты, которые могут удлинять интервал QT. **Способ применения и дозы:** 240 мг (4 таблетки по 60 мг), внутрь один раз в день. **Побочное действие:** Очень часто: утомляемость, кожная сыпь, гипертензия, приливы, артралгия, диарея, падения и снижение массы тела, переломы. Другие НР: гипотиреоз (часто), гиперхолестеринемия и/или гипертриглицеридемия (часто), дисгевзия (часто), судороги (нечасто), ИБС (часто), удлинение интервала QT (частота неизвестна), интерстициальное заболевание легких (частота неизвестна), зуд (часто), мышечный спазм (часто).

* по сравнению с АДТ, ** снижение риска прогрессирования и смерти на 52%, *** ВБМ АПА 40,5 мес vs ПБО 16,2 мес

1. Chi KN, et al. N.Engl J Med.2019;81(1):13-24. 2. Agarwal N, et al. Lancet oncol. 2019 Nov;20(11):1518-1530. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Эрлеада, РУ ЛП-005797 посл. изм. от от 23.10.2020. 4. Smith MR, et al. N Engl J Med. 2018;378:1408-18. 5. Small EJ. ASCO J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 5516/Post#97)

АДТ – андроген-депривационная терапия, **РПЖ** – рак предстательной железы, **мГЧРПЖ** – метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы, **мКРРПЖ** – метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы, **нмКРРПЖ** – неметастатический кастрационно-резистентрый рак предстательной железы, **ВБП2** – выживаемость без повторного прогрессирования, **ВБМ** – выживаемость без метастазирования, **АПА** – апалутамид, **ПБО** – плацебо

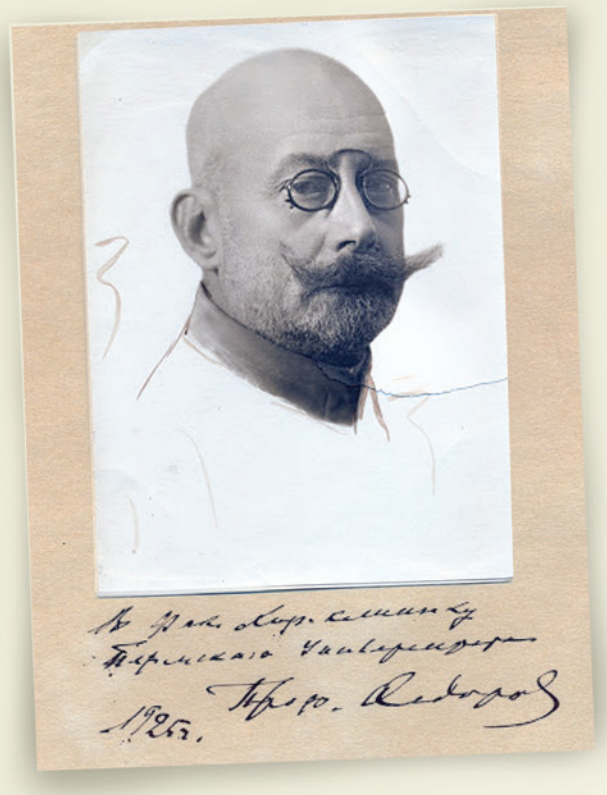
МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

СР-197480 ОТ 14.12.2020

janssen | PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

ООО «Джонсон & Джонсон»
Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17 корп. 2
Тел.: (495) 755-83-57, факс: (495) 755-83-58.

Реклама



Три истории из жизни С.П. Фёдорова

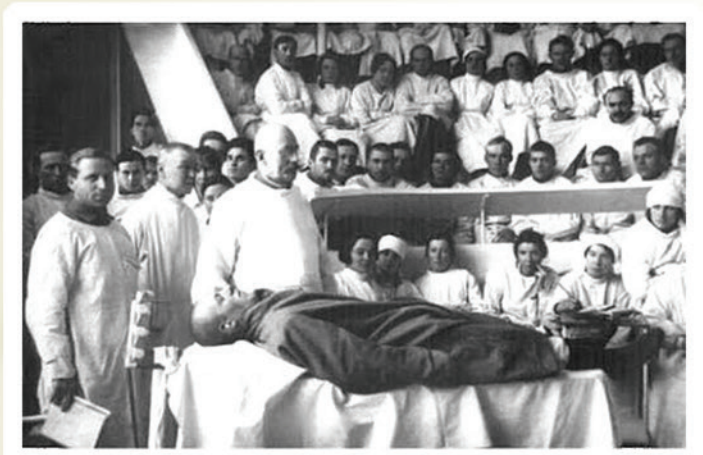
*Мы знаем **Сергея Петровича Федорова** как создателя российской урологической школы, предложившего новаторские оперативные вмешательства, создавшего новые хирургические и диагностические инструменты. Об этом пишут во всех официальных справочниках. Но за сухостью биографических справок проглядывается вся история России в ее переломный период революций и войн. И Федоров-врач пережил эту эпоху благодаря своему труду и преданности медицине, оставшись востребованным по обе временные стороны революции.*

1892 год

Что означало заниматься урологией в 1892 году? До открытия Рентгеном излучения оставалось три года, до изготовления первой партии пенициллина — полвека. Первый цистоскоп был сконструирован еще 15 лет назад, но из-за платиновой проволоки, дававшей тусклый свет и требовавшей постоянной подачи ледяной воды для охлаждения, каждая цистоскопия становилась событием в клинике. Вскоре в урологию пришло изобретение Эдисона — лампа накаливания, не нагревающаяся как платина и светящая намного ярче. Но это все было далеко за пределами Москвы. Лучшими урологами Европы считались немецкие врачи Каспер, Нитце, и к ним ехали учиться и лечиться из других стран. В целом практически вся диагностика зависела от рук врача, его эрудиции и клинического мышления. А какие были заболевания? Мочекаменная болезнь. Опухоли — не в таком количестве, как в наше время, но все запущенные, практически неоперабельные. Диагноз «туберкулез почек» звучал как приговор. А между тем…

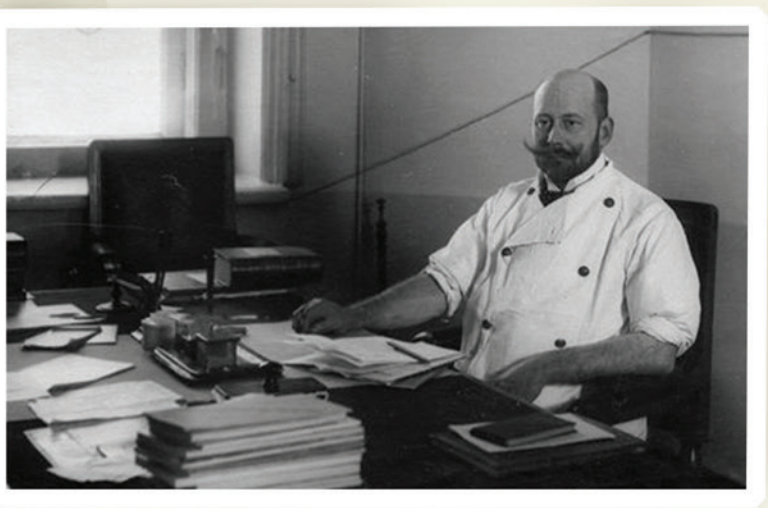
…Прозвонили ко всенощной колокола Петровского монастыря. Им откликнулся учтивым перезвоном Страстной и трезвоном церковь в Путинках. Прогремела конка. В окнах Ново-Екатерининской больницы зажглось электричество. Тусклые фонари осветили тротуар и уходящие ввысь сумерек двенадцать фасадных колонн, напоминавшие о дворцовом прошлом университетской клиники. Высокие потолки, коридоры, стеклянные двери. Палата, еще палата, ординаторская. Операционная, везде запах карболки и йодоформа.

Среди собравшихся заведующий хирургической клиникой А.А. Бобров, ординатор, будущий начальник клиники на Девичьем поле А.В. Мартынов. Проводится



первая в России цистоскопия. Каждый по очереди заглядывает в окуляр цистоскопа, в котором видна едва освещенная стенка мочевого пузыря. Но все же видеть что-то так — лучше, чем не видеть ничего, и это прорыв. Из устьев мочеточников поступает моча. Исследование проводит молодой хирург Сергей Петрович Федоров. То, что раньше казалось далеким и недоступным в России, стало реальностью…

В 1892 году урологии, как раздела, еще не существовало, но потребности людей и имеющиеся представления о почках, мочевом пузыре, предстательной железе настойчиво диктовали необходимость отделения урологии от общей хирургии. И именно по инициативе С.П. Федорова в 1904 году в России появится новая специальность врача, от хирургических клиник отпочкуются кафедры, будут проводиться конгрессы и выпускаться журналы, посвященные урологии.



1929 год

Каково быть лейб-хирургом при дворе? Почетная должность, с которой было связано постоянное пребывание в ставке Николая II, оказание помощи цесаревичу, вынужденное общение с императорским окружением. Что заставляло остаться врача при дворе? По его собственному признанию, долг врача и Алексей Николаевич. Хирург знал своего маленького пациента, а цесаревич никому из эскулапов так сильно не доверял. И они оставались вместе вплоть до отправления императорского поезда из Могилева. После февральской революции у С.П. Федорова было много возможностей перебраться в Европу, где он был признанным специалистом, где его ждали бы в любой из известных клиник — от Шарите до Сорбонны. Но он остался. Несмотря на звание полковника царской армии, связь с семьей царя, и брата — ярого противника революции — за границей. Остался, чтобы заниматься делом всей жизни — помощью больным. После гражданской войны у хирурга найдут письма от брата. Последуют три ареста и абсурдные обвинения. Но каким бы высокопоставленным лицом ни был человек, у него все равно только две почки, и он несколько раз в день посещает уборную.

…Случилось так, что в 1929 году заболел нарком Рабоче-крестьянской инспекции Серго Орджоникидзе, а точнее, обострился ранее дремавший туберкулез, полученный еще в начале века в царских застенках. После консилиума установлен диагноз: туберкулез почки. В такой ситуации в наше время была бы назначена комбинированная противотуберкулезная терапия, и, скорее всего, орган был бы сохранен. Но тогда выход был один — операция. Сергей Петрович — признанный специалист-уролог, и кому, как ни ему, встать у стола. Дан наркоз, боковой разрез, который потом каждый студент будет знать как «доступ по Федорову», перевязка сосудов. Вот она, почечная капсула, сосуды зажаты зажимом, в будущем известным хирургам как «зажим Федорова». Почка удалена. Окружающие в недоумении: внешне у органа совершенно здоровый вид — ни спаек, ни повреждений. Кто-то уже мысленно приговорил Федорова к расстрелу как врага народа. Но на разрезе почка представляла собой гигантскую каверну. Диагноз был подтвержден.

Орджоникидзе после операции проживет еще восемь лет, возглавит тяжелую промышленность, за что в народе будет назван «железным наркомом», и погибнет от пули, выпущенной себе в сердце.

Сначала благодаря хлопотам Максима Горького, а затем и по приказу более высокопоставленных лиц профессора освободили, дали возможность работать. С 1923 года С.П. Федоров возглавил кафедру, ему предоставили автомобиль, дачу в Гаграх (кстати, ту самую, на которой снимался фильм «Веселые ребята» и потом отдыхал маршал Г.К. Жуков), свободный выезд за границу и относительную свободу слова. Книга «Хирургия на распутье» вызвала немало споров о настоящем и будущем профессии.

Не только уролог

Вклад С.П. Федорова в урологию неоценим, но насколько был широкий кругозор у врача: хирургия желчевыводящих путей, разработка операций на желудке, изобретение ректоскопа! Кроме того, он оставил след в нейрохирургии, предложив свой доступ к основанию черепа и совместно с инженером Менцелем сконструировав ручной двигатель для трепанации черепа.

А помимо хирургии, С.П. Федоров внес лепту в инфектологию и разработку вакцин: его диссертация была посвящена вопросам столбняка — самой «хирургической» инфекции. Экспериментальное введение столбнячного токсина и антитоксической сыворотки позволило разработать схемы экстренной профилактики столбняка. Но на заре врачебной деятельности С.П. Федорова — холера.

Осень 1891 года оказалась неурожайной, из-за чего в Россию пришел голод. Ели жмых и лебеду. Более всего пострадали жители Поволжья, но нехватка хлеба ощущалась в Санкт-Петербурге и Москве. А вслед за голодом в Россию пришла холера. Как в нынешнем году никто не остался в стороне от коронавируса, к борьбе с холерой в 1892 году были привлечены врачи всех специальностей: земский врач А.П. Чехов, студент-медик В.В. Вересаев, хирург С.П. Федоров. Будучи ординатором Басманной больницы, предназначенной для лечения рабочих, Сергей Петрович лечил наиболее тяжелых больных и, помимо спасительного выпаивания, занимался введением пациентам холерного антитоксина собственного приготовления.

Лечение холеры антитоксической сывороткой не стало панацеей от изнуряющей инфекции, что, может, и к лучшему — все-таки для поколения врачей XXI века С.П. Федоров остался основоположником урологии. А современная урология идет вперед и уже не может обойтись без высоких технологий.

Оптико-волоконная техника помогает увидеть мочеполовой тракт вплоть до почечных чашечек, а инструменты — проводить малоинвазивные вмешательства. Все виды лучевой и магнитно-резонансной визуализации, ультразвуковые аппараты позволяют урологу идти на какое-либо вмешательство, имея трехмерное построение всей системы мочевыделения. Наличие антибиотиков сделало возможным излечение большинства воспалительных заболеваний почек, мочевого пузыря и предстательной железы.

За последние 100 лет в корне изменились представления о функциях почек, появилась заместительная почечная терапия, и наконец, за год в России проводится более тысячи операций по трансплантации донорской почки. Появились отдельные специальности: андрология, урогинекология, фтизиоурология, онкоурология.

Усовершенствование техники увеличило продолжительность жизни, что в свою очередь раскрыло новые заболевания, а поэтому и в современной урологии есть место для новых открытий и открывателей.

Подготовили **Мухаммад Сайфуллин, Михаил Егоров**

2021 КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

01 ЯНВАРЬ

	4	11	18	25
	5	12	19	26
	6	13	20	27
	7	14	21	28
1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	31

29–31
Нидерланды, онлайн
XVIII заседание секции онкологической урологии EAU (ESOU21)
esou.uroweb.org

02 ФЕВРАЛЬ

1	8	15	22	
2	9	16	23	
3	10	17	24	
4	11	18	25	
5	12	19	26	
6	13	20	27	
7	14	21	28	

19–20
Италия, онлайн
Встреча ESSM 2021 «Сексуальное здоровье для всех»
www.essm-congress.org

03 МАРТ

1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	31
4	11	18	25	
5	12	19	26	
6	13	20	27	
7	14	21	28	

4–7
США, онлайн
Ежегодное собрание ISSWSH 2021 «Сексуальное здоровье женщин»
www.isswshmeeting.org

5–6
Лондон, Великобритания
XXIII Всемирный конгресс по достижениям в гастроэнтерологии и урологии
gastro.gastroconferences.com

04 АПРЕЛЬ

	5	12	19	26
	6	13	20	27
	7	14	21	28
1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	
4	11	18	25	

21–24
Лиссабон, Португалия
V Совместное заседание детских урологов ESPU-SPU
congress2021.espu.org

24–27
ЛаХолла, США
XLVI Ежегодная конференция Американского общества андрологов
www.andrologysociety.org

Москва, Россия
Московская урологическая школа
urostandart.moscow

05 МАЙ

3	10	17	24	31
4	11	18	25	
5	12	19	26	
6	13	20	27	
7	14	21	28	
1	8	15	22	29
2	9	16	23	30

13–15
Новосибирск, Россия
IX Конгресс урологов Сибири с международным участием
www.uroweb.ru

28–29
Минск, Беларусь
VII Балтийская встреча совместно с EAC
baltic.uroweb.org

Москва, Россия
Конгресс Профессиональной ассоциации андрологов России

06 ИЮНЬ

	7	14	21	28
1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	
4	11	18	25	
5	12	19	26	
6	13	20	27	

13–15
Инсбрук, Австрия
Ежегодный Конгресс INUS 2021
www.neuro-uro.org

28–29
Ливерпуль, Великобритания
Ежегодное собрание Британской ассоциации хирургов-урологов (BAUS)
www.baus.org.uk

26-28
Онтарио, Канада
LXXVI Ежегодный съезд Канадской урологической ассоциации (CUA)
www.cuameeting.org

Санкт-Петербург, Россия
Невский урологический форум

07 ИЮЛЬ

	5	12	19	26
	6	13	20	27
	7	14	21	28
1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	31
4	11	18	25	

9–12
Милан, Италия
XXXVI Ежегодный конгресс Европейской ассоциации урологов (EAU)
eaucongress.uroweb.org

10–12
Милан, Италия
XXII Международный форум урологических медсестер (EAUN)
eauncongress.uroweb.org

Тель-Авив, Израиль
5-й Урологический симпозиум «Друзья Израиля» foiu.comtecmed.com

09 СЕНТЯБРЬ

	6	13	20	27
	7	14	21	28
1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	
4	11	18	25	
5	12	19	26	

Москва, Россия
XXI Конгресс Российского общества урологов
http://ooorou.ru

Москва, Россия
XVI Конгресс Российского общества онкоурологов
roou.ru

10 ОКТЯБРЬ

	4	11	18	25
	5	12	19	26
	6	13	20	27
	7	14	21	28
1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	31

7–10
Скоттсдейл, США
Осенний курс ISSWSH 2021 по сексуальной боли
www.isswshmeeting.org

12–15
Мельбурн, Австралия
LI Ежегодный съезд Международного общества по недержанию мочи (ICS)
www.ics.org/2021

7–10
Блумфонтейн, ЮАР
Конгресс Южно-Африканской урологической ассоциации (SAUA)
saua.co.za

29–30
Санкт-Петербург, Россия
Междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием
Endourocenter meeting – 2021
www.neuro-uro.org

11 НОЯБРЬ

1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	31
4	11	18	25	
5	12	19	26	
6	13	20	27	
7	14	21	28	

Москва, Россия
Московская урологическая школа
urostandart.moscow

12 ДЕКАБРЬ

	6	13	20	27
	7	14	21	28
1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	31
4	11	18	25	
5	12	19	26	

1–3
Вашингтон, США
XXII Ежегодное собрание Общества урологической онкологии (SUO)
suonet.org

ГАЗЕТНЫЕ ИЗДАНИЯ ИЗДАТЕЛЬСКОГО ДОМА «АБВ-ПРЕСС»

Урология сегодня
Онкология Сегодня
Современная кардиология
Акушерство и гинекология сегодня
Педиатрия сегодня
Московская эндокринология сегодня
Гастроэнтерология сегодня
Неврология сегодня

Урология сегодня № 5 (63) 2020

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

РЕДАКЦИОННАЯ ГРУППА
Главный редактор: Николай Александрович Григорьев
Шеф-редактор: д.м.н., проф. Г.Г. Кривобородов
Ответственный секретарь: Ю.Ю. Ширабокова
Выпускающий редактор: Н.Н. Марченко
Руководитель проекта: О.А. Строковская
Директор по рекламе: К.Ю. Петренко
petrenko@abvpress.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
К.м.н. Б.Ш. Камолов
Д.м.н., проф. А.З. Винаров
Д.м.н., проф. Н.А. Григорьев
Д.м.н. А.В. Говоров
Проф. Пьер Моно
К.м.н. А.С. Маркова
К.м.н. В.А. Рубанов
М.Ш. Бултыгов
А.В. Ахлестина
В.Е. Бугаев
А.А. Киричек

ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик: Е.В. Степанова
Корректор: А.С. Савельев

ПЕЧАТЬ
Отпечатано в типографии ООО «Юнион Принт».
Нижний Новгород, Окский съезд, 2, к. 1.
Заказ №203000

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

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

www.abvpress.ru