

Ответственность
без иерархии

4

На разных
берегах

6

Научный
вектор

8

Гормоны перед
брахитерапией?

10

От редактора



**Николай
Александрович
Григорьев**

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

Уважаемые коллеги!

Недавно в одной из европейских клиник я увидел такое шуточное объявление: «Пациентов, которые поставили себе диагноз с помощью Google, за вторым мнением просим обращаться не к нам, а в Yahoo». Оно меня заставило задуматься о кибермедицине, ранее казавшейся нам фантастикой а теперь — ближайшим будущим.

Многие коллеги искренне радуются способностям машин решать задачи, ранее подвластные лишь врачу. Вероятно, наступит время, когда диагностикой и лечением будет заниматься медицинская капсула, а не доктор. И, вероятно, это не плохо. Но пока, к сожалению или к счастью, врач принимает решение и занимается терапией.

Что делает врача хорошим? Качественное базовое образование, хорошие наставники, наблюдательность и способность к анализу, владение современными методами диагностики, мануальные навыки и еще огромное количество разных факторов. Одна из важнейших составляющих — опыт. И неоспоримо, что юноша после ординатуры с любым багажом теоретических знаний еще не является хорошим врачом, а пациент всегда стремится получить медицинскую помощь от опытного специалиста. Однако, согласно современным стандартам, личное мнение специалиста, основанное на его опыте, обладает низкой степенью доказательности. Высшей же обладают рандомизированные

клинические исследования. Нет ли в этом парадокса? Может ли молодой специалист без достаточного клинического опыта, но с сильными теоретическими знаниями назначить верное обследование и лечение? Позволю оставить это вопрос без ответа, но я глубоко убежден, что в настоящее время, равно как и в глубоком прошлом и будущем, именно опыт определяет действия в той или иной ситуации.

Я не против прогресса, доказательной медицины и научных исследований. Но я против шаблонов и бездушных решений, не учитывающих особенности пациентов, в том числе их эмоциональное состояние и мнение. Индивидуальный подход должен быть основан на доказательной медицине, но оставаться индивидуальным — это единственно верный путь сотрудничества врача и больного. Хотелось бы, чтобы то, что называется сложным сочетанием «персонализированная медицина», действительно являлось таковым. И дискуссия, вынесенная в тему номера, — объективный пример того, когда решение должно приниматься на стыке доказательной медицины и личного опыта, персонализированно.

Уважаемые читатели! Призываю вас к активному сотрудничеству. Предлагайте свой взгляд на решение тех или иных вопросов. Озвучивайте свое мнение. Еще раз напоминаю, что наша газета открыта для дискуссий и каждый из вас может стать автором публикации или контрмнения.

Дорогие друзья! Не забудьте внести в свое личное расписание даты 5–7 октября 2018 г. и принять участие в работе 29-го Всемирного конгресса по видеоурологии и достижениям в клинической урологии. Как председатель комитета по отбору абстрактов и видео этого конгресса могу сообщить вам, что количество и качество присланных материалов позволят сделать программу данного мероприятия в высшей степени интересной. Не пропустите!

Тема номера

Фокальная терапия: в основе — здоровый скепсис

В текущем году сразу несколько документов обозначили отношение мирового профессионального сообщества к фокальной терапии локализованного рака предстательной железы. Фокальная терапия — не для рутинных и не для всех. Такова квинтэссенция опубликованных бумаг. О том, почему EAU скептически относится к фокальной терапии и как провести ее с наименьшим риском — в материалах УС. Как европейские согласительные документы меняют практику и перспективы фокальной терапии — от первого лица.

В текущем году EAU по-прежнему считает фокальную терапию экспериментальным подходом, который может использоваться/изучаться только в рамках клинических исследований. Данная позиция отражена в документе Focal Therapy in Primary Localised Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2018, опубликованном в июльском номере European Urology.

Основной аргумент, обозначенный в Position Paper, — это исследование ProtecT, по результатам которого не существует различий в 10-летней раково-специфичной выживаемости при активном наблюдении, радикальной простатэктомии или лучевой терапии у пациентов низкого и промежуточного риска прогрессирования РПЖ.

А так как большинство исследований по фокальной терапии проведено с участием пациентов, которые могли бы быть кандидатами для активного наблюдения, то и фокальную терапию нужно проспективно сравнить с активным наблюдением. Сейчас лишь фотодинамическая терапия изучена в сравнении с активным наблюдением в рандомизи-

рованных клинических исследованиях высокой степени доказательности (Azzouzi et al., Lancet Oncology, 2016).

— Аргумент понятен и обоснован, — отмечает проф. Б. Я. Алексеев, отвечая на вопрос о собственном отношении к месту фокальной терапии. — Я думаю, что время для широкого клинического применения фокальной терапии еще не настало: слишком много различных подходов и нет стандартизированных или хотя бы шаблонных методик, соответственно, действительно желательно провести рандомизированные клинические исследования.

В European Urology в ответ на такую позицию EAU появилась статья Rafael Sanchez-Salas, в которой автор отмечает, что столь беспощадные требования к фокальной терапии будут лишь мешать научному и клиническому прогрессу.

— Стоит понимать, что любое мультицентровое исследование будет связано с большим влиянием уровня подготовки специалиста. Как и любое исследование по хирургии,

Окончание на с. 2 ▶



**МОСКОВСКАЯ
УРОЛОГИЧЕСКАЯ
ШКОЛА**

20-21 сентября 2018
Москва

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

- Андрология
- ДГПЖ
- Мочекаменная болезнь
- Реконструктивно-пластическая урология
- Урогинекология
- Нейроурология
- Онкоурология

urostandart.moscow

По вопросам участия обращайтесь: Лилия Обухова, тел.: +7 (495) 646-01-55 доб. 140, e-mail: uroschool@ctogroup.ru

Фокальная терапия: В ОСНОВЕ — ЗДРАВЫЙ СКЕПСИС



**Борис
Яковлевич
Алексеев**

Д.м.н., проф.,
зав. отделением
урологии МНИОИ
им. П. А. Герцена.



**Henk G.
van der Poel**

MD PhD, Netherlands
Cancer Institute,
Amsterdam,
The Netherlands.

◀ Окончание, начало на стр. 1

исследование по фокальным методам лечения будет зависеть от рук специалиста. Поэтому я сомневаюсь, что такое исследование будет проведено проспективно, и думаю, что фокальная терапия займет свою нишу в рекомендациях при накоплении опыта.

Комментируя обращение Rafael Sanchez-Salas, проф. Henk G. van der Poel в интервью УС сохранил категоричность и беспощадность. Он отметил, что система здравоохранения должна принимать решения, обоснованные доказательной медициной.

— Это условие действительно в отношении лекарственных средств, почему оно не должно действовать при лечении хирургическими или аблативными методами? Поскольку новые хирургические методы лечения едва ли ограничены строгими правилами регулирования, то слишком мало качественных и полезных исследований проводится в отношении нелекарственных методов лечения, — отметил Henk G. van der Poel в интервью УС. — Это затрудняет прогресс в этой области, поскольку неэффективные методы лечения могут оставаться в клинической практике. Выполнение надлежащих клинических исследований, сравнивающих новые и существующие методы лечения, — это единственный вариант прогрессивного развития.

По словам Henk G. van der Poel, внедрение любого нового метода фокальной терапии без надлежащих сравнительных исследований — это трата денег, сопряженная с риском для жизни и здоровья пациента.

Не помеха

Position Paper не является регламентирующим документом и административно не ограничивает врачей.

— Ничто не мешает продолжать проводить фокальную терапию и накапливать опыт, — комментирует проф. Б. Я. Алексеев. — Ситуация с фокальной терапией сейчас такая же, как и со многими другими методами лечения, которые вошли в рекомендации и широкую клиническую практику не благодаря рандомизированным клиническим исследованиям, а в силу опыта.

Однако к позиции EAU стоит прислушаться. Она отражает многие практические аспекты фокальной терапии и дает ориентиры для здорового отношения к существующим методам фокального лечения. В частности, для широкого распространения фокальной терапии должна быть уверенность в том, что при абляции корректно используются методы визуализации и фокальная терапия действительно остается фокальной. Для РФ уверенность в этом — существенная проблема. Нередко под фокальной терапией врачи подразумевают гемиабляцию железы или же

проводят ее без данных МРТ и фьюжн-биопсии, что компрометирует точность локального воздействия.

— Доступность МРТ стала выше, и инструментально клиники более или менее подготовлены к применению фокальных методов абляции, — отмечает проф. Б. Я. Алексеев. — По моим наблюдениям, возрастает уровень компетентности врачей. Однако готовность специалистов достаточно разнородная. И хотя полностью нивелировать ситуацию не удастся, все же стремиться к этому стоит. Как уже было отмечено в материале «Понять радиолога», опубликованном в УС-2/2018, степень разногласий между специалистами в оценке заболевания ниже в экспертных центрах. И мировые лидеры отмечают, что если онкоуролог умеет читать и оценивать радиологические данные, то точность оценки заболевания и согласованность между специалистами значимо возрастают.

— Да, специалисты, занимающиеся проведением фокальной терапии должны понимать и даже самостоятельно уметь выставлять оценку PI-RADS v2, — отмечает проф. Б. Я. Алексеев. — В РФ радиологи освоили систему PI-RADS v2 и регулярно проводятся совместные школы онкоурологов и радиологов, что, безусловно, подготавливает медицинское сообщество к разумному применению фокальных методов лечения.

Пациент

Ранее считалось, что фокальная терапия подходит пациентам низкого риска. Сейчас она рассматривается как вариант лечения тех, для кого наблюдение недостаточно, а радикальное лечение — избыточно.

— Несколько консенсусных мнений существует по поводу выбора пациента для фокальной терапии, — отмечает проф. Henk G. van der Poel. — В идеальной ситуации должны быть соблюдены следующие условия: неметастатический РПЖ, наличие визуализируемой при мпМРТ опухоли диаметром <1 см, сумма баллов по шкале Глисона 7 (3+4, ISUP 2), ожидаемая продолжительность жизни более 10 лет. Диагноз должен быть подтвержден при расширенной биопсии, предпочтительно — проведенной промежуточным доступом с использованием решетки для брахи-/криотерапии и взятием материала из большого числа точек (в среднем — 1 столбик на 1 см³ ткани).

— Ограничением для проведения фокальной терапии может стать объем предстательной железы, — отмечает проф. Б. Я. Алексеев. — Для методов абляции, проводимых промежуточным доступом, объем предстательной железы обычно не превышает 70 см³, при большем объеме железы фокальной терапии мешают лобковые кости.

— Также ограничения или противопоказания могут быть связаны с локализацией опухолево-

го процесса, — отмечает проф. Henk G. van der Poel. — Не все методы абляции равно применимы при любой локализации. Например, при расположении опухоли ближе к передней поверхности простаты проблематичным будет использование трансректального HIFU, тогда как поражения, затененные лобковой костью, будут менее подходящими для фокальной брахитерапии.

Рекомендации, связанные с выбором метода абляции в зависимости от локализации опухолевого процесса, отражены в согласительном документе, опубликованном European Section of Urotechnology (ESUT) в текущем году в Prostate Cancer and Prostatic Diseases. На плакате, приложенном к номеру УС, данные положения отражены графически.

Однако в 60–90 % случаев РПЖ мультифокален и не все сателлитные поражения безобидны. Современные возможности визуализации не позволяют выделить участки наиболее агрессивного онкологического потенциала, но такими могут оказаться и небольшие поражения с Глисоном не более 6, то есть расцениваемые как клинически незначимый рак. Этот факт также рассматривается EAU как аргумент не в пользу повсеместного применения фокальной терапии.

— Да, в первую очередь кандидатом для лечения фокальными методами должен быть пациент с одним очагом или по крайней мере с поражением одной доли, — отмечает проф. Б. Я. Алексеев. — Но это не означает, что пациентам с мультифокальным поражением должно быть отказано в проведении органосохраняющего лечения.

После фокальной терапии

Слабой стороной фокальной терапии остается отсутствие критериев, предназначенных специально для контроля за пациентом после лечения фокальными методами. Для выявления биохимического рецидива используются Phoenix criteria или Stuttgart criteria, которые изначально не предназначены для этого.

— Они разработаны для наблюдения после лучевой терапии, когда облучается вся ткань предстательной железы, — продолжает проф. Б. Я. Алексеев. — То есть при полном облучении происходит подавление не только опухолевой ткани, но и здоровой части железы. Соответственно, при фокальной терапии нет и не может быть столь же глубокого снижения ПСА, как при тотальном облучении. А значит, ориентироваться по снижению ПСА, как и по нарастанию его уровня, нельзя. На настоящий момент критерии не разработаны, поэтому мы ориентируемся и будем ориентироваться на данные МРТ.

В июне текущего года в World J Urol опубликованы обзор и консенсусное мнение по вопросу наблюдения после лечения фокальными методами — Surveillance after prostate focal therapy (Tay K. J. et al., 2018). Согласно представленной статье, мпМРТ должна выполняться в период 3–6 мес, 12–24 мес и 5 лет после проведения фокальной терапии. Таргетная биопсия зоны фокального воздействия должна быть проведена в течение 3–6 мес после терапии, в этот же период должна быть проведена фьюжн-биопсия других подозрительных участков, выявленных при мпМРТ. Дополнительно системная биопсия должна быть проведена в период

12–24 мес и через 5 лет после фокальной абляции.

При гистологическом описании все изменения должны контролироваться, и в сомнительной ситуации должны быть использованы дополнительные молекулярные маркеры. При длительном наблюдении в зоне лечения допустимо наличие опухоли небольшого объема с оценкой 3+3 (Prognostic grade group [PGG] 1) или очень малого объема (<0,2 см³ или <7 мм в диаметре) с оценкой 3+4 (PGG 2). Наличие опухолей с более значимыми характеристиками должно быть основанием для начала лечения. А любой клинически значимый рак, выявленный за пределами зоны лечения, должен быть пролечен как рак *de novo*.

В документе отмечено, что один или два хорошо очерченных очага клинически значимого рака могут быть подвергнуты эрадикации аблативными методиками с целью удержать пациента в группе активного наблюдения.

Таким образом, решающим становится мнение эксперта. В вопросе возможного проведения повторной фокальной терапии также нет шаблонных решений.

— Да, конечно, многие исследования показали возможность повторного проведения фокальной терапии, — отмечает проф. Henk G. van der Poel.

Отвечая на вопрос о том, каким пациентам можно провести фокальную терапию повторно, проф. Б. Я. Алексеев отмечает, что это могут быть пациенты, все еще желающие не компрометировать качество жизни радикальным лечением, или же, напротив, те, кому радикальное лечение противопоказано в силу сопутствующих заболеваний или возраста.

— При принятии решения о повторной фокальной терапии необходимо оценить период удвоения ПСА, размеры очага и оценку по шкале Глисона при повторной биопсии, — обращает внимание проф. Б. Я. Алексеев. — Если рецидив не больше исходного очага, оценка по Глисона не выросла, то можно попробовать повторно применить фокальные методы абляции.

— Кроме того, показана результативность сальважной терапии всей железы после предшествовавшей фокальной терапии (World J Urol. 2015 Jul;33 (7):965-71), — продолжает проф. Henk G. van der Poel. Отмеченное им важно, так как, согласно EAU, возможная сальважная терапия или последующее лечение не должны быть скомпрометированы предшествующей фокальной терапией.

Заключение

Высказав мнение о месте фокальной терапии, EAU не исключила ее из арсенала онкоурологов, а очертила круг специалистов и клиник, которые могут применять данный вид лечения. Фокальная терапия может быть предложена тщательно отобранным пациентам, которые после лечения не исчезнут из поля зрения специалиста. Сама же клиника должна обладать полным спектром диагностических лечебных методик и быть готова своевременно изменить ход лечения. **УС**

Подготовила Алла Солодова

Идеальный пациент — информированный

С 2018 года EAU снова считает фокальную терапию экспериментальной и пригодной для применения лишь в клинических исследованиях. Соавтор документа, указывающего фокальной терапии ее место, рассказал УС о непростом решении и собственном отношении к данному виду терапии.



Александр Викторович Губов
Д.м.н., доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, член президиума Европейского общества онкоурологов (ESOU).

Фокальная терапия — для клинических исследований, отмечено в Focal Therapy in Primary Localised Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2018. В связи с недостаточным количеством работ надлежащего качества с 2018 г. врачи, назначающие и проводящие фокальную терапию, руководствуются консенсусными мнениями (на что указал Н. G. van der Poel) и здравым смыслом.

Я непосредственно принимал участие в формировании отмеченного документа и правок к рекомендациям: помимо работы с литературой и постоянного онлайн-общения, члены рабочей группы по составлению рекомендаций в течение года несколько раз встречались очно.

Должен сказать, что дискуссия о роли фокальной терапии была жаркой, и в конечном итоге комитет принял решение считать фокальную терапию «экспериментальным подходом, который может использоваться/изучаться только в рамках клинических исследований». Мне с таким мнением согласиться было трудно. Однако так как рекомендации основаны на рандомизированных исследованиях высокой степени достоверности/доказательности, а в отношении фокальной терапии такое исследование проведено только одно (Azzouzi et al., Lancet Oncology, 2016 — о роли фотодинамической терапии в сравнении с активным наблюдением), то окончательная позиция EAU в отношении фокальной терапии осталась беспощадной.

Признаюсь, мне близко и понятно мнение Rafael Sanchez-Salas, высказанное в публикации, появившейся в ответ на Position paper. Он соглашается с недостаточным объемом данных проспективных клинических исследований, но все же просит более лояльно относиться к фокальной терапии. «Если бы для применения минимально-инвазивной хирургии для лечения больных РПЖ мы дожидались завершения проспективных сравнительных клинических исследований, то мы бы начали применять данный подход в рутинной клинической практике в 2016 году», — написал Rafael Sanchez-Salas. Из-за динамичности самого заболевания одного клинического исследования будет недостаточно, чтобы утвердить фокальную терапию, отмечает он. А значит, нужны многорукавные и многоцентровые сложные исследования, такие как STAMPEDE. Проводить их в отношении фокальной терапии сложно, дорого и слишком долго. А значит, и столь беспощадная позиция европейских экспертов к органосохраняющему лечению практически беспощадна.

Нельзя сбрасывать со счетов и уважительное отношение урологов к рекомендациям EAU, используемым в повседневной клинической практике. Мы — урологи — любим рекомендации EAU и доверяем им. Однако они отвечают далеко не на все актуальные урологические вопросы, и в 2018 г. принятие решения на основании экспертного мнения никто не отменял. И оно может быть решающим даже в относительно простых вопросах.

Например, касаясь вопроса первичной биопсии простаты, попробуйте составить универсальный алгоритм с использованием перечисленных в рекомендациях EAU параметров и показаний. Помимо уровня общего ПСА и данных пальцевого ректального исследования, существует множество других факторов: биологический возраст, ожидаемая продолжительность жизни, семейный анамнез, сопутствующие заболевания, объем простаты, индекс

здоровья простаты (Phi), наконец, настрой самого пациента и членов его семьи. Поэтому единый алгоритм создать невозможно, и мнение эксперта приобретает определяющее значение!

То же самое относится и к фокальной терапии у больных РПЖ. Известно, что фокальная терапия широко применяется во всем мире в рутинной клинической практике. Да, используются разные критерии отбора, различные виды энергии, разрушающей опухоль, и схемы послеоперационного наблюдения.

Вообще в фокальной терапии очень много всего «разного» и «неунифицированного», за что ее можно справедливо и беспощадно критиковать с научной точки зрения. Но тем не менее я считаю неправильным закрывать глаза на повсеместное активное внедрение фокальной терапии и утверждать, что это ничто более, чем эксперимент.

Мне представляется, что более правильным было бы дать менее категоричную рекомендацию, указав, что фокальная терапия — это многообещающий метод, который активно используется и изучается. Однако такой метод лечения, безусловно, должен предлагаться тщательно отобранному пациенту и проводиться в крупных центрах, применяющих весь арсенал других методов лечения рака простаты. Важно, чтобы не было ситуации, когда в руках специалистов какого-то клинического центра имеется один метод фокального лечения, рекомендуемый всем подряд пациентам.

Говоря об отборе пациентов, хочу обратить внимание: обсуждая лечение РПЖ низкого риска, западные специалисты все же склоняются к активному наблюдению. Фокальная же терапия в случае заболевания низкого риска применяется для лечения пациентов, отказывающихся от наблюдения. И если ранее считалось, что фокальная терапия подходит больным низкого риска, то теперь «идеальным

кандидатом» считается хорошо информированный больной промежуточного риска с ожидаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет и наличием визуализируемой при МРТ опухоли диаметром <1 см.

При этом диагноз должен быть подтвержден при расширенной биопсии — опять же, в «идеальном варианте» — промежуточным доступом с использованием решетки для брахи-/ криотерапии и взятием материала из большого числа точек (в среднем 1 столбик на 1 см² ткани, то есть, например, 40 фрагментов ткани из предстательной железы объемом 40 см³). Некоторые специалисты используют трансректальную расширенную биопсию в сочетании с таргетными вколами, однако такой подход остается предметом научной дискуссии.

В клинике урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова для проведения фокальной терапии используется криоабляция, хотя утверждать, что какой-либо вид лечебного воздействия (абляции) на ткани простаты имеет неоспоримые преимущества, в 2018 г. невозможно. Проспективный анализ результатов современных видов фокальной терапии активно продолжается по всему миру, так что ждем новых данных с большим энтузиазмом!

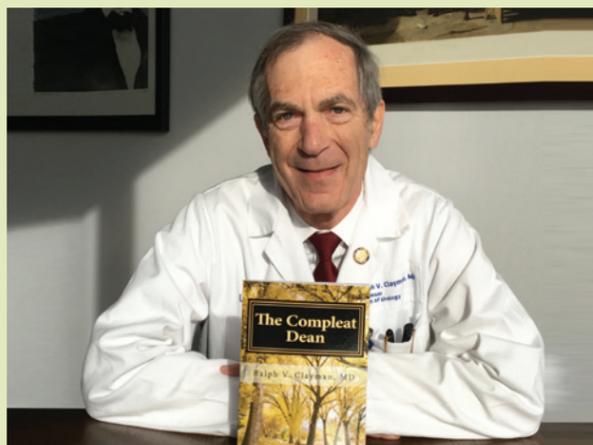
В заключение еще раз отмечу, что я лично в фокальную терапию верю и с интересом слежу за новыми публикациями и исследованиями. Так, на последнем конгрессе AUA представлены, например, уже 4-летние онкологические результаты указанного выше исследования роли фотодинамической терапии: Gill I, абстракт LBA-23. Я считаю, что сама концепция фокальной терапии исключительно привлекательна как для врачей, так и для пациентов. Все мечтают об органосохраняющем радикальном лечении с минимальным негативным влиянием на качество жизни, поэтому — я уверен — фокальную терапию урологи будут дальше активно изучать и внедрять.

Ralph V. Clayman — специальный гость Мирового конгресса по видеоурологии

Ralph V. Clayman — всемирно известный эксперт в минимально-инвазивной хирургии нефролитиаза, опухолей почки, стриктур верхних мочевых путей. Dr. Clayman включен в список Лучших докторов-урологов США (The Best Doctors in America® for Urology).

Он окончил Медицинскую школу Калифорнийского университета в Сан-Диего, обучался общей хирургии и урологии в Университете Миннесоты. В течение двух лет проходил стажировку по минимально-инвазивной урологии, лечению опухолей почки и нефролитиаза в Юго-западном медицинском центре в Далласе. В течение 17 лет работал в Медицинском центре Университета Вашингтона в Сент-Луисе, где получил звание профессора урологии и радиологии. Директор Средне-западного регионального центра лечения мочекаменной болезни и содиректор отдела минимально-инвазивной хирургии.

В 1990 году Dr. Clayman впервые в мире выполнил лапароскопическую нефрэктомиию по поводу рака почки. Также первым в мире выполнил лапароскопическую нефроуретер-



эктомиию. Разработал режущий баллонный «Acucise»-катетер для малоинвазивного способа лечения стриктур верхних мочевых путей. Активно работал над методами перкутанного и эндоскопического оперативного лечения камней верхних мочевых

путей и почек. В 1984 году создал первую в США программу стажировки по минимально-инвазивной хирургии в урологии. Под его руководством успешно подготовлены специалисты, работающие в настоящее время в медицинских университетах США, Бразилии, Испании, Италии, Канады и Израиля.

Dr. Clayman — автор учебных пособий по лапароскопической и перкутанной хирургии в урологии, им опубликовано более 400 рецензируемых статей и монографий. Является основателем и соредактором Журнала эндouroлогии — «Journal of Endourology» (входит в базу данных Scopus и Web of Science), автором 14 патентов на хирургические инструменты для минимально-инвазивных оперативных вмешательств. После пяти лет успешной работы деканом вернулся к должности профессора отделения урологии Медицинской школы Ирвина. В настоящее время проводит клинические и исследовательские работы в области лечения мочекаменной болезни, обструкции верхних мочевых путей, опухолей почек, а также участвует в обучении резидентов, стажеров и студентов.



СПЕЦИАЛЬНЫЙ ГОСТЬ

Ralph V. Clayman станет одним из специальных гостей Мирового конгресса по видеоурологии, который впервые пройдет в России с 5 по 7 октября 2018 года. Все гости конгресса смогут услышать лекцию Ralph V. Clayman, принять участие в дискуссии и приобрести книгу «The Compleat Dean: A Guide to Academic Leadership in an Age of Uncertainty».

Ответственность без иерархии

Об опыте поездки в Университет Джонса Хопкинса, персональной ответственности и партнерстве вместо иерархии — от первого лица, специально для УС.



Сергей Александрович Рева

К.м.н., врач отделения онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

«С наступлением темноты мы должны были сидеть на ступеньках, иначе Хопкинс мог до нас добраться», — рассказывает о своем детстве, о 30-х годах XX века родственница Генриетты Лакс, ставшей донором клеток HeLa. Местные жители верили, что доктора из клиники Хопкинса могли похищать людей для исследований, а само учреждение построили близ бедного черного района в интересах же ученых — чтобы обеспечить легкий доступ к потенциальным объектам экспериментов.

Лейтмотивом книги «Бессмертная жизнь Генриетты Лакс», откуда взята приведенная выше цитата, стало недоверие к врачам и исследователям и конкретно — к специалистам клиники Хопкинса.

История

Видимо, подозрение вызывал сам факт того, что во «времена Джима Кроу» госпиталь Хопкинса был одним из немногих, где афроамериканцы могли получить лечение, — не только современное, но и бесплатное. Согласно завещанию Джонса Хопкинса, плату дозволялось взимать лишь с тех пациентов, которые могли себе это позволить, а все полученные с них деньги должны были быть израсходованы на тех, кто лечится бесплатно. Кроме того, клиника Хопкинса выполняла функции приюта для чернокожих детей и, по завещанию Хопкинса, должна была помогать трем-четырем сотням несовершеннолетних.

В мае текущего года я посетил крупнейший университетский госпиталь США, Johns Hopkins University (JHU). Безусловно, за несколько дней визита невозможно ни увидеть всего, ни понять. Но некоторые особенности, вполне известные и даже критически оцененные или внедренные в отечественную практику, все же меня впечатлили.

Напоминания о вехах развития медицины и значительных открытиях, произошедших в стенах JHU, неотъемлемо и гармонично украшают всю территорию госпиталя. Для урологов, безусловно, наибольшую известность имеет выполнение первой нервосберегающей простатэктомии на основе экспериментальных работ профессора P. C. Walsh и P. J. Donker 1982 года.

В первую очередь — гордость собственной историей; напоминания о вехах развития медицины и значительных открытиях, произошедших в стенах JHU, неотъемлемо и гармонично украшают всю территорию госпиталя. Для урологов, безусловно, наибольшую известность имеет выполнение первой нервосберегающей простатэктомии на основе экспериментальных работ профессора P. C. Walsh и P. J. Donker 1982 года. Другие хрестоматийные и не менее значимые события произошли в этих же стенах: выделение клеточной культуры HeLa, ставшей основой всех клеточных исследований (1951

год) и медицинской генетики как отдельной специальности (работы V. A. McKusick, 1957 год), разработка дефибриллятора (1960 год), создание программы подготовки специалистов в медицине (W. Osler, первый профессор медицины в JHU) и внедрение, собственно, термина «резидент». В JHU впервые задокументировано использование гипотонии и аппарата искусственного кровообращения при операции на почке с тромбэктомией и без нее (F. F. Marshall, 1984) и многое другое, ставшее повседневной практикой. А в марте текущего года в JHU была проведена первая в мире трансплантация полового члена вместе с мошонкой, что, по всей видимости, также станет достоянием и исторической вехой университетской клиники (подробнее — в материале «Детородное донорство»).

Наибольшее вдохновение я получил от персонального общения с Патриком Уолшем, Джонатаном Эпштейном и Аланом Партином — живыми легендами JHU.

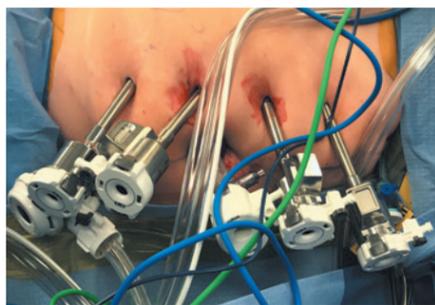


Рис. 1. Проведение роботической нефрэктомии.

Безопасность и ответственность

«Я бы к Хопкинсу и ногти не пошла постричь...», — говорит родственница Генриетты Лакс уже в начале 2000-х годов, все так же критикуя клинику и ставя под вопрос безопасность лечения в ней. Собственная история и кругозор семейства Лаксов заставляют сомневаться в безопасности, открытости и ответственности клиники.

Но первое, что я отметил, находясь там, — это именно безопасность в каждом шаге. С одной стороны, понятно немислимое количество «поролона», которым обкладывается пациент, и наличие множества чеклистов, минимизирующих риск ошибки.

Но с другой стороны вызывают удивление увеличенное количество портов (при радикальной роботической нефрэктомии — до шести) и порой несоответствующий стандартам объем операции (например, выполнение стандартной или ограниченной лимфаденэктомии при раке простаты высокого риска).

В JHU врач несет персональную ответственность за госпитализацию, лечение и часто то, что происходит с пациентом после лечения. И это, пожалуй, самое сложное для понимания нашего врача, работающего в системе, где



Рис. 2. Участники визита в JHU.

исторически ответственность за происходящее в клинике/отделении полностью лежала на лечебном учреждении. Более того, и коллеги из Европы отметили, что в их клиниках также заведующий отделением контролирует все вопросы, в том числе и лечебные. В JHU врач ответственен за все — просто потому, что его этому научили. Но и взыщут, если что, с него же.

Более того, в российских центрах по подготовке врачей немало ординаторов, чья хирургическая техника не хуже резидентов последних годов в американских центрах.

Но все-таки у американцев меньше страха. Возможно, из-за более планомерной и системно отработанной подготовки: теория, тренажеры, сдача навыков и только потом —

В JHU врач несет персональную ответственность за госпитализацию, лечение и часто то, что происходит с пациентом после лечения. И это, пожалуй, самое сложное для понимания врача, работающего в системе, где исторически ответственность за происходящее в клинике/отделении полностью лежит на лечебном учреждении.

Последние события в отечественной медицине показали, что мы тоже идем к этому, однако гораздо более болезненным путем. Видимо, персональная ответственность каждого стирает и иерархию: здесь нет абсолютного подчинения среднего персонала врачу.

Ожидая профессора, я стал свидетелем достаточно вольного и уверенного общения дежурной медсестры с доктором, с чьим назначением она не была согласна.

Меньше иерархических отношений, но больше партнерских! Это касается всего. Подумать только: такой священный этап радикальной нефрэктомии, как клипирование почечных сосудов, выполняет операционная сестра! Врач в это время объясняет резиденту правила, этапы и дистанцию клипирования. Медицинские сестры здесь проводят внутрипузырную БЦЖ-терапию и все остальные внутрипузырные инстилляции, замены катетеров и нефростом и прочие времязатратные манипуляции.

Не хуже и не лучше

Для себя лично я в очередной раз подтвердил мнение о том, что многие отечественные хирурги не хуже американских. И в нашей стране есть у кого поучиться. Безусловно, это не отменяет необходимость постоянного поиска пресловутого «дьявола в деталях», и в родных стенах наверняка представится возможность продемонстрировать tips and tricks из урологического института James Buchanan Brady, JHU.

самостоятельная работа у операционного стола. Возможно, из-за большего уровня доверия со стороны куратора. Обучение молодого специалиста — одна из основных обязанностей практикующего врача любого уровня.



Рис. 3. В JHU широко применяются чек-листы.

По завершении визита я вспомнил диалог из одного популярного ток-шоу, в котором известному отечественному режиссеру задали вопрос о том, чьи же фильмы лучше: наши или голливудские? «Наши худшие фильмы не хуже их худших, лучшие — не хуже их лучших... а вот наши средние хуже их средних», — ответил режиссер.

Меня этот диалог навел на сравнение нашей и американской медицины. И мне кажется, что разницу можно если не преодолеть, то несколько нивелировать: необходимо только несколько шагов, касающихся организации работы и образования специалистов. [УС](#)

Расширяя границы

Применение энзалутамида у больных с неметастатическим кастрационно-резистентным РПЖ позволяет на 71 % снизить риск развития метастазов и летального исхода, не сопровождаясь выраженной токсичностью. Таковы результаты исследования 3 фазы PROSPER, представленного на 33-м ежегодном конгрессе Европейской ассоциации урологов (EAU). Европейское медицинское агентство (EMA) 5 марта 2018 года запустило процесс пересмотра показаний к применению энзалутамида.



Владислав Евгеньевич Бугаев

Хирург-онколог, отделение абдоминальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Новая опция

В марте 2018 года FDA объявило приоритетной задачей рассмотрение вопроса о расширении показаний к применению энзалутамида. В настоящее время энзалутамид показал свою эффективность в лечении больных с неметастатическим кастрационно-резистентным РПЖ как в 1-й линии терапии, так и во 2-й линии после прогрессирования на химиотерапии с применением доцетаксела. В случае положительного решения, которое должно быть принято FDA до июля 2018 года, энзалутамид будет одобрен к применению у больных с неметастатическим кастрационно-резистентным РПЖ (КРРПЖ).

Основанием для такого решения стала публикация результатов исследования PROSPER. Исследование PROSPER — это рандомизированное двойное слепое исследование 3 фазы, сравнивающее эффективность андроген-депривационной терапии (АДТ) в монорежиме с комбинацией АДТ и энзалутамида (160 мг/сутки) у больных КРРПЖ без рентгенологически выявляемых метастазов и со временем удвоения ПСА <10 месяцев.

Исследование показало снижение риска развития метастазов или смерти на 71 %; выживаемость без метастазов (metastases-free survival) среди больных, получивших комбинацию энзалутамида и АДТ, составила 36,6 месяца, по сравнению с 14,7 месяца в группе больных, получивших АДТ в монорежиме (ОР, 0,29; 95 % ДИ, 0,24–0,35; P <,0001). Один из руководителей исследования — д-р Cora Sternberg (госпиталь San Camillo-Forlanini, Италия) — во время выступления на EAU 2018 отметила, что, даже несмотря на отсутствие финальных данных по общей выживаемости, уже был намечен тренд на ее улучшение.

Добавление энзалутамида также позволило на 93 % снизить риск биохимического прогрессирования и на 21,9 месяца увеличить медиану времени до применения следующего противоопухолевого препарата. Частота побочных явлений в исследовании значимо не различалась между группами пациентов, получающих комбинацию энзалутамида с АДТ или только АДТ (87 % vs. 77 %), в том числе в отношении выраженных (grade ≥3) побочных явлений (31,4 % vs. 23,4 %).

В настоящее время в США у больных с неметастатическим кастрационно-резистентным РПЖ уже одобрен апалутамид на основании результатов плацебо-контролируемого исследования SPARTAN (N Engl J Med, 2018), в Европе его одобрение ожидается в ближайшее время. В данном исследовании применение апалутамида позволило на 72 %

снизить риск развития метастазов или смерти: медиана выживаемости без метастазов увеличилась с 16,2 месяца в группе плацебо до 40,5 месяца при использовании апалутамида (ОР 0,28; 95 % ДИ, 0,23–0,35; P <,0001). «У части больных раком предстательной железы после лечения определяется повышение уровня ПСА в крови без видимого проявления метастатического процесса. До настоящего времени оптимальная тактика лечения таких больных не была определена, современные руководства рекомендуют продолжить андроген-депривационную терапию, а на основании данных исследования мы можем надеяться на значительно лучший результат», — отмечает Cora Sternberg.

На конгрессе ASCO 2018 были дополнительно представлены результаты анализа качества жизни у больных, вошедших в исследование PROSPER. Изучение этого показателя нельзя недооценивать при проведении терапии пациентов с бессимптомной болезнью, т. е. в том случае, когда получаемое от лечения преимущество не должно быть сведено на нет

на старте терапии и далее каждые 16 недель по опросникам FACT-P и Brief Pain Inventory. Большинство пациентов отметили либо повышение уровня качества жизни, либо его стабильный уровень, также исследователи выявили выраженное снижение риска клинически значимого ухудшения качества жизни при использовании энзалутамида, согласно ряду опросников FACT-P.

точке, как выживаемость без метастазов, которая рассчитывается во временном интервале от начала терапии до появления рентгенологически видимых метастазов или летального исхода. Директор Oncology Center of Excellence при FDA д-р Richard Pazdur в пресс-сообщении по этому событию отметил, что «наличие ярко выраженного положительного эффекта в исследовании

Впервые для одобрения препаратов к клиническому использованию FDA приняло за основу своего решения положительный результат по такой конечной точке, как выживаемость без метастазов, которая рассчитывается во временном интервале от начала терапии до появления рентгенологически видимых метастазов или летального исхода.

Таким образом, исследования PROSPER и SPARTAN дали надежду на новый прорыв в лечении больных раком простаты. Рекомендации Американского общества урологов уже успели отреагировать на свежие доказатель-

позволило агентству быть приверженным к использованию новых конечных точек для ускорения принятия к использованию новых эффективных методов лечения». Эксперт FDA Abhi Nair также считает, что использование показателя выживаемости без метастазов как обоснования для принятия препарата к применению как нельзя лучше может отражать эффективность лечения больных с неметастатическим раком предстательной железы. Руководитель исследования PROSPER Maha Hussain (Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center, Чикаго, США) во время выступления на конгрессе ASCO GU 2018 пояснила: «Задержка в проявлении клинически значимых метастазов у больных раком предстательной железы обладает высоким потенциалом в снижении канцер-специфической летальности и увеличении общей выживаемости».

Интересным является вопрос конкуренции одобренных препаратов за преобладание на фармрынке: апалутамид первым получил одобрение при неметастатическом КРРПЖ и имеет больше времени для продвижения у данной категории пациентов, однако энзалутамид для онкоурологов — более знакомый в применении препарат и имеет значительно более широкие показания: две линии терапии метастатического КРРПЖ и неметастатический КРРПЖ. При этом, по данным аналитиков, объем дополнительных доходов для фармкомпаний при одобрении нового показания к применению препаратов может достигать \$1 млрд. Тем не менее, однозначного преимущества при неметастатическом КРРПЖ нет ни у одного препарата: результаты исследований практически идентичны, а прямых сравнительных исследований не проводилось.

Заключение

Появление возможности лечения больных с неметастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы открывает новую главу в лечении этого заболевания. При этом наличие сразу двух препаратов, показавших свою эффективность, дает возможность выбора варианта терапии, что вселяет еще большую надежду на развитие этого направления в лечении пациентов с РПЖ. [УС](#)

Список литературы находится в редакции

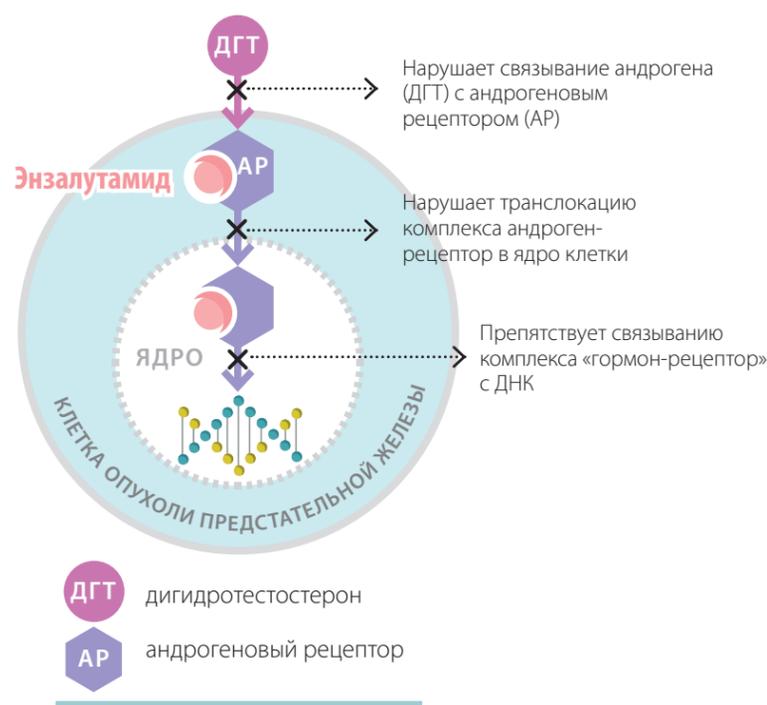


Рис. Энзалутамид ингибирует три основных этапа сигнального пути.

В случае положительного решения, которое должно быть принято FDA до июля 2018 года, энзалутамид будет одобрен к применению у больных с неметастатическим кастрационно-резистентным РПЖ (КРРПЖ).

высокими рисками, связанными с его проведением. Качество жизни, связанное со здоровьем (health-related quality of life), в исследовании PROSPER оценивалось

новые данные, и в обновленной версии рекомендаций 2018 года появилось заключение: «У больных с неметастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы и высоким риском развития метастатической болезни рекомендовано применение энзалутамида или апалутамида на фоне продолжающейся андроген-депривационной терапии».

Новый критерий одобрения

За чередой порой утомляющих статистических данных представленных исследований, а также за новостью об одобрении препаратов со стороны FDA затерялся один важный и интересный факт: впервые для одобрения препаратов к клиническому использованию FDA приняло за основу своего решения положительный результат по такой конечной

На разных берегах

Адьювантная антиангиогенная терапия не показана больным неметастатическим светлоклеточным раком почки — такую позицию укрепили данные нового мета-анализа, представленного на конгрессе EAU 2018. На противоположной стороне Атлантического океана и мнение противоположно: в США адьювантная терапия сунитинибом вошла в стандарты лечения. О причинах разрозненности экспертного сообщества журналист УС беседовал с мировыми лидерами в своей области.



Томас Пауэлс/Thomas Powles
Проф. Института онкологии Бартса (Великобритания).



Axel Vex
MD, PhD, Нидерландский институт рака, Амстердам.

В конце 2017 года FDA одобрило применение сунитиниба для адьювантной терапии у больных неметастатическим раком почки, имеющих высокий риск рецидива после хирургического лечения. Такое решение принято на основании исследования 3 фазы S-TRAC, представленного на конгрессе ESMO в 2016 году и опубликованного в журнале New England Journal of Medicine (N Engl J Med, 2016). Сунитиниб по сравнению с плацебо повысил медиану безрецидивной выживаемости на 1,2 года в группе больных раком почки с высоким риском рецидива после нефрэктомии (OR 0,76; 95 % ДИ 0,59–0,98; P=0,03). В исследовании было включено 615 больных светлоклеточным раком почки T3/4 и/или N+, которые в течение 1 года после операции получали сунитиниб 50 мг/сутки или плацебо. Важно отметить, что различий в общей выживаемости при 8-летнем периоде наблюдения выявить не удалось.

Общая vs безрецидивная

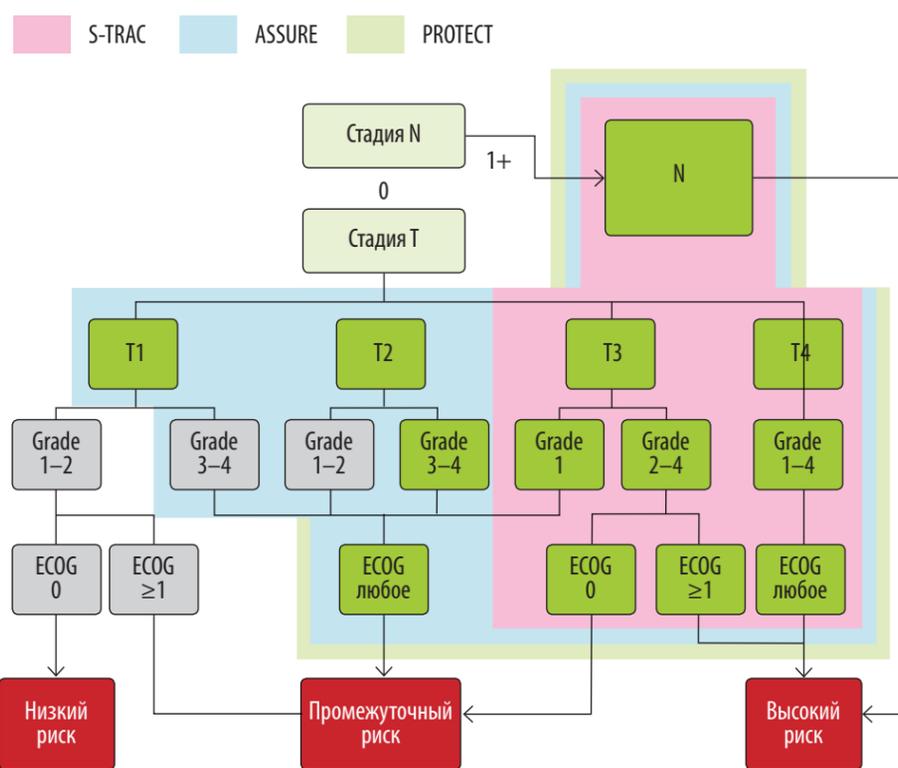
Достоверное улучшение безрецидивной выживаемости стало достаточным аргументом для экспертов FDA, чтобы проголосовать «за». Однако Европейское медицинское агентство (EMA), в отличие от FDA, не одобрило сунитиниб к использованию в адьювантном режиме. Европейские эксперты посчитали неправильным утверждать к применению высокотоксичный препарат, не продлевающий жизнь больных. Axel Vex из Netherlands Cancer Institute (Амстердам, Голландия), выступая на конгрессе EAU 2018, пояснил: «В исследовании S-TRAC у четко определенной группы больных, имеющих высокий риск прогрессирования, удалось достичь статистически значимого увеличения безрецидивной выживаемости, однако при достаточно длительном наблюдении не было выявлено даже тенденции к увеличению общей выживаемости, что не позволяет нам принять этот препарат к использованию в адьювантном режиме». Также соглашается с мнением европейских

коллег американский эксперт доктор Sumanta Kumar Pal, руководитель исследований по раку почки в медицинском центре City of Hope (Лос-Анджелес, США). Он не считает большим достижением продление безрецидивной выживаемости на 1 год в результате годичного применения довольно токсичного препарата, если нет значимого увеличения общей выживаемости.

Дискуссионным остается вопрос выбора первично оцениваемого параметра в исследовании. Thomas Powles из Barts Cancer Institute (Лондон, Великобритания) на конгрессе EAU 2018 отметил, что считает рациональным методом оценки безрецидивной выживаемости как главного маркера эффективности терапии, в том числе при проведении высокотоксичного лечения. «В большинстве исследований по адьювантной терапии солидных опухолей именно безрецидивная выживаемость изучается как первичная конечная точка, поскольку тенденции в ее различии проявляются раньше, чем при оценке общей выживаемости, что позволяет за меньший период наблюдения сделать выводы об эффективности терапии, — сказал эксперт. — При этом надо понимать, что безрецидивная выживаемость может быть достоверным отражением эффективности лечения только тогда, когда мы видим хотя бы минимальное, пусть даже недостоверное расхождение кривых общей выживаемости. В таком случае мы понимаем, что при отсутствии видимого выигрыша в выживаемости «сейчас» мы можем рассчитывать на какой-то эффект «потом», уже за рамками периода наблюдения в исследовании. В исследовании S-TRAC кривые общей выживаемости, представленные, кстати, только в дополнительных к статье материалах, не расходились, так что я считаю, что EMA приняло правильное решение».

Интересен тот факт, что 6 членов экспертной комиссии FDA, проголосовавших «за», посчитали, что данные по общей выживаемости в исследовании S-TRAC были недоступны и что улучшение безрецидивной выживаемости может отображать потенциальное улучшение общей. Учитывая, что данные по общей выживаемости не были включены в основной текст статьи, могло ли так получиться, что эксперты FDA не были осведомлены о наличии оцененных данных по этому показателю за 8-летний период наблюдения?

К тому же, почему FDA одобрило к использованию препарат на основании только одного положительного исследования при наличии целого ряда исследований с отрицательными результатами — еще один вопрос, которым задаются европейские эксперты. «Принимая во внимание только исследования с положительными результатами и игнорируя общий пул доказательной базы, такими решениями мы можем навредить пациентам», — отмечает британский эксперт по фармакоэкономике Bishal Gyawali, реагируя на решение FDA (JAMA Oncol, 2018).



	ASSURE	S-TRAC	PROTECT
Критерии групп риска	Модифицированная шкала UISS	Модифицированная шкала UISS	Шкалы TNM и Fuhrman
Исследуемые группы	pT1b N0/Nx M0 grade 3–4, pT2–4 N0/Nx M0 и любой grade, pT(любой) N+ M0 и любой grade	pT3–4 N0/Nx M0 и любой grade, pT(любой) N+ M0 и любой grade	pT2 N0/Nx M0 grade 3–4, pT3–4 N0/Nx M0 любой grade, pT(любой) N+ M0 любой grade
Светлоклеточный рак (доля пациентов)	79 %	99 %	99 %
Стартовая доза	Сунитиниб: 50 мг/сут, сорафениб: 400 мг дважды в день	Сунитиниб: 50 мг/сут	Пазопаниб: 800 мг/сут
1-я ступень редукции дозы	Сунитиниб: 37,5 мг/сут, сорафениб: 200 мг дважды в день	Не предусмотрено	Пазопаниб: 600 мг/сут
Доля пациентов, начавших терапию с запланированной стартовой дозы	Сунитиниб: 69,6 %, сорафениб: 69,8 %	Сунитиниб: 100 %	Пазопаниб: 25,7 %
Кумулятивная доза, мг: медиана (диапазон)	Сунитиниб: 6800 (2600–9900), сорафениб: 96 800 (32 600–163 200)	Сунитиниб: 9638 (100–13 800)	Нет данных
Продолжительность лечения (медиана)	Сунитиниб/сорафениб: 8 курсов, плацебо: 6 курсов	Сунитиниб: 12,4 (0,1–14,9) мес, плацебо: 12,4 (0,03–13,7) мес	Пазопаниб 600 мг: 10,6 мес; пазопаниб 800 мг: 10,2 мес
Независимый централизованный пересмотр результатов	Нет	Да, на старте исследования и в случае развития рецидива	Да, только на старте исследования

Табл. 1. Сравнение клинических исследований по адьювантной терапии.

Другие данные

Эффективность адьювантной терапии рака почки уже оценена в трех рандомизированных исследованиях: ASSURE, S-TRAC и PROTECT. В исследовании ASSURE 1943 больных с промежуточным или высоким риском рецидива (>T1b

G3–4 и/или N+) после оперативного лечения были рандомизированы в отношении 1:1:1 и получали сунитиниб (50 мг/сутки), сорафениб (400 мг дважды в сутки) или плацебо. Исследование не выявило различий в общей и безрецидивной выживаемости, в том числе в группе высокого риска (pT3–T4 или N+) (JAMA Oncol, 2017).

Табл. 2. Ожидаемые исследования по адьювантной иммунотерапии рака почки.

Исследование	Схема лечения	Группы больных	Дата окончания
IMmotion010 (NCT03024996)	Атезолизумаб (1200 мг каждые 3 недели, всего 16 курсов)	Светлоклеточный или саркоматоидный рак почки T2 grade 4, T3a grade 3–4, T3b/c или N+	2022
PROSPER (NCT03055013)	Ниволумаб (240 мг, 2 курса до операции и 12 курсов после операции)	Светлоклеточный рак почки T2–4 или N+	2022
KEYNOTE-564 (NCT03142334)	Пембролизумаб (200 мг каждые 3 недели, 17 курсов)	T2 grade 4, T3–T4 или N+, или M1 (при возможности выполнения полной циторедукции)	2022
CheckMate 914 (NCT03138512)	Ниволумаб+ипилимумаб (4 курса комбинации, затем еще 4 курса ниволумаба в монорежиме)	>T2a grade 3–4 или N+	2022

Исследование PROTECT объединило 1538 больных с промежуточным и высоким риском рецидива (>T1b G3–4 и/или N+), которые после нефрэктомии в течение года получали пазопаниб 800 мг/сутки или плацебо, однако, как и в исследовании ASSURE, в последующем начальная доза препарата была снижена (до 600 мг/сутки). Различий в безрецидивной выживаемости между двумя сравниваемыми группами выявлено не было, однако при анализе вторичной конечной точки (безрецидивная выживаемость в группе больных, получающих 800 мг пазопаниба) было выявлено снижение риска рецидива на 31 % по сравнению с плацебо (ОР 0,69; 95 % ДИ 0,51–0,94) (J Clin Oncol, 2017).

Правомерно ли вообще сравнивать исследования S-TRAC и ASSURE и чем могут быть обусловлены различия? Наиболее вероятными причинами неоднородных результатов могут быть различия в характеристиках больных и профиле корректировки доз препарата. Во-первых, в исследование ASSURE были также включены больные раком почки стадии T1b и T2 высокой степени дифференцировки G3–4, в то время как в исследовании S-TRAC вошли пациенты с более распространенной стадией заболевания (T3 и T4). Эта разница отразилась в увеличении на год медианы безрецидивной выживаемости у больных, получающих плацебо, в исследовании ASSURE. Во-вторых, примерно у 20 % пациентов в исследовании ASSURE был несветлоклеточный рак почки, при котором терапия ингибиторами VEGF имеет меньший эффект. В-третьих, в исследовании ASSURE только 69,6 % пациентов начинали терапию с суточной дозы сунитиниба 50 мг, в то время как в исследовании S-TRAC всем пациентам начинали терапию с такой дозы. К тому же в ASSURE допускалась максимальная редукция дозы до 25 мг, в отличие от исследования S-TRAC, где минимально применяемой дозировкой были 37,5 мг. Axel Vex считает, что возможность проведения пациенту лечения на максимальной дозе очень важна.

«Если мы можем после операции начать терапию с дозы 50 мг и длительно не снижать ее из-за побочных явлений, то, возможно, это и принесет свой эффект, однако не все пациенты могут выдержать такую терапию», — отметил эксперт. Интересны данные Amiral Salmasi, который посчитал, что только 30 % пациентов из исследования ASSURE по своим характеристикам и режиму проведенной терапии (стартовая доза и ее последующая редукция) соответствовали критериям включения исследования S-TRAC (Eur Urol, 2018). Можно ли на основании всего вышеизложенного сделать вывод, что S-TRAC является наиболее качественным исследованием из существующих?

На конгрессе EAU 2018 итальянские и канадские ученые представили мета-анализ исследований ASSURE, S-TRAC и PROTECT, результаты которого подтвердили позицию европейских экспертов о неэффективности адьювантной терапии (Eur Urol Suppl, 2018). В мета-анализе не выявлено значимого улучшения безрецидивной и общей выживаемости, в том числе при совместном анализе с группой пациентов исследования PROTECT, получавших пазопаниб 600 мг (ОР 0,92; 95 % ДИ

0,82–1,03) для БРВ и 0,99 (95 % ДИ 0,85–1,17) для ОВ или пазопаниб 800 мг (ОР 0,87; 95 % ДИ 0,73–1,04) для БРВ и 1,04 (95 % ДИ 0,89–1,22) для ОВ. Ранее был опубликован другой мета-анализ, объединивший только исследования ASSURE и S-TRAC (Ann Oncol, 2017), который также выявил, что сунитиниб в адьювантном режиме не позволяет повысить безрецидивную или общую выживаемость, при этом лечение сопровождается высокой частотой побочных эффектов.

Нельзя не отметить, что два других тирозинкиназных ингибитора ангиогенеза, сорафениб в исследовании ASSURE и пазопаниб в исследовании PROTECT, также не позволили продлить выживаемость при их использовании в адьювантном режиме.

Конфликт интересов?

Общий пул доказательных данных позволяет склоняться к тому, что адьювантная терапия сунитинибом не приносит никакого эффекта. Комментируя решение FDA, британский эксперт по фармакоэкономике Bishal Gyawali сказал: «Не хотелось бы думать, что к принятию вредоносного для пациентов решения привело недопонимание или неполное восприятие экспертами FDA полноты доказательных данных по этому вопросу» (JAMA Oncol, 2018). Ряд экспертов даже попытались увидеть в решении FDA коммерческую подоплеку, учитывая, что исследование S-TRAC проводилось при спонсировании фирмой, являющейся производителем сунитиниба. С финансовой точки зрения, для производителя очень выгодно получить одобрение препарата к использованию в адьювантном режиме, а не только у больных с прогрессирующим заболеванием.

К примеру, в исследовании по использованию сунитиниба у больных метастатическим раком почки средняя продолжительность лечения составляла 6 месяцев, а в условиях реальной клинической практики этот период может быть даже меньше, в то время как в адьювантном режиме препарат применяется значимо дольше (на протяжении года) и у всех пациентов, перенесших операцию и способных перенести терапию.

Что дальше?

Особенность настоящего научного тренда — преобладание работ по изучению иммунотерапии. Наиболее ожидаемые исследования представлены в таблице выше. Но таргетная терапия не остается на задворках научного поиска, и в ближайшее время ожидаются результаты ряда клинических исследований, таких как исследование SORCE (сорафениб 1 год vs. сорафениб 3 года vs. плацебо), исследование ATLAS (акситиниб 3 года) и исследование EVEREST (эверолимус 1 год).

Большие надежды на высокую эффективность иммунотерапии, в первую очередь, связаны с гипотезой, что неэффективность таргетной адьювантной терапии обусловлена малым влиянием на микрометастазы и невозможностью последующего «переключения» режима терапии в случае системного проявления

болезни. «Складывается впечатление, что иммунотерапия помогает добиться высокой частоты полных ответов, что позволяет рассчитывать на нее как на полноценную профилактику рецидива заболевания», — отметил Thomas Powles.

Заключение

Пока большинство научных данных подтверждает отсутствие эффекта от адьювантной терапии у больных раком почки после хирургического лечения. Однако разное отношение международных экспертов к имеющимся данным не позволяет однозначно высказаться об оптимальном подходе к лечению таких больных. Большие надежды на улучшение результатов лечения связаны с исследованием новых препаратов, а также с более точным определением клинических и молекулярных критериев, позволивших бы определить группу пациентов, которым проведение адьювантной терапии принесет пользу. [УС](#)

Подготовил Владислав Бугаев

Вопросы нейроурологии обсудят в Москве

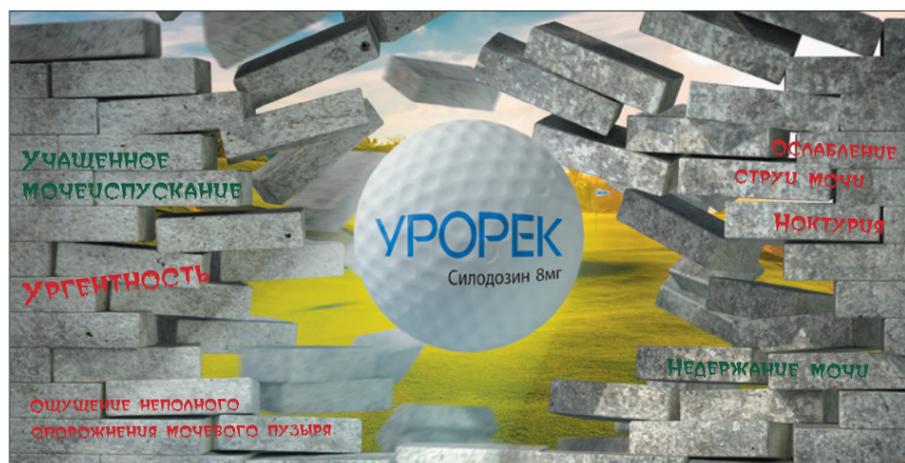
30 ноября 2018 года в Москве состоится ежегодная конференция «Вопросы нейроурологии». Мероприятие пройдет по инициативе комитета Международного общества нейроурологии совместно с РНИМУ им. Н. И. Пирогова, а также при поддержке Российского общества урологов, Российского общества специалистов нейроурологии и нарушений акта мочеиспускания.

Программа конференции включает доклады ведущих отечественных и зарубежных специалистов по основным аспектам общей и частной нейроурологии. Планируется обсуждение и разбор клинических случаев. Тематика представленных докладов, а также обсуждение примеров из клинической практики будут интересны не только для урологов, но и для врачей других специальностей (неврологов, педиатров, реабилитологов, травматологов, нейрохирургов).

Место проведения: Центральный дом ученых (Большой зал). Адрес: г. Москва, ул. Пречистенка, д. 16.

Проезд: м. Кропоткинская, выход из первого вагона по направлению от центра, троллейбусы 5, 15 — остановка «Дом ученых», или пешком по улице Пречистенке 5 мин.

По всем вопросам участия обращаться к председателю общества нейроурологии, д.м.н., профессору кафедры урологии и андрологии лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова Григорию Георгиевичу Кривобородову: почта: dr.krivoborodov@yandex.ru; тел.: +7 903 105 00 00; сайт: krivoborodov.ru



Для пациентов с СНМП, вызванными ДГПЖ, Уропек обеспечивает¹⁻⁶:

- быстрое разрешение наиболее мучительных СНМП и устойчивый эффект при лечении ДГПЖ
- высокую эффективность лечения ДГПЖ при минимальном числе СС осложнений



СНМП — симптомы нижних мочевыводящих путей ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы СС — сердечно-сосудистых ИВО — инфравезикальная обструкция

1. Tatemichi S, et al. Yakugaku Zasshi. 2006;126:209-216. 2. Kaltung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 6th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1995. 3. Data on file, Watson Laboratories, Inc. KMD-0005 Study Report. 4. Marks LS, Gitelman MC, Hill LA, Volinn W, Hoel G. J Urol. 2009;181:2634-2640. 5. Montorsi F. Eur Urol Suppl 2010; 9: 491-495. 6. Chapple CR. 25th EAU Congress, Barcelona 2010

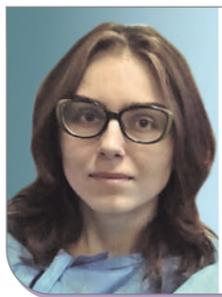
КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ (информация для специалистов) по медицинскому применению препарата УРОПЕК
 Регистрационный номер: ЛСР-025971/10. Торговое название: Уропек. Лекарственная форма: капсулы. МНН или группировочное название: Силдозиин. Состав на одну капсулу: Активное вещество: силдозиин 4 мг или 8 мг. Описание: Твердые желатиновые капсулы желтого цвета размер 3 (для дозировки 4 мг), твердые желатиновые капсулы белого цвета размер 0 (для дозировки 8 мг). Фармакотерапевтическая группа: средство лечения доброкачественной гиперплазии простаты. Код АТХ: [G04CA04]. Фармакологические свойства: Фармакодинамика: Механизм действия: Силдозиин, высокоселективный конкурентный антагонист альфа₁-адренорецепторов, которые в основном расположены в предстательной железе в течение дня и шейки мочевого пузыря, капсулы предстательной железы и простатической части мочеиспускательного канала. Блокада альфа₁-адренорецепторов снижает тонус гладкой мускулатуры в этих тканях, что ведет к увеличению оттока мочи из мочевого пузыря. Фармакокинетика: Силдозиин хорошо всасывается после перорального приема, абсорбция пропорциональна дозе. Абсолютная биодоступность составляет около 32 %. Силдозиин эскретируется в основном в виде метаболитов и в очень малом количестве в неизменном виде с мочой. Ключевой период полувыведения T1/2 силдозиина и глюкозида составляет 11 часов и 18 часов соответственно. Показания к применению: Лечение симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Противопоказания к применению: Гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных компонентов или их непереносимость. Дети до 18 лет: Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); Тяжелая печеночная недостаточность (недостаточно клинических данных). С осторожностью: При легкой и умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина от 30 до 50 мл/мин). Способ применения и дозы: Рекомендуемая доза — 8 мг однократно, одновременно с приемом пищи, предпочтительно в одно и то же время суток. Необходимо проглатывать капсулу целиком, желательно запивать стаканом воды. Побочное действие: Частое: головкружение, ортостатическая гипотензия, диарея, заложенность носа, очень часто: ретроградная эякуляция, аннуляция, нежность, тошнота, сухость во рту, артериальная дисфункция. Особые указания: У пациентов, принимающих или принимавших альфа₁-адреноблокаторы, во время операции по поводу катаракты может возникнуть интраоперационный синдром «дремлой» радужки (ИСДР), что может привести к осложнениям во время операции. Пациентам, у которых запланирована операция по поводу катаракты, не рекомендуется начинать лечение силдозином. Рекомендуется прекращение лечения альфа₁-адреноблокаторами за 1–2 недели до такой операции. Форма выпуска: Капсулы по 4 мг и 8 мг. По 5 или 10 капсул в контурной ячейковой упаковке ПВХ/ПВХ и алюминиевой фольге. По 1, 2, 3, 5, 9, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. Условия хранения: Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. Условия отпуска из аптек: По рецепту. Производитель: Производится компанией Рекордаты химическая и фармацевтическая индустрия С.п.А. от имени Рекордаты Ирландия Лтд, по лицензии Киссий Фармасьютикал Ко. Лтд, Маунмто, Ирландия. Адрес места производства: Виа М. Читавалли, 1, 20148, Милан, Италия. Владелец регистрационного удостоверения: Рекордаты Ирландия Лтд, Ирландия Райнон Ист, Рингсиджиди, Ко. Корк. Более подробные сведения о препарате, особенностях применения, побочных действиях и др. - см. инструкцию по применению.

Научно-информационный материал для работников здравоохранения

Организация, принимающая претензии:
 ООО «Русфиж», Россия 123610 г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12.
 Телефон: +7 (495) 225-80-01; факс: +7 (495) 258-20-07, e-mail: info@rusfic.com



Научный вектор



Анна Валерьевна Ахлестина
Врач, переводчик в сфере профессиональной коммуникации.

Ежегодно EAU отмечает лучшие научные и клинические публикации. О том, что европейцы считают вектором научного развития, — в кратком обзоре от УС. О работах, не вошедших в настоящий выпуск, расскажем отдельно, со слов самих исследователей и с комментариями экспертов.

www.uroweb.org



Случайный регулятор

Выявлен фактор, участвующий в нейроэндокринной дифференцировке рака предстательной железы на фоне проводимого лечения.

Yinan Li с соавторами исследовали механизмы нейроэндокринной дифференцировки аденокарциномы простаты, происходящей в условиях ингибирования андрогенного сигнального пути. То есть при применении тех самых современных препаратов, которые конкурируют с химиотерапией при кастрационно-резистентном раке предстательной железы и постепенно перемещаются на более ранние этапы лечения РПЖ, в том числе на этап кастрационно-чувствительной опухоли.

При нейроэндокринном раке клетки утрачивают зернистую структуру и проявляют мелкоклеточную морфологию. Они также начинают экспрессировать характерные маркеры: хромогранины, синаптофизин и нейронспецифическую енолазу. В настоящее время существует несколько гипотез относительно нейроэндокринной дифференцировки: 1) трансдифференцировка аденокарциномы, 2) клональная селекция эпителиальных клеток простаты, имеющих плюрипотентный потенциал, подобно стволовым клеткам, 3) первичное наличие нейроэндокринных клеток.

Авторы отмечают, что объединенные научные и клинические данные в большей мере поддерживают первую гипотезу — нейроэндокринную трансдифференцировку клеток аденокарциномы простаты. Так как активация андрогеновых рецепторов необходима для дифференцировки клеток в эпителиальные, теоретически, блокировка

андрогенового сигнального пути может приводить к ятрогенной нейроэндокринной трансдифференцировке. И поэтому применение современной антиандрогенной терапии с одной стороны дает неоспоримые клинические преимущества, но с другой специалисты остаются практически обезоруженными, если на фоне лечения происходит нейроэндокринная трансдифференцировка.

«Предположительно, нейроэндокринный рак предстательной железы будет становиться все более частым явлением, что связано с применением ингибиторов андрогенного сигнального пути», — отметили авторы статьи.

Неоднократно отмечалось, что при повторной биопсии простаты, проводимой на фоне лечения метастатического рака, нередко выявляется нейроэндокринная дифференцировка. Не исключено, что распространенность такого явления, как нейроэндокринная трансдифференцировка, масштабна, но не зафиксирована и не оценена из-за того, что биопсия на различных этапах лечения метастатического РПЖ не является рутинной процедурой.

Детализация всех звеньев преобразования опухоли помогла бы разработать принципиально новые методы фармакотерапии. В своей работе Yinan Li с соавторами обратили внимание на фактор сплайсинга гена SRRM4, для определения роли которого использовали инновационное программное обеспечение — инструмент статистического анализа «COMPAS», созданный для обнаружения альтернативного

сплайсинга, который позволил прогнозировать степень участия генов в процессе нейроэндокринной дифференцировки.

По статистическим расчетам, посредством гена SRRM4 должны были регулироваться до 66 % случаев образования измененных матричных РНК. In vitro и in vivo были получены доказательства того, что мишенью активности SRRM4 при нейроэндокринной дифференцировке является другой ген и его одноименный белок — RE1 (REST) — фактор супрессии транскрипции — главный регулятор нейрогеназа, который активно экспрессируется в эмбриональных клетках и клетках взрослого организма, не связанных с нервной системой. Кроме того, было замечено, что SRRM4 стимулирует клетки аденокарциномы вырабатывать маркеры нейроэндокринной дифференцировки и это действие усиливается при применении антиандрогенной терапии.

В исследовании были использованы образцы клеточных культур, полученные от пациентов. А также специальные экспериментальные тканевые модели — ксенорафты, обладавшие геномной и транскриптомной идентичностью по отношению к опухоли пациента. Результаты секвенирования и статистический анализ в программе COMPAS позволили расшифровать последовательности альтернативного сплайсинга гена REST в дефектную форму REST4. Новая последовательность служит матрицей для синтеза одноименного белка, функции которого отличны от нормального белка REST.

Результатом этого процесса становится значительное уменьшение количества нормального белка REST в клетке и, соответственно, рост содержания REST4, который не в состоянии предотвратить развитие клетки по нейроэндокринному пути. Всего было выявлено 24 молекулярных события, которые были общи-

ми для обеих независимых групп. В отношении 16 из этих последовательностей уже была доказана их связь с фактором альтернативного сплайсинга SRRM4 в злокачественных опухолях и эмбриональных клетках.

Авторы отмечают, что ген SRRM4 не является изолированно геном нейроэндокринного рака. Его функции в организме чрезвычайно широки. В частности, подавляя фактор REST, он способствует дифференцировке эмбриональных клеток по нейрональному типу.

Нормальное развитие нервной системы и посттравматическая реиннервация во взрослом организме невозможны без его участия. В случае нейроэндокринной дифференцировки РПЖ SRRM4 выступает «случайным» фактором, который, что очень важно и показано впервые, способен изменять морфологию клеток.

Вероятно, это исследование поставит точку в дискуссии о том, какова природа нейроэндокринных клеток РПЖ, возникают ли они из плюрипотентных клеток простаты и доброкачественных нейроэндокринных клеток, или все же являются собственными клетками аденокарциномы, прошедшими трансдифференцировку. Кроме того, на основании новых данных возможно развитие новых идей и мишеней для фармакотерапии.

Статья SRRM4 Drives Neuroendocrine Transdifferentiation of Prostate Adenocarcinoma Under Androgen Receptor Pathway Inhibition отмечена как лучшая научная публикация по фундаментальным исследованиям, опубликованная в European Urology.

Ниволумаб без условностей

Ниволумаб дает преимущества вне зависимости от характеристик пациента и предшествующего лечения.

Bernard Escudier с соавторами пересмотрели результаты исследования CheckMate 025 с учетом базовых характеристик пациентов, а также предшествующей терапии. Оказалось, что ниволумаб превосходит эверолимус без поправок на функциональный статус пациента или предшествующую терапию.

Ниволумаб продемонстрировал достоверное увеличение общей выживаемости больных по сравнению с эверолимусом, а также достоверное увеличение частоты

объективного ответа (с 5 % при приеме эверолимуса до 25 % при приеме ниволумаба). Медиана общей выживаемости составила 25 месяцев для пациентов, получавших ниволумаб, и 19,6 месяцев — для пациентов, получавших эверолимус.

В возрастной группе старше 65 лет медиана общей выживаемости при терапии ниволумабом составила почти 2 года (23,6 мес) и полтора года (18,5 мес) при приеме эверолимуса. У пациентов моложе 65 лет — 26,7 и 19,9 месяцев соответственно. Все пациенты

проходили предшествующее лечение до того, как принять участие в данном исследовании. В зависимости от того, какое именно лечение применялось у данных пациентов, а также от возраста, пола, локализации метастазов и общего прогноза по шкале MSKCC пациенты были разделены на подгруппы. Ниволумаб показал преимущество над эверолимусом абсолютно во всех подгруппах. Препарат также зарекомендовал себя как более действенный у пациентов с заведомо неблагоприятным прогнозом заболевания. Наибольшую выгоду от лечения получили пациенты с плохим прогнозом, то есть та группа больных, для которой не существовало препарата с доказанной эффективностью во 2-й линии терапии. У пациентов с благопри-

ятным прогнозом медиана общей выживаемости практически удвоилась при приеме ниволумаба. Хотя существовали предположения, что значительный эффект ниволумаба связан с действием предварительного лечения ингибиторами тирозинкиназы, оказалось, что ниволумаб эффективен при любой предшествующей терапии, в том числе сунитинибом и интерлейкином-2.

Публикация CheckMate 025 Randomized Phase 3 Study: Outcomes by Key Baseline Factors and Prior Therapy for Nivolumab Versus Everolimus in Advanced Renal Cell Carcinoma признана лучшей публикацией среди клинических исследований, опубликованных в European Urology.

Молекулярное прогнозирование

Молекулярное типирование мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря может изменить стандарты лечения.

Roland Seiler с соавторами проанализировали данные о роли молекулярного подтипа мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря в прогнозировании ответа на проводимую терапию.

Мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря можно разделить на четыре подтипа, имеющих практически идентичное клиническое проявление на ранних стадиях: базальный тип, люминальный тип, люминально-инфильтративный и опухоль с низким содержанием белка клаудина. Данная классификация отражает не только генетические особенности опухоли, но и потенциальный ответ на неoadъювантную терапию, а также на выживаемость.

Опухоли люминального типа демонстрируют наилучшие показатели выживаемости вне

зависимости от применения неoadъювантной терапии. Наихудший прогноз — при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря с низким содержанием клаудина, выбор терапии при этом практически не влияет на исход заболевания. Низкоклаудиновая опухоль в целом отличается от других подтипов. Экспрессия генов в ней такова, что предполагает переход данной ткани от эпителиального типа к мезенхимальному, что также объясняет высокую степень ее злокачественности. Борьба с этим типом мышечно-инвазивного рака доступными на сегодняшний день методами очень сложно. Для этого требуется разработка принципиально новых методов лечения.

Базальные опухоли демонстрируют значительное увеличение показателей выживаемости на фоне неoadъювантной терапии. Следовательно, именно для пациентов с базальными

опухолями неoadъювантная терапия должна рассматриваться как приоритетная. В случае отмены неoadъювантной терапии группы с базальными опухолями демонстрируют худшие показатели относительно групп с люминальным типом.

В своей работе Roland Seiler et al. отвечают на вопрос о том, почему только 40 % больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря дают эталонный ответ на терапию в виде элиминации мышечной инвазии и метастазов в лимфатические узлы. Ответ в том, что большая часть пациентов имеют те подтипы опухолей, при которых проведение неoadъювантной химиотерапии не дает преимуществ, приводит к лишней токсичности и затягивает проведение цистэктомии.

Открытие геномной классификации требует пересмотра терапевтического и хирургического подхода к лечению мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря в целом. Ведется дискуссия относительно полной отмены

применения неoadъювантной терапии при люминальном подтипе опухоли, так как он имеет высокую степень дифференцировки и хорошую выживаемость, показатели которой при применении терапии остаются практически неизменными. Также в статье обсуждается вероятно большая чувствительность некоторых подтипов опухолей к иммунотерапии ингибиторами чекпойнтов.

Слабой стороной проведенного анализа остается его ретроспективный характер и обобщение данных по различным когортам пациентов. Безусловно, для изменения рекомендаций потребуются проспективные исследования. Тем не менее, публикация Impact of Molecular Subtypes in Muscle-invasive Bladder Cancer on Predicting Response and Survival after Neoadjuvant Chemotherapy признана лучшей среди клинических исследований, опубликованных в специализированных урологических изданиях.

Нобелевское наследие

Новые мишени для лечения уротелиального рака находятся на клетках, за которые в 2011 году была посмертно вручена Нобелевская премия.

Laurent Durré с соавторами исследовали рецепторы ингибирования противоопухолевого иммунитета и дендритные клетки здоровых людей и пациентов с уротелиальной карциномой.

Изначально у любого организма есть собственные резервы для борьбы со злокачественными новообразованиями. К сожалению, мощности иммунного процесса не всегда достаточно, чтобы предотвратить болезнь. Иммунитет человека при этом может быть абсолютно полноценным, а количество клеток и антител соответствовать норме. Изменения затрагивают не количественную, а качественную сторону иммунного ответа: клетки есть, но они не включаются в процесс защиты. Их активность угнетена через активацию расположенных на их поверхности рецепторов ингибирования.

Блокировка рецепторов ингибирования ожидаемо должна проявляться в улучшении

иммунного статуса, что было бы полезно при лечении в том числе и злокачественных новообразований. Ранее считалось, что рецепторы ингибирования находятся только на Т-клетках иммунной системы, но, как было установлено позднее, их можно обнаружить и на поверхности дендритных клеток, также входящих в иммунную систему организма, а кроме того, на поверхности их клеток-предшественниц, циркулирующих в крови.

Существует несколько подтипов рецепторов ингибирования, которые характерны для Т-лимфоцитов. Среди них PD-1, CTLA-4, BTLA, TIM-3 и CD138. Только два из этих рецепторов имеются на дендритных клетках: BTLA и TIM-3. Наблюдаются различия в рецепторах на зрелых дендритных клетках и их клетках-предшественницах. Рецепторы ингибирования дендритных клеток не менее функциональны, чем у Т-лимфоцитов: при их активации дендритные клетки заметно снижают уровень секреции цитокинов IL-12, IL-1b и TNF-α. Оставаясь в тени наблюдения, дендритные клетки, вероятно,

имеют едва ли не большее значение в рамках противоопухолевого иммунного ответа, так как они инициируют защитную реакцию, в которую затем вступают Т-клетки. Дендритные клетки осуществляют кросс-презентацию антигенов Т-лимфоцитам, тем самым запуская иммунный процесс.

Сравнение дендритных клеток, полученных от пациентов с уротелиальной карциномой, и клеток, полученных от здоровых доноров, демонстрирует корреляцию между наличием злокачественного новообразования и уровнем экспрессии рецепторов ингибирования дендритными клетками. Предположительно, уротелиальный рак способен стимулировать дендритные клетки к появлению рецепторов ингибирования обоих типов. Чтобы получить больше информации в отношении этой гипотезы, ученые исследовали дендритные клетки у пациентов с мышечно-инвазивным раком и опухолью мочевого пузыря без инвазии. Экспрессия гена рецептора BTLA была одинаково повышена в обеих группах. Экспрессия гена рецептора TIM-3 — только в одной, находящейся на более поздней стадии болезни. Это в целом подтверждает гипотезу и распределяет роли рецепторов ингибирования в развитии заболевания.

Можно было бы предположить, что первично по некой сторонней причине дендритные клетки здорового организма утрачивают свою функцию, а уже впоследствии это способствует развитию злокачественных новообразований. Однако при исследовании дендритных клеток одного и того же органа после радикальной цистэктомии было замечено, что сильнейшая экспрессия рецепторов ингибирования наблюдается у клеток, непосредственно контактирующих с опухолью, а по мере удаления от очага она спадает, что косвенно указывает на стимуляцию дендритных клеток к экспрессии самой опухоли.

Возможно, рецепторы дендритных клеток BTLA и TIM-3 могут стать новой целью для таргетной терапии уротелиального рака. Публикация Immunoregulation of Dendritic Cell Subsets by Inhibitory Receptors in Urothelial Cancer признана и отмечена как лучшая среди фундаментальных исследований, опубликованных в специализированной урологической литературе. Пожалуй, это неплохое продолжение работ, за которые в 2011 году Ральфу Штайнману была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине.



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
* Ежегодно входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ

3–7 декабря 2018



За здоровую жизнь

IX Международный форум по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни

12+



Реклама



Здравоохранение

28-я международная выставка «Медицинская техника, изделия медицинского назначения и расходные материалы»

Организаторы:
– Государственная Дума ФС РФ
– Министерство здравоохранения РФ
– АО «Экспоцентр»

При поддержке:
– Совета Федерации ФС РФ
– Министерства промышленности и торговли РФ
– Российской академии наук



Здоровый образ жизни

12-я международная выставка «Средства реабилитации и профилактики, эстетическая медицина, фармацевтика и товары для здорового образа жизни»

2–5 декабря 2018



MedTravelExpo

Санатории. Курорты. Медицинские центры
2-я международная выставка медицинских и оздоровительных услуг, технологий оздоровления и лечения в России и за рубежом

– ТПП РФ
– Всемирной организации здравоохранения
– Федерального агентства по туризму (Ростуризм)

Россия, Москва, ЦВК «Экспоцентр»



www.rnz-expo.ru
www.zdravo-expo.ru
www.health-expo.ru
www.mte-expo.ru

ЭКСПОЦЕНТР

Гормоны перед брахитерапией?

Андрогенная депривация перед брахитерапией способствует снижению объема простаты, но не увеличивает выживаемость или даже в ряде случаев снижает ее. Об истинных преимуществах гормональной терапии в неoadъювантном режиме журналист УС беседовала с экспертом, не устанавливающим «потолок» для брахитерапии.



Олег Борисович Карякин

Д.м.н., проф., зав. отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний МРНЦ РАМН, г. Обнинск.

— У нас есть успешный опыт, и мы проводим брахитерапию даже при объеме простаты более 100 см³, — говорит проф. О. Б. Карякин. — Стоит обратить внимание, что по рекомендациям ESTRO/EAU объем простаты при проведении низкоинтенсивной брахитерапии не должен превышать 50 см³, поэтому расширение границ возможно с применением неoadъювантной гормональной терапии, в т. ч. АДТ. Благодаря современным технологиям возможно проведение высокоинтенсивной брахитерапии при объеме, превышающем 50 см³.

Применение АДТ при брахитерапии, в том числе в неoadъювантном режиме, — предмет научных споров и дискуссий, профессиональных регламентов и обзоров. Так, в 2017 году American Brachytherapy Society Task Group Report подготовили специализированный обзор о роли АДТ при применении брахитерапии. В документе отмечено, что эффективность брахитерапии не вызывает сомнений. А вот роль АДТ и ее место при брахитерапии авторы материала называют «сопряженными со значительными неопределенностями».

В цитируемый обзор вошли исследования, включившие не менее 100 пациентов и имеющие продолжительность наблюдения не менее 3 лет. Всего проанализировано более 50 исследований, объединивших более 40 тыс. пациентов.

Даунсайзинг

Большинство профессиональных ассоциаций не дают уверенных и решительных рекомендаций по применению АДТ при брахитерапии, показания к ней очерчены такими формулировками, как «может быть применена» и «может быть подходящей».

Исключение — АДТ в неoadъювантном режиме для снижения объема простаты. В этом контексте мнение профессиональных ассоциаций согласованно: гормональная терапия может быть применима для снижения объема простаты и изменения ее геометрии, что в ряде случаев расширяет критерии и для проведения брахитерапии. Кроме того, в литературе отмечено, что АДТ может давать неочевидные биологические преимущества, такие как элиминация субклинических микрометастазов. Еще в экспериментальных работах продемонстрировано влияние АДТ на васкуляризацию опухоли и ангиогенез, подавление которого увеличивает перфузию тканей и чувствительность к лучевой терапии. А новые исследования предполагают, что андрогеновый рецептор регулирует транскрипционную программу генов репарации ДНК и таким образом способствует снижению чувствительности к лучевой терапии, что может быть потенциальным механизмом увеличения чувствительности к лучевой терапии в случае

применения АДТ. В материалах American Brachytherapy Society Task Group Report сделана оговорка о том, что при брахитерапии биологические эффекты АДТ, по всей видимости, имеют меньшее клиническое значение. Тем не менее отмеченные данные авторы документа называют интригующими и predisposing к проявлению клинических преимуществ применения АДТ. Касаясь практических вопросов, авторы American Brachytherapy Society Task Group Report отмечают, что неoadъювантная АДТ скомпрометирована риском сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Кроме того, ни в одном из исследований, касающихся применения АДТ в неoadъювантном режиме, не показано улучшение онкологических исходов: общая и раково-специфическая выживаемость не увеличиваются вне зависимости от применения АДТ.

— В настоящее время мы в действительности не ожидаем изменения онкологических исходов, общепринятой целью АДТ перед брахитерапией является расширение границ для проведения терапии, а также улучшение функциональных результатов, — отмечает проф. О. Б. Карякин. — Оценка целесообразности неoadъювантной АДТ по показателям выживаемости не лишена субъективизма.

American Brachytherapy Society Task Group Report указывает, что уже нет сомнений в том, что АДТ способствует ухудшению метаболических показателей пациента, увеличению веса, нарушениям углеводного обмена, ухудшению структурно-функциональных параметров атеросклеротической бляшки и других параметров, что в совокупности увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно при наличии в анамнезе заболевания или врожденных пороков.

— Это известная информация, и поэтому при любом применении АДТ, даже в случае краткосрочного назначения в неoadъювантном режиме перед брахитерапией, должен быть проведен тщательный сбор анамнеза, пациенту должно быть предоставлено необходимое сопровождение: консультация кардиолога, в случае необходимости — назначение кардиотропной терапии и выбор менее кардиотоксичного препарата для гормональной терапии, — говорит профессор О. Б. Карякин.

Что касается рисков сердечно-сосудистых осложнений, обращают на себя внимание данные Nanda et al., согласно которым при медиане наблюдения 5,1 года неoadъювантная АДТ была ассоциирована со значительным увеличением риска смерти по всем причинам (all-cause mortality, ACM) но не у всех, а только в группе пациентов, имевших в анамнезе сердечно-сосудистую патологию, в том числе сердечную недостаточность и инфаркт миокарда. Аналогичны данные и по другим исследованиям, в которых также показано, что АДТ при том или ином сочетании с брахитерапией действительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти, но только в группе пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и более старшей возрастной группы.

— Достижения в лучевой терапии, в том числе возможность эскалации дозы облучения, несомненно, увеличивают эффектив-

ность лечения. В контексте эволюции и совершенствования лучевых методов лечения роль гормональной терапии остается прежней: уменьшение объема органа-мишени, благодаря чему расширяются границы для применения лучевой терапии и снижаются риски возможного негативного влияния облучения на прямую кишку, уретру и мочевой пузырь, — подчеркивает эксперт.

Проф. О. Б. Карякин также обращает внимание, что негативное влияние АДТ на метаболизм, опорно-двигательный аппарат и нервную систему тем выше, чем продолжительнее курс гормональной терапии. При краткосрочном применении АДТ в неoadъювантном режиме негативное влияние терапии значительно ниже и не должно быть камнем преткновения для ее проведения. В отношении рисков сердечно-сосудистых осложнений также справедлива прямая корреляция с длительностью гормональной терапии.

И, как отмечает проф. О. Б. Карякин, определение клинических и биохимических критериев метаболического синдрома целесообразно для всех пациентов, начинающих гормональную терапию: индекс массы тела, артериальное давление, уровень глюкозы плазмы после еды, липидограмма.

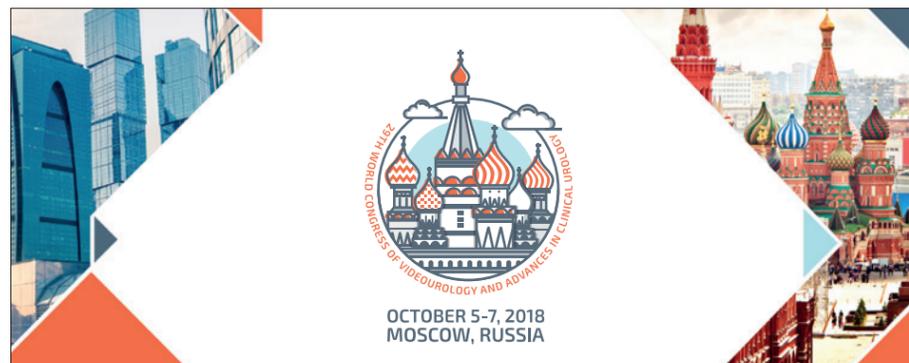
— Два негативных критерия из четырех при признаках ожирения говорят о значимом метаболическом синдроме и о высоком риске метаболических и сердечно-сосудистых осложнений, — отмечает профессор.

Эти же показатели используются в прогностических моделях для расчета кардиоваскулярных рисков, например, калькуляторе риска на сайте Университета Эдинбурга: <http://cvrisk.mvm.ed.ac.uk/calculator/calc.asp>

Антагонисты в неoadъюванте

— Известны классовые различия между аналогами и антагонистами ЛГРГ: при применении последних снижение уровня тестостерона происходит без временного краткосрочного повышения его концентрации. Также антагонисты обладают более благоприятным профилем в отношении сердечно-сосудистой системы, — напоминает проф. О. Б. Карякин.

Имеет ли это клиническое значение при неoadъювантной терапии — вопрос, на который пока нет ответа. Но предположительно антагонисты ЛГРГ (дегареликс —



КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА

- Открытая и реконструктивная хирургия
- Лапароскопия и роботизированная хирургия
- Уретроскопия, ударно-волновая литотрипсия и чрескожная нефролитотомия
- Методы абляции при раке предстательной железы и почки
- Женская урология и уродинамика
- Рак почки
- Рак предстательной железы
- Рак мочевого пузыря
- Инфекции мочевыводящих путей
- Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и применение лазера в урологии
- Генитальная хирургия и эректильная дисфункция

Место проведения:
г. Москва, Ленинградский проспект 36, строение 33
Конгресс-центр Хаятт Ридженси Москва Петровский Парк

Сайт Конгресса:
www.videourology2018.ru

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОБ УСЛОВИЯХ УЧАСТИЯ И ОПЛАТЫ РЕГИСТРАЦИОННОГО ВЗНОСА ПРЕДСТАВЛЕНА НА САЙТЕ КОНГРЕССА WWW.VIDEOUROLOGY2018.RU



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



ТРЕВЕЛ-ОПЕРАТОР КОНГРЕССА:
«Агентство поддержки
медицинских инициатив»
Тел./факс: +7 (495) 120-39-69
info@medbymed.ru
www.medbymed.ru

единственный препарат, предназначенный для лечения РПЖ) должны нивелировать негативные исходы, отмеченные выше. Однако опровергнуть или подтвердить это можно только в исследованиях с длительным сроком наблюдения.

На сайте Clinicaltrials.gov зарегистрировано клиническое исследование, в котором пациенты получают дегареликс перед проведением брахитерапии. Это рандомизированное клиническое исследование II фазы — Сокращение размера простаты с помощью препарата дегареликс перед проведением низкоэнергетической брахитерапии (clinicaltrials.gov: NCT01446991).

Важно обратить внимание на дизайн исследования: дегареликс получали пациенты, которым при объеме простаты более 40 см³ гормональная терапия требовалась по онкологическим показаниям, или те, у кого вследствие слишком большого объема простаты лонное сочленение мешало проведению брахитерапии (pubic arch interference, PAI). То есть неoadъювантную гормональную терапию получали те пациенты, для которых без гормональной терапии и брахитерапии была бы невозможна.

— Главное, что показано в этом исследовании, — это именно появление возможности проведения брахитерапии у пациентов, для которых имплантация источников радиоактивного излучения затруднена вследствие большого размера простаты, — подчеркивает проф. О. Б. Карякин.

Всего в исследование было включено 50 пациентов. Целью работы было определение эффективности дегареликса для сокращения объема простаты до проведения брахитерапии и интервала до последующего восстановления тестостерона. Все пациенты получали

первое введение в дозе 240 мг и далее ежемесячную поддерживающую дозу 80 мг в течение 2–3 месяцев либо до 6 месяцев лечения по показаниям. Если происходило достаточное сокращение объема простаты, то брахитерапия проводилась в течение 4 недель после второй инъекции препарата. В противном случае пациент получал третью инъекцию препарата и проходил дополнительное обследование на предмет снижения объема простаты.

По рекомендациям ESTRO/EAU объем простаты при проведении низкоэнергетической брахитерапии не должен превышать 50 см³, поэтому расширение границ возможно с применением неoadъювантной гормональной терапии, в т. ч. АДТ.

Измерение уровня ПСА, тестостерона, ЛГ и ФСГ производилось в течение года каждые 3 месяца после брахитерапии.

В исследовании отмечено, что после второй инъекции препарата средний объем простаты сократился с 66 см³ до 48 см³, то есть на 26%. Через один месяц после имплантации объем простаты при МРТ был стабилен (медианное значение — 45 см³).

Часть пациентов продолжили применение дегареликса по онкологическим показаниям, поэтому анализ на восстановление тестостерона был проведен у 39 пациентов. В отношении 74% из них наблюдалось полное восстановление тестостерона к 56 неделе с момента последней инъекции. Ни базовый уровень тестостерона, ни возраст не давали возможности предсказать результаты. Несмотря на восстановление тестостерона, уровни ФСГ и ЛГ оставались повышенными в течение всего периода наблюдения.

Вместе с сердцем

Относительно применения дегареликса перед брахитерапией данных в литературе немного. Поэтому, говоря о роли неoadъювантной АДТ, эксперты ссылаются на данные по аналогам ЛГРГ. Merrick et al. отмечают, что вместо агонистов ЛГРГ снижение объема может быть достигнуто с помощью бикалутамида или дутастерида. Gaudet et al. пишут, что трехмесячный курс дутастерида и бикалутамида в отношении

качества жизни пациентов, что является важной целью любого проводимого лечения, — говорит проф. О. Б. Карякин. Попытки применить в неoadъювантном режиме альтернативу стандартной гормональной терапии связаны именно с опасениями относительно рисков метаболических и сердечно-сосудистых осложнений.

— По нашему опыту, гормональная терапия совместима с противотромботической и антидиабетической терапиями. А в недавнем исследовании Tokiwa S et al. отмечено, что применение препаратов отмеченных групп не повлияло на продолжительность лечения дегареликсом, что было расценено как совместимость данных видов терапии, — обращает внимание проф. О. Б. Карякин. Проф. О. Б. Карякин отмечает, что на настоящий момент с учетом выбора препаратов для АДТ нет оснований отказываться в брахитерапии пациентам с карциномой простаты. И даже в группе с повышенными рисками сердечно-сосудистых осложнений неoadъювантная гормональная терапия может быть относительно безопасной.

В настоящее время на сайте clinicaltrials.gov представлено несколько клинических исследований, в которых планируется проспективное сравнение безопасности терапии дегареликсом и аналогами ЛГРГ в отношении риска сердечно-сосудистых осложнений или формирования эндотелиальной дисфункции у больных РПЖ с диагностированными заболеваниями сердца в анамнезе. К окончанию 2020 года ожидаются результаты PRONOUNCE — в нем пациенты, получающие различные виды АДТ, имеют сердечно-сосудистые заболевания. Ожидается, что это исследование разрешит существующие споры и дискуссии в вопросах выбора оптимального режима андрогенной депривации в данной группе пациентов. [УС](#)

снижения объема простаты не хуже, чем терапия антагонистами ЛГРГ. По мнению цитируемых авторов, в части случаев вместо АДТ для циторедукции может быть рассмотрена возможность применения комбинации 5-альфа-редуктазы и антиандрогена. В отношении же монотерапии бикалутамидом отмечена меньшая эффективность в снижении объема простаты по сравнению с АДТ. Комментируя эти данные, проф. О. Б. Карякин обращает внимание, что, согласно мета-анализу Yuanshan Cui et al., в отличие от терапии гозерелином и бикалутамидом, дегареликс оказывал значимо более выраженное влияние на симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей, особенно у пациентов с уровнем баллов по шкале IPSS более 13.

— Даже рассматривая возможный вариант альтернативы неoadъювантной АДТ и выбора между препаратами для АДТ, нельзя не учитывать данные максимального уровня доказательности, которые демонстрируют значимое влияние на

ФИРМАГОН®

единственный антагонист ГнРГ для гормональной терапии распространенного РПЖ, который достоверно обеспечивает по сравнению с агонистами ГнРГ:

- Кастрационный уровень тестостерона у 96% пациентов к 3 дню лечения¹
- На 53% выше общая выживаемость²
- Отдаляет наступление биохимического прогрессирования на 7 месяцев³
- На 56% меньше риск развития сердечно-сосудистых осложнений⁴

1. Klotz L, et al. BJU Int 2008;102(11):1531–1538
2. Miller K., et al. EAU. 2013, poster 678
3. Boccon-Gibod L, et al. Ther Adv Urol 2011;3(3):127–140
4. Albertsen P.C., et al. Eur Urol. 2014, 65: 565-73



ФЕРРИНГ
PHARMACEUTICALS

ООО «ФЕРРИНГ ФАРМАСЕТИКАЛЗ»:
115054, Москва, Космодамианская наб., д. 52, стр. 4, б/ц «Риверсайд Тауэрз»
Тел.: +7 495 287-03-43, факс: +7 495 287-03-42
E-mail: info@ferring.ru, www.ferring.ru

Абсолютный декан: основная забота — развивать учеников

Ральф Клейман (Ralph V. Clayman) — легендарный уролог и виртуозный хирург, впервые в мире выполнивший лапароскопическую нефрэктомия и нефроуретерэктомию. В 2016 году он опубликовал книгу о лидерских качествах, необходимых врачу. О переходе от академической карьеры к управлению и том, как не потерять сноровку и что делать после финишной прямой, УС рассказал сам Ральф Клейман. Прочитать его книгу в оригинале и задать собственные вопросы сможет каждый участник Мирового конгресса по видеурологии, который состоится в Москве с 5 по 7 октября 2018 года.



Ральф Клейман / Ralph V. Clayman
M.D., Professor, University of Minnesota.

Книга «Абсолютный декан: руководство по академическому лидерству в эпоху неопределенности» («The Compleat Dean: A Guide to Academic Leadership in an Age of Uncertainty», 2016) — не стандартное издание по управлению и руководству, а учебное пособие по организационной деятельности в университете или медицинском центре. Под руководством профессора Р. Клеймана Медицинская школа Калифорнийского университета в Ирвине получила полную аккредитацию от The Liaison Committee on Medical Education (административный орган, аккредитующий в США образовательные программы организаций, предоставляющих ученую степень Doctor of Medicine, M.D. — прим. редакции), расширила свою структуру, приобрела новые помещения и значительно улучшила свои позиции в научных рейтингах.

Но настоящая книга — больше чем просто личный опыт успешного управленца; в работе над ней приняли участие почти 40 успешных руководителей медицинских центров и университетов США.

— Почему вы написали эту книгу?

— Когда я стал деканом, то испытал ощущения человека, брошенного в воду и не умеющего плавать. Академическая жизнь не готовит к тому, чтобы руководить кафедрой или другой структурой. По мере того как вы продвигаетесь по ступенькам академической карьерной лестницы (в американских университетах — от assistant professor к associate professor и full professor), вашу деятельность оценивают по лечебной работе, по полученным грантам и публикациям. Мало что из этого связано с вашими лидерскими качествами, талантами наставника или управленца. Но с переходом на стезю управления вы переходите от деятельности, нацеленной на ваши личные достижения, к работе во внешней среде: наставничеству, благотворительности, стратегическому планированию, просвещению и перспективным (визионерским) решениям для учреждения или факультета.

Я обнаружил, как мало я знаю, и старался чему-то научиться у коллег, которых встречал на конференциях. Когда подошел к концу срок моего пятилетнего руководства, я попросил деканов, которые оставались на своем посту по меньшей мере пять лет, поделиться опытом. Надо заметить, что «средняя продолжительность жизни декана» медицинской школы составляет всего 3–4 года! Я росстал им

анкеты, в которых было больше 100 вопросов, охватывающих все аспекты руководства в медицинской школе. Более 35 человек откликнулись, и по их ответам я написал книгу. Впоследствии все участники опроса вносили в книгу правки и дополнительные предложения — мне хотелось, чтобы книга содержала как можно больше ценных сведений и разных подходов к решению проблем, которые приходится решать руководителям.

— Что вы подразумеваете под эпохой неопределенности? С какими проблемами сталкиваются сегодня медицинские школы и центры урологии, какова роль руководителя в их преодолении?

— Цифровая эпоха так меняет жизнь, что современные стандарты слишком быстро устаревают. Медицинские школы стремительно продвигаются в неизвестные области с электронными медицинскими картами, постоянно меняющимися обязанностями в здравоохранении (от врача-«капитана корабля» до врача, полностью подотчетного команде), персонализированной медицинской и комплексным медицинским обслуживанием.

В свете новшеств и сверхбыстрой смены рекомендаций по лечению актуален вопрос: как обучать подрастающее поколение? Сегодня справедливее не правило «увидеть, сделать и научить другого», а «увидеть как можно больше» и «делать, делать и делать» — сначала на симуляторе, пока не будет приобретена должная сноровка, и только после этого быть допущенным к настоящей операции. Раньше мы учились на своих ошибках, каждая из которых причиняла невыносимую боль и страдания больному. Теперь объект учебы и потенциальных ошибок — уже не пациент, а бесчувственный симулятор, который, по словам Сэмюэла Беккета, позволяет пробовать, ошибаться и ошибаться лучше до тех пор, пока вы не добьетесь успеха; тогда и только тогда студент может использовать свои навыки в операционной. Одна из основных задач руководителя — собрать необходимые средства для приобретения и поддержания работы симуляторов, которые, как правило, довольно дороги.

— Как вам удалось убедить 36 занятых человек ответить на вашу подробную анкету, обобщив таким способом «коллективную мудрость»?

— Это действительно удивительно. Но, с другой стороны, понятно, почему именно они преуспели в своей деятельности, тогда как другие часто терпели неудачи. Принявшие участие в работе над книгой — это те, кто всегда готов помочь профессионально, обучить, поддержать, поощрить и внести вклад. Я очень благодарен, что они нашли время ответить на все вопросы.

— Как вы считаете, может ли ваша книга помочь руководителям, чьи задачи не связаны с медициной и здравоохранением?

— Лидерские качества не зависят от среды. Несмотря на то, что некоторые части книги непосредственно связаны с медицинскими школами, глава об образовании относится ко всем образовательным заведениям, а разделы о стратегическом планировании, культуре, найме, переговорах и личной жизни подойдут любому руководителю, будь то декан, заведующий кафедрой или генеральный директор.

— За пять лет вашего руководства Медицинская школа Калифорнийского университета в Ирвине (the UC Irvine School of Medicine) получила полную аккредитацию от LCME (The Liaison Committee on Medical Education), расширила свою структуру, приобрела новые помещения и значительно улучшила свои позиции в научных рейтингах. Зачем вы вновь вернулись к профессорской деятельности и насколько сложным было это возвращение?

— Мой переход от декана к профессору был «магическим». После пятилетней круглосуточной работы я осознал, что пришло время двигаться дальше, я почувствовал это. Действительно, принимая это решение, я натолкнулся на мудрое изречение из тех, что печатают на магнитах для холодильников, которые можно купить в любом киоске, и оно гласило: «Отпусти, или затянется». И я решил двигаться дальше.

Мне повезло, я работал с потрясающей командой: ректор, проректор и президент университета, а также помощник декана поддерживали меня. Поэтому к концу пятилетнего срока мы выполнили почти все, что намеревались сделать, и даже больше. Все это время я понимал, что важно оставаться «играющим тренером», поэтому продолжал свою клиническую практику хотя бы половину дня в неделю. Это позволило мне оставаться клиницистом, которому доверяют, и находиться в офисах, операционной и больничных палатах. В некоторой степени это помогало мне руководить, будучи в курсе всех проблем. С другой стороны, у меня был резервный план на тот случай, если работа декана внезапно прекратится, что и могло случиться, так как во время больших кризисов в медицине часто первым работу теряет именно декан.

Управленец должен чувствовать финишную черту и прекратить работу, как только ее пересечет. В моей истории важную роль сыграло предварительно составленное соглашение о найме, в котором предусматривался отпуск после моего ухода с позиции декана для «перестраивания и переориентирования», чтобы я мог вернуться на факультет урологии в качестве профессора. Эти 6 месяцев отпуска (а я бы рекомендовал целый год) позволили мне закончить книгу, а также подготовиться к возвращению в сферу исследований, преподавания и усиленной клинической работы в урологии.

— В книге вы много говорите об управлении. Можете ли вы выделить рекомендации, которые позволят оптимизировать работу?

— Организуйте свою жизнь! Не переусердствуйте и не преумножайте без надобности. Двух управленцев достаточно, не старайтесь стать еще одним; завершите работу над одной задачей, прежде чем приниматься за другую.

Уменьшите количество литературных обзоров: ежемесячно достаточно хорошо подготовленных двух-трех. Не позволяйте электронной почте вклиниваться в каждую свободную минуту и отбирать ее. На электронную почту можно тратить час или два утром или вечером. Выберите время дня для работы с медицинской документацией.

Время, которое вы выделяете на электронную почту и документацию, не должно совпадать с периодом вашей максимальной производительности. Разделите рабочую неделю на 5 утренних и 5 дневных сессий, определите, чем вы будете заниматься в каждый из этих моментов. Следите за тем, чтобы занятия клинической практикой не занимали время, выделенное на учебу или исследования. Вы должны высвободить время, создать свой собственный план и придерживаться его; никто другой не сделает этого за вас.

Будете придерживаться таких правил и не завязнете в болоте обязанностей.

— Как ваш административный опыт повлиял на работу в клинике?

— Я больше не работаю с пациентами. Теперь я вижу людей, которые страдают от урологических заболеваний, ухудшающих их качество жизни и угрожающих ее продолжительность. Моя работа заключается в том, чтобы использовать свои знания и навыки для облегчения их тревог и избавления от болезней. Теперь я точно знаю, насколько важно не только вылечить болезнь, но и исцелить человека: одно без другого не может помочь тем, кто попадает в ваш офис в ожидании помощи.

— Наставничество — важный аспект лидерства. Что посоветуете наставникам?

— Забудьте о себе. Эти слова Генри Миллера описывают качества наставника для ученика. Настоящие наставники — это высококвалифицированные, спокойные и надежные люди, главная забота которых — развитие и успех учеников. Ощущения, которые вы испытываете, наблюдая за успехами своих учеников, намного сильнее, чем аплодисменты или похвалы, которые вы могли бы получить за любые ваши собственные достижения. Легко и просто. **УС**

Подготовили Ольга Баклицкая-Каменева, Жамшид Охунов, Андрей Киричек

VI-RADS — визуализация и рациональность

Европейские эксперты разработали систему оценки данных мМРТ мочевого пузыря — VI-RADS. О том, кому и для чего нужна новая шкала и как провести мМРТ без артефактов — по материалам конгресса EAU и последовавшей публикации в *European Urology*.



Анна Валерьевна Ахлестина

Врач, переводчик в сфере профессиональной коммуникации.

«В онкологии существует несколько систем RADS, в том числе хорошо знакомая урологам PI-RADS, предназначенная для интерпретации исследования предстательной железы, — отметила на конгрессе EAU Valeria Panebianco. — Мы предлагаем использовать схожую систему для диагностики опухолей мочевого пузыря».

Впервые о новой шкале эксперты сообщили в ходе ежегодного конгресса EAU, прошедшего в текущем году в Копенгагене. Вскоре после конгресса в *European Urology* появилась статья, подробно разъясняющая шкалу VI-RADS и правила проведения мМРТ для унифицированной интерпретации.

Предлагая унифицированный подход к оценке данных мМРТ, эксперты надеются усовершенствовать диагностику, снизить степень разногласий и дополнить возможности мониторинга за пациентами, получающими лечение или находящимися в группе риска по развитию опухолей мочевого пузыря. «Мы надеемся, что VI-RADS позволит стандартизировать отчетность мМРТ и облегчить возможность проведения сравнений, в том числе между пациентами», — отметила эксперт на конгрессе EAU.

На пути к согласованности

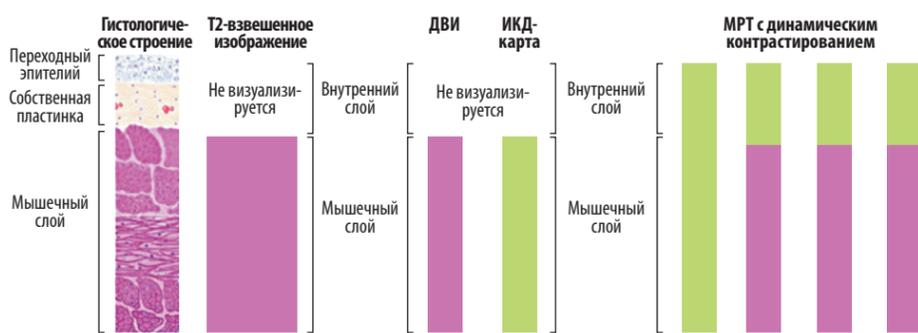
Шкала VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System) предполагает оценку по пятибалльной шкале, учитывающей данные T2-взвешенного изображения, диффузионно-взвешенного изображения и динамического контрастного усиления, позволяющего предположить мышечную инвазию.

Шкала VI-RADS предполагает оценку по пятибалльной шкале, учитывающей данные T2-взвешенного изображения, диффузионно-взвешенного изображения и динамического контрастного усиления, позволяющего предположить мышечную инвазию. Составители шкалы обращают внимание, что они не считают необходимым проводить мМРТ всем пациентам, однако в ряде случаев она может дополнить представление о заболевании и снизить уровень несогласованности между специалистами

Составители шкалы обращают внимание, что они не считают необходимым проводить мМРТ всем пациентам, однако в ряде случаев она может дополнить представление о заболевании и снизить уровень несогласованности между специалистами. Кроме того, оценка VI-RADS может быть использована для установления ответа на проводимое органосохранное лечение.

Говоря о недостатках существующих методов диагностики, составители VI-RADS обращают внимание, что цистоскопия и диагностиче-

ская ТУР, используемые с 50-х годов и по настоящее время, могут давать до 25 % ошибок при попытке установить, имеет ли место инвазия мышечного слоя — ключевой показатель агрессии опухоли. Кроме того, в литературе имеются указания на возможность «рассеивания» опухолевых клеток при ТУР, что компрометирует онкологическую безопасность самой диагностической процедуры.



ДВИ — диффузионно-взвешенное изображение
ИКД — измеряемый коэффициент диффузии

Рис. 1. Схематическое изображение строения стенки мочевого пузыря и ее отображения на T2-ВИ, диффузионной МРТ, ИКД и динамической контрастной МРТ.

Также, несмотря на кажущуюся «суровость» всех существующих методов диагностики, они все же значительно зависят от человеческого фактора, отмечают авторы VI-RADS. Например, качество диагностической ТУР варьирует в зависимости от опыта хирурга, и, по данным литературы, среди патологов уровень несогласованности в оценке степени дифференцировки (grade) и стадии (stage) достигает 10–29 % и 15–56 % соответственно. Существует и несогласованность между радиологами в оценке мышечной инвазии.

Предполагается, что мМРТ способна увеличить безопасность и уменьшить количество ошибок в диагностике. И именно для успешного и максимально точного использования данного диагностического метода требуется унифицированный подход к интерпретации томограмм. Система оценки данных и составления заключения VI-RADS версии 1.0 — первая попытка такого подхода. Система VI-RADS уже одобрена EAU, Европей-

ским обществом урологической визуализации (European Society of Urological imaging) и Японским обществом абдоминальной радиологии (Japanese Society of Abdominal Radiology).

Однако, по заявлению составителей, она применима для диагностики у пациентов в начале лечения (uVI-RADS) или у пациентов, перенесших диагностическую ТУР не позднее чем за две недели до исследования (tVI-RADS). Получение МР-изображений рекомендуется до выполнения повторной

биопсии. Методы унифицированного диагностического подхода к пациентам, прошедшим лечение, пока не разработаны и являются предметом дальнейших исследований.

Ограничения и подготовка

Многие хирургические и терапевтические воздействия могут быть относительным противопоказанием для проведения мМРТ.

Дело в том, что такие временные физиологические изменения, как отек и воспаление в стенке мочевого пузыря и окружающих его тканях, сложно отличить от патологических, вызванных опухолью.

Предполагается, что мМРТ способна увеличить безопасность и уменьшить количество ошибок в диагностике. И именно для успешного и максимально точного использования данного диагностического метода требуется унифицированный подход к интерпретации томограмм. Система оценки данных и составления заключения VI-RADS версии 1.0 — первая попытка такого подхода.

Поэтому мМРТ должна быть проведена до начала лечения. Если же уже была выполнена биопсия мочевого пузыря, БЦЖ-терапия или интравезикальная химиотерапия, то мМРТ следует проводить не ранее чем через две недели после последней процедуры. Кроме того, исказить результаты исследования способно наличие воздуха в полости мочевого пузыря: его присутствие негативно влияет на качество диффузионно-взвешенных изображений. В связи с этим мМРТ следует проводить не ранее чем через 2–3 дня после выполнения цистоскопии или извлечения катетера Фолея.

Авторы шкалы акцентируют внимание на необходимости использования спазмолитических средств, расслабляющих гладкую мускулатуру. Спазмолитики угнетают активность кишечника, что позволяет предотвратить возникновение артефактов, затрудняющих интерпретацию снимков. Кроме того, адекватное расширение мочевого пузыря играет решающую роль в исследовании, поэтому пациент должен правильно подготовиться к исследованию. Физиологические особенности каждого пациента индивидуальны, однако если мочевой пузырь будет опорожнен не позднее чем за 1–2 часа до начала исследования, или не позднее чем за 30 минут до исследования будет принят большой объем жидкости (0,5–1 л), то

достижение необходимой степени растяжения наиболее вероятно. Недостаточное наполнение пузыря способствует повышенной складчатости и утолщению его стенки, что ошибочно может интерпретироваться как запущенный опухолевый процесс. Переполнение мочевого пузыря также нежелательно — оптимальным считается объем около 300 мл.

Технология

Для выполнения исследования рекомендуется мощность магнитной индукции томографа 1,5–3 Тл и использование многоканальной катушки с фазовой решеткой. Ключевыми компонентами диагностического метода являются получение T2-взвешенных, диффузно-взвешенных изображений и изображений, полученных с динамическим контрастированием (гадолиний). В зависимости от пола пациента, требования к исследованию различаются. Если пациент — мужчина, то, кроме изучения всего мочевого пузыря, проксимальной части уретры и тазовых лимфатических узлов, необходимо получение изображения простаты. А у женщины — матки, яичников, фаллопиевых труб и влагалища.

МРТ позволяет различить размер, положение, количество и форму злокачественных новообразований, но не обладает пространственным разрешением, необходимым для визуализации всех гистологических слоев

стенки мочевого пузыря, однако в последнем нет практической необходимости. На практике достаточно способности МРТ дифференцировать мышечную оболочку органа (детрузор) и «внутренний» слой, с позиции гистологии объединяющий в себе слизистую оболочку и подслизистую основу. При этом на T2-взвешенных и диффузно-взвешенных изображениях виден только гипоинтенсивный мышечный слой, внутренний слой в норме не визуализируется. Его можно увидеть путем получения контрастно-усиленных изображений. При воспалении и отеке внутренний слой может стать видимым и без контрастного усиления. В таком случае на T2-взвешенных изображениях он будет виден как структура с высокой, а на диффузно-взвешенных — с низкой интенсивностью сигнала.

Интерпретация

Система VI-RADS — это прежде всего универсальный стандартизированный подход к интерпретации МР-изображений. Как и другие шкалы RADS (PI-RADS, LI-RADS), VI-RADS включает пять категорий, в которых отражена градация вероятности мышечной инвазии:

- VI-RADS 1 — очень низкая вероятность;
- VI-RADS 2 — низкая вероятность;
- VI-RADS 3 — подозрение;

- VI-RADS 4 — вероятно наличие;
- VI-RADS 5 — высокая вероятность.

Каждая из этих категорий определяется тремя другими: структурной, контрастной и диффузной, которые также делятся на пять степеней и вычисляются при оценке T2-взвешенных, контрастно-усиленных и диффузно-взвешенных изображений соответственно. Критериями оценки структурной категории выступают целостность/нарушение линии низкой интенсивности сигнала, которая гистологически является границей детрузора, интактность/разрастание внутреннего слоя органа, форма опухоли и характеристика ее основания. Критерием оценки контрастной категории выступает ответ тканей на введение контрастного препарата.

Опухоль и внутренний слой должны увеличивать интенсивность сигнала в ответ на введение гадолиния и могут делать это одновременно и в равной степени. Здоровый мышечный слой под опухолью обязан сохранять низкую интенсивность. Если этого не происходит, вероятность инвазии опухоли в мышечный слой увеличивается, а категория повышается.

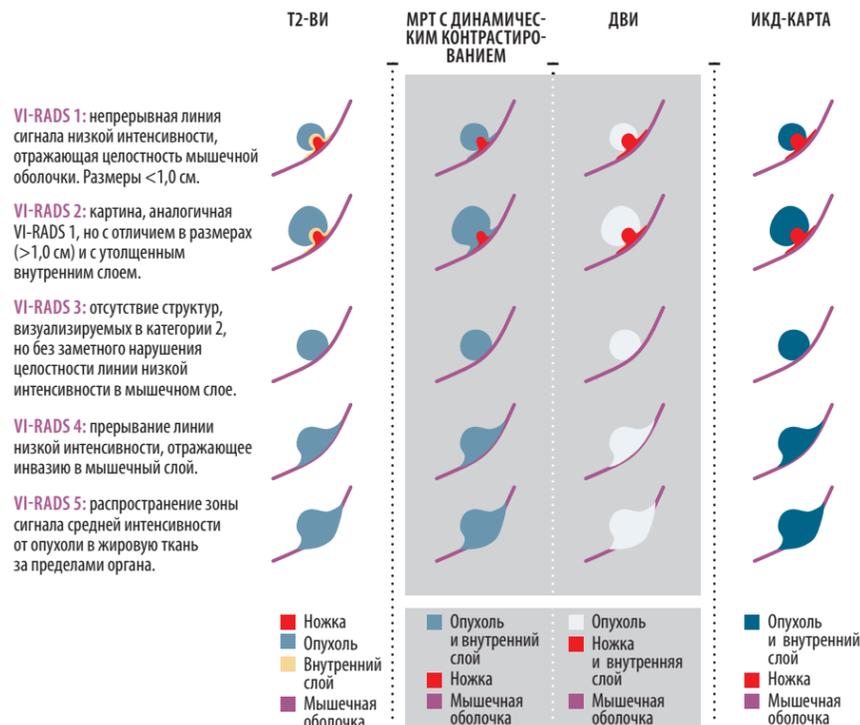


Рис. 2. Схема мпМРТ-изображения VI-RADS 1-5 с использованием T2-ВИ, динамической контрастной МРТ, диффузионной МРТ и ИКД.

МРТ позволяет различить размер, положение, количество и форму злокачественных новообразований, но не обладает пространственным разрешением, необходимым для визуализации всех гистологических слоев стенки мочевого пузыря, однако в последнем нет практической необходимости.

При установлении категории рака по системе VI-RADS следует помнить о клиническом анамнезе пациента. Характерные изменения

могут быть связаны с предшествующим лечением. Также стоит помнить, что многие неопухолевые заболевания имитируют рак.

Например, кистозный и железистый циститы способствуют экзофитному росту ткани с выраженной гиперваскуляризацией и низкой интенсивностью на T1- и T2-взвешенных изображениях. Воспалительные миофиброзные опухоли (плазмоцитарные гранулемы) также могут быть ошибочно приняты за рак. На T2-взвешенных изображениях они выглядят неоднородными: в центре гранулема визуализируется очаг гиперинтенсивного сигнала, а по периферии интенсивность сигнала снижена. При введении внутри-

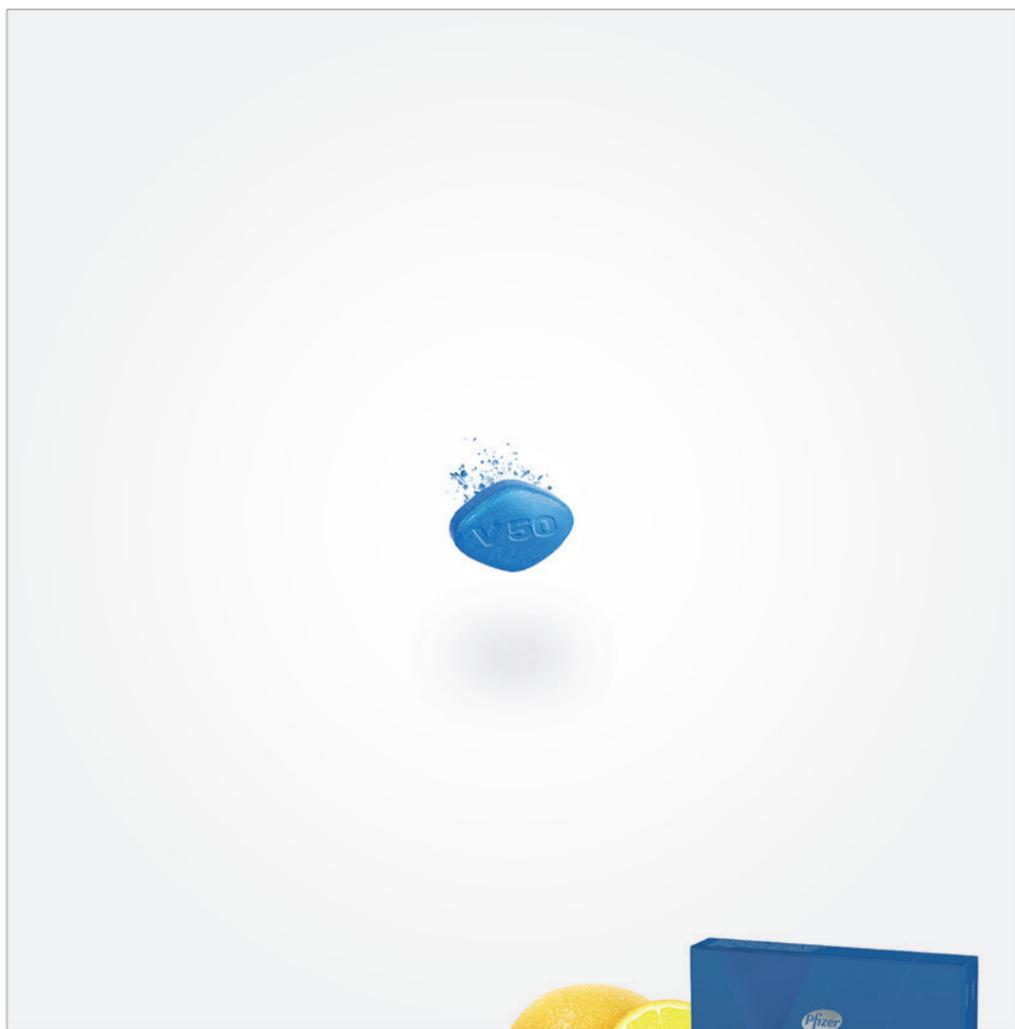
венного контраста в основном усиливается периферия псевдоопухоли, ядро плохо накапливает контраст.

На шаг вперед

Потенциально использование системы VI-RADS при неинвазивных опухолях может ускорить принятие решения и сократить сроки лечения пациента. Если опухоль небольшого размера, сама опухоль и ее основание хорошо визуализируются, есть значительная уверенность в том, что инвазия мышечного слоя не произошла, нет необходимости затягивать с ТУР. В случае инвазии мышечного слоя уточнение стадии развития заболевания поможет спрогнозировать эффективность неoadъювантной химиотерапии и других методов лечения.

Выступая на ежегодном конгрессе EAU в Копенгагене, Dr.Valeria Panebianco предложила, что VI-RADS на практике способна заменить диагностическую цистоскопию. При этом такая замена оправдана еще и тем, что уменьшается доля инвазивных диагностических методов. При использовании старого алгоритма, включающего диагностическую цистоскопию и две трансуретральных резекции, пациент переносит три инвазивных вмешательства, а в случае применения VI-RADS — только два.

Подход к диагностике при этом остается комплексным. Цистоскопия также может комбинироваться с мпМРТ, если результатом томографии был подозрительным. Адекватная биопсия и подтверждение диагноза открывают путь к дальнейшему лечению пациента. В этом алгоритме используется уже всего один инвазивный диагностический метод. [УС](#)



VIAGRA ODT

Виагра таблетки, диспергируемые в полости рта

- ⊖ Не требует запивания
- 🍊 Со вкусом лимона
- 👤 Удобна для приема пациентами с дисфагией
- 🔄 Биоэквивалентна Виагре в таблетках, покрытых пленочной оболочкой*

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРЕПАРАТУ ВИАГРА®

Торговое название лекарственного средства: Виагра®. Международное непатентованное название: сildenaфил. Лекарственная форма: таблетки, диспергируемые в полости рта. Состав: сildenафил цитрат (эквивалентно 50 мг сildenафила). Фармакологические свойства: сildenафил — мощный селективный ингибитор циклогуанозинмонофосфат (цГМФ) — специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5). Показания к применению: лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Сildenафил эффективен только при сексуальной стимуляции. Противопоказания: повышенная чувствительность к сildenафилу или к любому другому компоненту препарата, применение у пациентов, получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота, органические нитраты или нитриты в любых формах, поскольку сildenафил усиливает гипотензивное действие нитратов; совместное применение ингибиторов ФДЭ5, включая сildenафил, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат; так как это может приводить к симптоматической гипотензии; совместный прием Виагры® с другими средствами лечения нарушений эрекции; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью); одновременный прием альфа-адренорецепторов. Способ применения и дозы: внутрь. Таблетки, диспергируемые в полости рта, можно принимать запивая водой или без нее. Рекомендуемая доза для большинства взрослых пациентов составляет 50 мг примерно за 1 час до сексуальной активности. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг (следует принимать только таблетки, покрытые пленочной оболочкой соответствующей дозировки). Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг. Пациентам, которым рекомендована доза сildenафила 100 мг, необходимо принимать две таблетки, диспергируемые в полости рта, дозировкой 50 мг последовательно одну за другой. Максимальная рекомендуемая кратность применения — один раз в сутки. Следует учитывать, что абсорбция сildenафила значительно замедляется при его применении в сочетании с жирной пищей. При приеме препарата следует положить таблетку, диспергируемую в полости рта на язык, после чего она быстро растворится и ее можно будет проглотить. Таблетку, диспергируемую в полости рта, следует принять немедленно после вскрытия блистера. Пациентам, которым рекомендована доза сildenафила 100 мг, вторую таблетку сildenафила 50 мг следует принять после полного растворения первой таблетки. Нарушения функции почек: при тяжелой почечной недостаточности (КК < 30 мл/мин) — дозу сildenафила следует снизить до 25 мг. Нарушения функции печени: поскольку выведение сildenафила нарушается у пациентов с повреждением печени (в частности, при циррозе), дозу препарата Виагра® следует снизить до 25 мг. Совместное применение с ритонавиром не рекомендуется. В любом случае максимальная доза препарата Виагра® ни при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг, а кратность применения — 1 раз в 48 ч. При совместном применении с эритромицином, саквинавиром, кетоконазолом, итраконазолом начальная доза препарата Виагра® должна составлять 25 мг. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих α-адренорецепторы, прием препарата Виагра® следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. У пожилых пациентов коррекция дозы препарата Виагра® не требуется. Побочное действие: обычно побочные эффекты препарата Виагра® слабо или умеренно выражены и носят преходящий характер. В исследованиях с применением фиксированной дозы показано, что частота некоторых нежелательных явлений повышается с увеличением дозы. Очень частые побочные эффекты: головная боль. Частые побочные эффекты: затуманенное зрение, нарушение зрения, цианопсия, «приливы», заложенность носа, тошнота, диспепсия, боль в спине, головокружение. При использовании препарата Виагра® в дозах, превышающих рекомендуемые, нежелательные явления были сходными с отмеченными выше, но обычно острелились чаще. Особые указания: сексуальная активность представляет определенный риск при наличии заболеваний сердца, поэтому перед началом любой терапии по поводу нарушений эрекции врачу следует направить пациента на обследование состояния сердечно-сосудистой системы. Препараты, предназначенные для лечения нарушений эрекции, не следует назначать мужчинам, для которых сексуальная активность нежелательна. Более подробную информацию см. в Инструкции (Инструкция по медицинскому применению препарата ВИАГРА® одобрена МЗ РФ, ЛП-004474).

* Damle B. Pharmacokinetics of a novel orodispersible tablet of sildenafil in healthy subjects. Clin Ther. 2014 Feb 1;36(2):236-44

ООО «Пфайзер»: 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С) Тел.: +7 495 287 50 00, факс: +7 495 287 53 00 PP-VIA-RUS-0093 от 05.04.2018



ЖИЗНЬ ДАЁТ ПОВОДЫ
ДЛЯ СТРЕССА.
ВЫ ДАЁТЕ
ПОВОД ДЛЯ СЧАСТЬЯ

**ДИНАМИКО
ЛОНГ**

ТАДАЛАФИЛ 5 МГ, 20 МГ

**СЕКСУАЛЬНУЮ ЖИЗНЬ МОЖНО
ИГНОРИРОВАТЬ
ИЛИ ПРОЛОНГИРОВАТЬ.**



ДИНАМИКО ЛОНГ. Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. Регистрационный номер: ЛП-003558. Торговое название: ДИНАМИКО ЛОНГ. МНН: тадалафил. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа: средство лечения эректильной дисфункции – ФДЭ5-ингибитор. Показания к применению: эректильная дисфункция. Противопоказания (полная информация – см. Инструкцию по применению): Гиперчувствительность к тадалафилу или любому другому компоненту препарата; одновременное применение тадалафила, нитратов и нитратоподобных лекарственных препаратов; наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями; потеря зрения вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва; одновременный прием доксазозина, а также лекарственных препаратов для лечения эректильной дисфункции; ежедневное (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью; недостаточность лактазы, непереносимость лактозы и глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский возраст до 18 лет. Способ применения и дозы (полная информация – см. Инструкцию по применению): внутрь, независимо от приема пищи. Рекомендованная доза составляет 10 мг перед предполагаемым половым актом, в случае неэффективности – 20 мг. Препарат применяют по крайней мере за 30 минут до сексуальной активности. Максимальная частота приема – 1 раз в день. Для пациентов с частой сексуальной активностью рекомендуется применение препарата в дозе 5 мг ежедневно, 1 раз в сутки в одно и то же время. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности. Побочные эффекты (полная информация – см. Инструкцию по применению): головная боль, «приливы» крови к лицу, заложенность носа, диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, боль в спине, миалгия, боль в конечностях. Срок годности: 2 года. Не применять по истечении срока годности. Отпускается по рецепту. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению. DYNL-RU-00013-DOK-PHARM Отпускается по рецепту. Предназначено для информирования специалистов здравоохранения. Не предназначено для демонстрации пациентам.

teva

ООО «Тева» Россия, 115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35
тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35
www.teva.ru

Реклама

Больше знаете — больше приобретаете

Рецензируемые видеоматериалы современных и исторически важных операций, записи выступлений и демонстрационные видео от экспертов — все это в офисе, дома или прямо в операционной благодаря Videourology™. О предстоящем конгрессе, видеouroлогии настоящего и будущего и том, как она меняет профессионализм урологов, УС рассказал Arthur D. Smith.

Врач Михаила Булгакова, описанный в «Записках юного врача», то и дело обращается к помощи учебников. Приступая к операциям, он сверяется с книгами: пока пациента к операции готовят сестры, он за ширмой листает книгу... Таков образ решительного и амбициозного, но пока еще неопытного врача.

Благодаря появлению видеожурнала по урологии Videourology™ специалисты всего мира получили возможность не только читать о технике выполнения операций, но и видеть их и по необходимости пересматривать где угодно, даже в самой операционной. Как это делал врач Михаила Булгакова, но много эффективнее.

— Как и почему родилась идея развития видеouroлогии?

— Я понимаю многогранность урологии: это и фундаментальная наука, и прикладная наука с клиническими аспектами, показаниями и противопоказаниями к проведению конкретных вариантов лечения. Я уверен, что, оперируя пациентов, мы должны предлагать лучший вариант хирургического вмешательства. Лучший, если не единственный способ достигнуть такой цели — воочию видеть работу экспертов и обмениваться опытом. Именно в связи с осознанием необходимости делиться хирургическим опытом и знаниями и появилась идея создавать видеоматериалы.

— Расскажите, как создавались видеоматериалы для широкой аудитории?

— Около 30 лет назад мой коллега Даллас Пэннингтон сказал: «Почему бы нам не создавать регулярное вещание, не выкладывать наши видеоматериалы?» Ранее он создавал оригинальные записи для Eaton Company. С тех пор в течение многих лет мы производим видеоматериалы. Мы выпускали по 4 видеопленки ежегодно, каждая из них содержала 6 программ, касающихся различных аспектов урологии, — включая, в том числе, видео, раскрывающее технические аспекты относительно как рядовых, так и сложных для выполнения процедур. Одно из основных требований, которые мы предъявляли к видеоматериалам, — это продолжительность не более 7 минут. Объяснение этому такое: лично я не могу сохранить концентрацию внимания на более продолжительное время.

— Что заставило вас перейти от ежеквартального производства видеоматериалов к созданию онлайн-версии видеожурнала как части Journal of Endourology?

— Более 20 лет назад Карло Пупа предложил проводить конференции по видеouroлогии, и мы начали их проводить. К первой конференции присоединилось более 500 человек, все были заинтересованы изучить и понять эндоурологию, различные урологические техники. Но в конечном счете производство видеокассет завершилось из-за перехода на цифровые носители, и тогда мы перешли к созданию материалов на CD, которые дважды в год распространялись вместе с журналом Journal of Endourology. Это было так называемое перевоплощение видеouroлогии.

— Когда и где прошел первый конгресс по видеouroлогии?

— Впервые встреча прошла в Италии ровно 34 года назад. Когда мы накопили достаточное количество качественных материалов, мы решили проводить встречи, посвященные видеопрезентациям и живой хирургии.

— Как, по вашему мнению, Videourology™ может повлиять на образование клиницистов и, соответственно, пациентов, если противопоставить ее журнальным статьям?

— Я уверен, что человек должен увидеть операцию в ее мельчайших деталях и чистом исполнении. Я считаю, что недостаточно просто прочесть о технике выполнения операции в журнальной статье — необходимо воочию увидеть наложение шва, позиционирование рук и инструментария. И я думаю, что вы получаете многочисленную дополнительную информацию, именно просматривая видео. Чем более вы осведомлены о выполняемом вмешательстве, тем больше вы получите от просмотра видеоматериалов.

— Что увеличивает образовательную ценность всей библиотеки Videourology™?

— Качество самих материалов и таксономия, четкая систематика. Над этим вопросом с издателем усердно и скрупулезно работал доктор Чандру Сундарам. У нас создана превосходная система подачи и рецензирования присланных материалов. Видео структурированы в соответствии с уточненной

и сложной таксономией, благодаря чему вы достаточно просто можете найти в точности то, что вы ищете.

Мы получаем много материалов, и библиотека постепенно пополняется, в том числе видеоматериалами от мировых экспертов, проводящих то или иное хирургическое вмешательство. Есть материалы, демонстрирующие вариации выполнения той или иной процедуры: вы можете видеть небольшие различия в исполнении человека, многократно выполнявшего эту процедуру. И таким способом вы будете учить небольшие нюансы, которые помогут вам в следующий раз провести такую же процедуру несколько быстрее и проще. Я думаю, одна из основных ценностей — возможность учиться у другого человека/эксперта.

— Как Videourology™ может изменить облик урологии?

— Представьте, что вы можете смотреть процедуру тогда, когда вам это удобно, даже в самой операционной. Вы можете освежить свои знания сразу, как только возникнет вопрос в чем-то, и пересмотреть операцию, непосредственно приступая к ее выполнению, чтобы поднять из памяти какие-то важные детали. Это должно помочь врачу приобрести необходимый уровень компетенции и уверенности, а значит, в конечном счете — помочь пациенту. Я думаю, что это значительно меняет облик урологии и расширяет горизонт образования.

— Существует ли какой-то гарант качества публикуемых видеоматериалов?

— Безусловно! Все видео рецензируются и одобряются нашим издательским комитетом, и только соответствующие требованиям высокого качества принимаются к публикации: система точно такая же, как при одобрении к печати статей, подаваемых в Journal of Endourology.

— Это что-то уникальное, я никогда не слышал о рецензировании видеоматериалов. Пожалуй, это действительно скажется на качестве материалов.

Но будут ли доступны для просмотра видео, созданные в прошлом, в том числе какие-то операции, ставшие революционными и открывшие новые хирургические вехи?

— Да, значительное количество исторических видео и революционных процедур, часть которых датируется 10–20-летней давностью, будут опубликованы в Videourology™. В настоящее время издательский комитет пересматривает материалы, опубликованные в пленочных кассетах, и те из них, которые представляют какой-то интерес, в том числе в историческом аспекте, будут оцифрованы и опубликованы.

— Какие еще видео могут попасть в библиотеку Videourology™?

— Мы будем включать материалы, представленные на конгрессах или в виде выступлений. Ведь мы все и всегда создаем видео — для выступлений, программ и других целей. И это трагедия, если ваше видео было представлено слишком малой аудитории и после недоступно в других источниках. Сейчас, если ваше видео, подготовленное для выступления или иных целей, соответствует требованиям и стандартам, выдвигаемым Videourology™, то оно будет рецензировано и опубликовано. Материал будет иметь ссылки на связанные публикации и флажманскую статью.

— Какой ваш призыв к российским специалистам?

— Ранее Мировой конгресс по видеouroлогии и достижениям в клинической урологии проходил в Турции, Германии, Италии ОАЭ и общепризнанно является ценным образовательным мероприятием. Видеоматериалы и живая хирургия усиливают содержательную научную часть конгресса и доставят незабываемые впечатления присутствующим. Девиз Эндоурологии — всегда быть инклюзивным: привлечь каждого и позволить участвовать.

Поэтому конгресс, который пройдет в Москве в начале октября, — это одно из ценнейших профессиональных мероприятий, которое станет важной вехой взаимодействия российского профессионального сообщества с остальным миром.

Я настоятельно рекомендую всем российским урологам присоединиться к конгрессу, который предоставляет уникальные образовательные возможности от всемирно известных специалистов по эндоурологии, открытой, лапароскопической и роботической хирургии. УС

Подготовил Жамшид Охунов

Урология сегодня | № 3 (53) 2018

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

РЕДАКЦИОННАЯ ГРУППА
Главный редактор:
Николай Александрович Григорьев

Шеф-редактор: проф. д.м.н. П.Г. Кривобородов
Руководитель контент-группы: Е.Е. Фосер
Ведущий журналист: А.А. Солодова
Ответственный секретарь: Ю.Ю. Ширабокова
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. И.И. Абдуллин
К.м.н. Р.И. Гуспанов
Е.О. Баранова
А.В. Ахлестина
В.Е. Бугаев
А.А. Киричек
А.С. Маркова
В.А. Рубанов

ВЕРСТКА

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

ПЕЧАТЬ

Типография ООО «Юнион Принт»
Заказ № 181893
Тираж 5 000 экз.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

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

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

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