

Дайджест УРОЛОГИИ



АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ:

В Воронеже
открыт уникальный
городской
урологический центр

Российские национальные
рекомендации 2014 г по
антимикробной терапии

Нейроэндокринные
опухоли мочевого пузыря

**О.И. АПОЛИХИН -
«ЛИДЕР ГОДА-2013»**

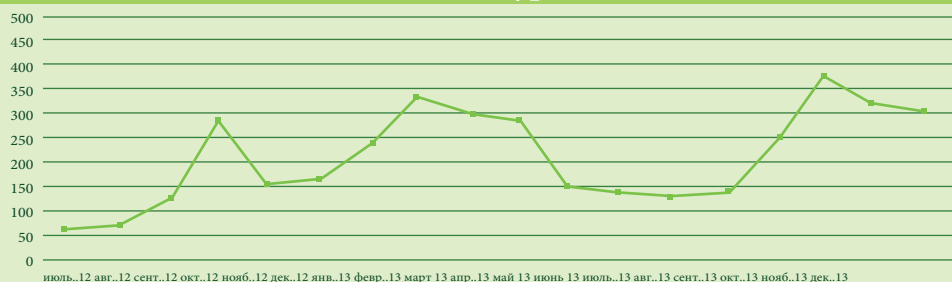


**Обновленная версия Uro.TV работает
не только на компьютерах и ноутбуках,
но также на мобильных устройствах,
включая iPhone и iPad!**



»» Тема номера: «Лидер года-2013»	2
»» В Воронеже открыт уникальный городской урологический центр	4
»» Рациональная фармакотерапия в урологии: Российские национальные рекомендации 2014 г.	10
»» Новые методы лечения эректильной дисфункции (часть 2).....	18
»» Лечение двустороннего коралловидного нефролитиаза	26
»» Нейроэндокринные опухоли мочевого пузыря.	30
»» Современный взгляд на ведение пациентов детского возраста с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.	36
»» Франс Дюбраен: Работы у урологов станет больше.	42
»» Тадалафил в лечении симптомов нижних мочевых путей, связанных с ДГПЖ у мужчин без эректильной дисфункции.	54
»» Причины мужского бесплодия: данные последних лет	56
»» Исцеляющая «пустышка»	60
»» III Всероссийская школа по детской урологии-андрологии	65

Подписка на «Дайджест урологии» по месяцам



Рост количества подписчиков «Дайджеста урологии»



«Лидер года-2013»

Директор ФГБУ «НИИ урологии» Министерства Здравоохранения России, доктор медицинских наук, профессор Олег Иванович Аполихин признан «Лидером года-2013» в номинации «Лучший региональный проект».



Торжественное чествование победителей ежегодной телевизионной премии Воронежской области состоялось 6 декабря в Воронежском концертном зале. Традиционно церемонию проводил член Российской телеакадемии, лауреат премии «ТЭФИ» Владимир Молчанов. В этом году знаки отличия в номинациях: «Лучший региональный проект», «Прорыв года» и «Культура» лично вручал губернатор Воронежской области Алексей Гордеев.

Поздравляя победителей, губернатор отметил, что жизнь региона на глазах изменится к лучшему. Это возможно, потому

что есть лидеры, которые берут на себя ответственность, которые умеют организовать коллективы и достигают поставленных целей. Эти лидеры становятся примером для подрастающего поколения управленцев.

Губернатор региона Алексей Гордеев поблагодарил победителей премий и всех номинантов за любовь к малой родине, за достигнутые успехи, и отметил: «Да, сделано много, но гораздо больше нам предстоит сделать!»

Напомним, что экспертный совет премии «Лидер года» определяет людей, наиболее ярко проявивших себя в течение 2013



года в деле служения общественным, политическим и государственным интересам региона.

В номинации «Лучший региональный проект» наиболее достойным, по мнению экспертного совета, стал директор ФГБУ «НИИ урологии» министерства здравоохранения РФ доктор медицинских наук, профессор Олег Аполихин. Премия присуждена за реальный научно-практический вклад в лечение урологических больных и создание научных стандартов оказания урологической помощи населению России.



Уникальность проекта организации урологической службы в Воронежской области, который осуществляет ФГБУ «НИИ Уроло-

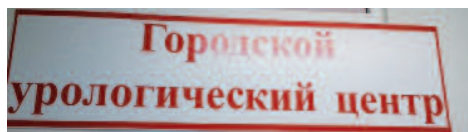
гии» Минздрава России, состоит в том, что с 2011 года гражданам региона предоставляются как доступная урологическая помощь, так и высокотехнологичные медицинские услуги. Программа НИИ урологии работает по принципам: раннее активное выявление и профилактика заболеваний, стандартизация методов диагностики и лечения, а также организация контроля качества и оптимизации финансовых затрат регионального здравоохранения. За это время в Воронежской области созданы один региональный и шесть межрайонных урологических центров, оснащённые сверхсовременным оборудованием для оказания специализированных и высокотехнологичных медицинских услуг.

Лидер года – это человек, олицетворяющий значимую тенденцию развития региона, формирующий будущее Воронежской области, и мы рады, что это звание теперь носит главный редактор «Дайджеста урологии», директор НИИ урологии профессор О.И. Аполихин. ■

*Материал подготовил
И. А. Шадеркин.*

В Воронеже открыт уникальный городской урологический центр

Очередной этап сотрудничества Федерального НИИ урологии и здравоохранения Воронежской области ознаменовался открытием городского урологического центра в конце декабря 2013 года. Современный урологический комплекс, созданный на базе городской поликлиники №7, вмещает организационно-методический кабинет, хирургическое отделение амбулаторной урологии и дневной стационар.



В торжественной церемонии открытия участвовали губернатор Воронежской области Алексей Гордеев, директор НИИ урологии Министерства здравоохранения РФ профессор Олег Аполихин, деловая и культурная элита региона и жители города. Вначале глава региона и многочисленные гости ознакомились с работой инфомата и опробовали систему формирования электронной очереди.

Убедившись, что все работает в предусмотренном режиме, Алексей Гордеев акцентировал внимание на преимуществах электронной регистрации пациентов и доступности получения как

простой консультации, так и высокотехнологичной урологической помощи каждому горожанину. Глава региона также отметил актуальность увеличения штата медицинского персонала для обслуживания пациентов в «часы пик».



Затем Алексей Васильевич Гордеев и Олег Иванович Аполихин присутство-

вали на презентации системы работы городского урологического центра, который представляет собой принципиально новую форму организации урологической помощи.

Главный врач поликлиники № 7 Алексей Разворотнев подтвердил, что основной целью создания Центра является повышение доступности качественной медицинской помощи воронежцам, поэтому сюда для углубленного обследования будут направляться пациенты со всех поликлиник Воронежа.



После осмотра Центра директор НИИ урологии, профессор Аполихин отметил, что Воронежская область стала первым регионом Российской Федерации, где реализуется программа «Урология» с трехуровневой системой оказания медицинской помощи. Внедрение только первого уровня – выявление па-

циентов с урологическими заболеваниями – позволило на 60% снизить количество больных, доставленных в больницы по линии «скорая помощь», а также, что очень важно, – значительно увеличить раннюю диагностику рака предстательной железы.



По словам директора НИИ урологии Олега Аполихина, Воронежский центр на сегодняшний момент, является одним из лучших в стране: «И организационно-методически, и по оснащению оборудованием Центр полностью готов к выполнению тех задач, которые перед ним стоят».

Губернатор Алексей Гордеев отметил, что теперь в регионе работают все три звена программы «Урология». И теперь, благодаря НИИ урологии Минздрава России, открыт седьмой урологический центр: «Сейчас наше здравоохранение охватывает все население ■

области: шесть МУЦ – по одному урологическому центру на каждые 300 тысяч человек».



Профессор Аполихин сообщил, что Воронежская область – первый регион страны, где внедрили программу «Урология» с трехуровневой системой оказания медицинской помощи. На первом уровне врачи первичного звена и фельдшеры выявляют пациентов с урологическими заболеваниями в ходе простого обследования или анкетирования в каждом амбулаторно-поликлиническом учреждении. На втором – создаются межрайонные урологические центры, и на третьем – оказывается высокотехнологичная медицинская помощь в областном урологическом центре на базе БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1» или ФГУ «НИИ урологии» Минздрава РФ.

По нашей просьбе Олег Иванович

Аполихин раскрыл секрет эффективности программы «Урология».

Программа, разработанная коллективом НИИ, уникальна. Она демонстрирует возможность модернизации отечественного здравоохранения на примере совершенствования урологической службы стандартного аграрного региона. Ее реализация была бы не возможна без поддержки Правительства Воронежской области и участия Воронежской областной клинической больницы № 1 и Воронежской Государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко.

Возвращаясь к истокам создания Программы, Олег Иванович напомнил, что в 2006 году в России стартовал Национальный проект «Здоровье» – первый и самый дорогостоящий из четырех национальных проектов с четырьмя ключевыми направлениями:

- Укрепление первичного звена медицинской помощи,
- Повышение доступности высокотехнологичного лечения,
- Профилактика заболеваемости населения,
- Улучшение качества медицинской помощи в области материнства и детства.

Проект стал фундаментальным, но был реализован не в полном объеме. Так, существующие с 2006 года стан-



дарты диагностики и лечения многих урологических заболеваний так и не были внедрены в повсеместную практику. Это привело к тому, что пациенты шли на прием к врачу с крайне запущенным заболеванием. Не удивительно, что они умирали не столько от самого заболевания, сколько от его осложнений.

Поэтому специалисты НИИ считают приоритетным раннее выявление болезни. Неоспоримо и то, что профилактика и ранняя диагностика заболеваний позволяют провести своевременное лечение с коротким реабилитационным периодом, а это существенно сокращает затраты государства.

Многолетний опыт работы ФГБУ «НИИ урологии» в регионах России позволил в 2008 году предложить теоретическую модель организации комплексной урологической помощи, основанную на трех классических принципах: раннее выявление урологических заболеваний, поэтапная стандартизированная помощь и контроль и оптимизация финансовых затрат.

Правительство Воронежской области, а именно департамент здравоохранения и кафедра урологии Воронежской медицинской академии, одобрило внедрение Программы на территории региона с 2010 года.

По Программе вся медицинская помощь пациентам с урологическими за-

болеваниями оказывается поэтапно: в первичном звене – хирургами или урологами районной поликлиники, затем – в межрайонных урологических центрах, далее – в региональном (областном, краевом, республиканском) и, наконец, – в центре оказания высокотехнологичной медицинской помощи, каким является экспертный центр оценки качества оказания урологической помощи – ФГБУ «НИИ урологии» Министерства Здравоохранения РФ.

Программа «Урология» делает упор на первичное звено. Это – фельдшеры, участковые терапевты, семейные врачи. Важно, чтобы выявление пациентов с урологическими заболеваниями проводилось не в результате самообращения, а в ходе обследования, опроса, даже используя дворовой обход и сотрудничество со СМИ.

Для информационной работы с населением и повышения внимания к проблемам урологического здоровья привлекаются региональные и муниципальные СМИ. В НИИ урологии разработана стратегия информационного сопровождения Программы, прописаны механизмы взаимодействия с радио- и телевизионными компаниями, газетами, журналами и интернет-ресурсами.

На любом этапе для консультирования как врачей, так и пациентов, используются современные средства ■

связи. НИИ урологии совместно с кафедрой урологии ВГМА разработал программы обучения специалистов – от фельдшеров и терапевтов до заведующих муниципальных урологических центров.

Активно работает и методологическая база дистанционного образования. Для оптимизации взаимодействия урологов Воронежской области и специалистов НИИ урологии активно используются телекоммуникационные технологии. При необходимости проводятся международные консилиумы с ведущими зарубежными специалистами.

Специалисты из НИИ урологии, регулярно, раз в два месяца, посещают Воронежскую область: ведут амбулаторный прием пациентов, оперируют и консультируют местных коллег в сложных клинических случаях. В свою очередь урологи из Воронежа и Воронежской области прошли стажировку на базе НИИ урологии.

Программа «Урология» является пятилетней целевой региональной программой с региональным финансированием. Все этапы ее реализации активно курируются коллективом НИИ урологии, что подтверждено договором о сотрудничестве между НИИ урологии и системой регионального здравоохранения Воронежской области.

За время реализации программы

«Урология» (2009-2011гг) были получены клинические, экономические и статистические результаты, которые позволили научно обосновать экономическую, медицинскую и социальную эффективность созданной модели. В НИИ урологии был разработан механизм эффективного взаимодействия медицинских служб всех уровней и административного управляющего аппарата уровня субъекта Российской Федерации на примере организации медицинской урологической помощи.

Важным представляется и тот факт, что благодаря разработанной модели программы, подобные «Урологии», могут быть созданы в других медицинских специальностях. Модель позволяет легко просчитывать кадровые, материальные и финансовые затраты здравоохранения.

Успехи сотрудничества НИИ урологии и здравоохранения Воронежской области, представленные на межрегиональных конференциях, вызвали интерес ряда субъектов РФ: в Карачаево-Черкессии, в Липецкой, Тамбовской, Пензенской, Тверской, Владимирской областях начата реализация программы «Урология». ■

*Материал подготовил
И. А. Шадеркин.*



URO+

ПОИСК

Первое мобильное приложение для урологов

*Всегда в курсе всех
урологических новостей!*



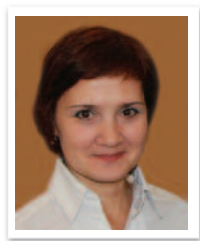
- УДОБСТВО
- БЫСТРОТА
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ



на платформе:
Mac OS, Android



Рациональная фармакотерапия в урологии: Российские национальные рекомендации 2014 г



В.А. Шадеркина
руководитель проекта
«Дайджест урологии»

13-14 февраля 2014 года в Москве прошла очередная конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии», собравшая в зале около 600 специалистов с России и стран СНГ. Кроме того, 355 человек смотрели он-лайн трансляцию конференции на Uro.TV, проводившуюся сотрудниками отдела развития региональной урологии с группой телемедицины ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России.

Кроме традиционных докладов, мастер-классов и спонсорских симпозиумов конференция ознаменовалась важным событием – **презентацией обновленных Российских национальных рекомендаций по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов – 2014 г**, представленной д.м.н., профессором Т.С. Перепановой. Первая версия рекомендаций была издана в 2012 году и вызвала огромный интерес у урологов.

Во всем мире в настоящее время обсуждается проблема роста антибиотикорезистентности (АБР), идет актив-

ный поиск ее причин возникновения и, соответственно, снижения. В росте отчасти есть доля ятрогении – нерациональный выбор антибиотиков, несоблюдение доз (субингибирующие или наоборот избыточные), длительности приема при лечении, использование непроверенных дженериков, и главное – применение антимикробных препаратов (АМП) без имеющихся на то показаний. Чаще всего, таким случаем является применение АМП на фоне бактериурии на фоне дренажей, катетеров. До сих пор некоторые урологи, видя лейкоцитурию и бактериурию у пациентов с цистостомами, нефростомами, катетерами, назначают антибио-

МОНУРАЛ®

ФОСФОМИЦИНА ТРОМЕТАМОЛ

Рекомендован как препарат первой линии
для лечения цистита Российскими национальными
рекомендациями, GL EAU, GL IDSA (США)



- Пиковая концентрация Монурала в моче в 440 раз выше уровня МПК для *E. Coli*
- Самая высокая чувствительность к *E. Coli* в России, США и странах ЕС (ARESC, ДАРМИС)
- Высокая клиническая эффективность благодаря 100% комплаенсу
- Одобрен FDA для применения у детей и беременных
- 1 доза 3 г на курс лечения при терапии острого цистита
- 1 доза 3 г каждые 10 дней, курс 3 месяца — при терапии рецидивирующего цистита



Zambon
100%

000 «Замбон Фарма»

119002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17
Тел. (495) 933-38-30 (32), факс 933-38-31

тики в надежде добиться нормальных цифр на лабораторных бланках. Это является в корне неправильной тактикой, о чем уже неоднократно говорилось на мероприятиях для урологов.

Рост антибиотикорезистентности усугубляется применением АМП (кормовых антибиотиков) в животноводстве, птицеводстве, сельском хозяйстве даже у здоровых животных, что ведет к употреблению человеком продуктов питания, уже содержащих антибиотики. Бесконтрольный повсеместный прием АМП приводит к развитию у бактерий генов резистентности, способных к передаче между бактериями.

Сложная ситуация в мире по росту АБР налагает на врачей дополнительные обязательства. Тамара Сергеевна обратила внимание на правильный выбор эмпирического режима антибактериальной терапии, при котором необходим учет условий возникновения инфекции (внебольничная или внутрибольничная), особых форм и локализации инфекции (катетер-ассоциированная инфекция, внутриклеточные бак-

териальные сообщества, перипростатический барьер и т. д.), характеризующиеся особой устойчивостью к АБ и трудностью их проникновения; риск наличия инфекции, вызванной полиантибиотикорезистентными возбудителями.

В 2014 году лидеры в эмпирическом лечении неосложненных инфекций нижних мочевых путей (НИМП) остались неизменными: Фосфомицина трометамол в виде монодозы 3г и нитрофураны. Это объясняется удивительным сохранением к ним чувствительности со стороны *E.coli*, несмотря на многолетнее применение. Альтернативными группами препаратов остались некоторые фторхинолоны и цефалоспорины.

Если неосложненная инфекция НИМП возникает более 3 раз за год, то она считается рецидивирующей. В схему лечения рецидивирующих НИМП также входит Фосфомицин, но уже по схеме 3г (одна доза) каждые 10 дней в течение 3х месяцев. Остальные препараты и схемы их приема остались

Биопленка (биофильм) – сообщество, конгломерат, колония бактерий на поверхности слизистой мочевых путей, медицинского оборудования, камней мочевых путей.

прежними. Остаются актуальными схемы профилактики рецидивов путем применения пробиотиков, фитопрепаратами, иммуностимулирующими препаратами, препаратами клюквы (Монурель – клюква+ витамин С, про-антоцианидины).

Рецидивирующим ИНМП профессор уделила в своем выступлении особое внимание. Известно, что многие хронические урологические заболевания (цистит, бактериальный простатит, МКБ), инфекции катетеров, пенильных протезов, дренажей, сфинктеров вызываются инфекциями, которые способны образовывать биопленки, или, точнее сказать, расти в виде биопленок.

Избавиться от этой формы существования инфекции не удастся с помощью антибиотиков, она противостоит им, благодаря наличию экстрацеллюлярного матрикса – полимерных молекул, выделяемых микроорганизмами биопленки. Матрикс вместе с гликокаликсом препятствует проникновению антибиотиков в глубокие слои биопленки, обеспечивая внешнюю резистентность.

Еще одним фактором защиты бактерий от АМП являются клетки-персистеры – клетки, характерные для данной биопленки, но с сильно замедленным метаболизмом. Такое состоя-

ние метаболической инертности клеток с исключением многих биохимических процессов иногда называют «бактериальным анабиозом». В разных биопленках количество персистеров может варьировать от 1 до 10%. Главной особенностью этих клеток является их удивительная способность к выживанию при воздействии АМП, связанная с тем, что антибиотики действуют на быстро растущие и размножающиеся клетки, блокируя жизненно важные для бактерий процессы жизнедеятельности. А жизнедеятельность клеток-персистеров и так угнетена, метаболические процессы ингибированы без антибиотиков, ■



Рис. 1. Бактерии рода *Salmonella* в момент передачи плазмиды.

поэтому последние оказываются неэффективными.

Кроме этих двух факторов бактерии могут «общаться» друг с другом посредством плазмидной передачи информации.

Плазмиды – внехромосомный самовоспроизводящийся генетический элемент (фактор наследственности) бактерий и некоторых др. организмов. Представляет собой кольцевую двухцепочечную молекулу ДНК, закрученную в суперспираль. Размеры плазида необычайно широко варьируют от 2 тыс. до нескольких сотен тысяч пар оснований; некоторые из них содержат 1 – 3 гена, другие достигают 10 – 20% размера бактериальной хромосомы. У бактерий наиболее изучены три главные группы плазмид: F-плазида (факторы фертильности) ответственны за половой процесс, R-плазида (факторы резистентности) обеспечивают устойчивость бактериальных клеток к действию антибиотиков и сульфаниламидным препаратам, в Col-плазида (колициногенных факторах) локализованы гены синтеза колицинов (бактериоцинов) – токсичных белков, которые не действуют на производящую их клетку, но убивают другие бактерии.

Коммуникативные способности бактерий этим не ограничиваются. Форми-

руя свои сообщества и достигая определенной высокой пороговой численности, бактерии начинают воспринимать изменения внешней среды и реагировать на них. Это явление было обнаружено в 1994 году и получило название «ощущение кворума» (Quorum Sensing).

Перечисленные механизмы резистентности бактерий существенно усложняют задачу избавления от инфекции, т. к. обычные АМП на таких бактериальных сообществах не действуют.

Пути преодоления резистентности микробов и схемы лечения пациентов в различных клинических ситуациях подробно описаны в новых Российских национальных рекомендациях 2014 года.

В своем выступлении профессор Т.С. Перепанова остановилась на рассмотрении особенностей современной урологической инфекции и правилах ведения пациентов. Рост высокотехнологичных вмешательств в урологии прочно ассоциирован с ростом септических осложнений. Ятрогенными причинами этого являются широкое применение различных искусственных материалов – слингов, протезов, дренажей, катетеров и т.д., которые становятся матрицей для формирования биопленок; дробление камней провоцирует выброс и распространение бакте-

Монурель

Превикс

защита от цистита

НАТРАВАХ РЕКЛАМЫ



3 эффекта в одной таблетке

Экстракт клюквы 36 мг РАС (проантоцианидины)

Препятствует адгезии кишечной палочки к клеткам уретелия

1. Повреждает синтез фимбрий
2. Деформирует бактериальную клетку

Витамин С

3. Повышает сопротивляемость организма

1 таблетка в день:

- После курса антибактериальной терапии для поддержания достигнутого эффекта
- При часто рецидивирующих инфекциях мочевых путей
- Во время периодов наибольшей подверженности стрессовым ситуациям с возможным развитием инфекций мочевых путей

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Экстракт
клюквы
36 мг РАС
+
Витамин С



ОДИН РАЗ В ДЕНЬ

Zambon
1997

ООО «Замбон Фарма»

119002, Москва, Глазовский пер., д.7, офис 17

Тел.: +7 (495) 933-38-30/32 Факс: +7 (495) 933-38-31

e-mail: zambon@zambon.ru www.zambon.ru

БОРЬБА С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ



рий; ТУР вместо аденомэктомии также вскрывает очаги инфекции в предстательной железе и способствует распространению инфекции, повышая опасность развития токсемии и бактериемии. Это не означает, что надо отказаться от высокотехнологичных вмешательств, но надо знать особенности ведения таких пациентов и предпринимать меры профилактики.

Так например, все искусственные материалы, если предполагается их удаление (катетеры, дренажи, нефростомы) должны быть удалены так быстро, насколько это возможно. При нефункционирующих катетерах, эпицистостомах, дренажах – рекомендована их скорейшая замена на стерильные. Категорически запрещается промывание катетеров, эпицисто- и нефростом! Под давлением жидкости бактерии смываются в мочевые пути, заносятся в кровоток с развитием уросепсиса.

При поступлении пациента в стационар необходимо определить факторы риска развития резистентности микроорганизмов, к которым относятся прием антибиотиков и/или госпитализация в предшествующие 3-6 месяцев, нахождение в иных лечебных/социальных учреждениях, гемодиализ, особенности самого пациента (возраст, наличие или отсутствие со-

путствующей патологии).

Важным моментом является знание локальной (в конкретном регионе) чувствительности уропатогенов, которая позволит правильно выбрать эмпирическую терапию и обязательным сохранением антибиотиков «резерва».

Основные изменения в Российских национальных рекомендациях 2014 по сравнению с 2012 годом включают:

- Впервые дана микробиологическая структура, демонстрирующая рост резистентности уропатогенов;
- В лечении уросепсиса удалены активированный протеин С и в/в иммуноглобулины; комбинированная АМ терапия;
- Принципы АБ лечения – акцент на ФК/ФД, модели активности антибиотиков, большие дозы, продленная инфузия;
- Антимикробная терапия отдельных заболеваний – обновлены схемы у беременных, у детей, при ОИМП, при неэффективности лечения, комбинированная терапия.

В заключение своего доклада профессор отметила, что необходимость создания подобных трудов по специальности «Урология» очевидна, и высказала необходимость обязательного регулярного пересмотра рекомендаций по антимикробному лечению инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. ■

Новые методы лечения эректильной дисфункции (часть 2) Продолжение. Начало в «Дайджесте урологии» №5/2013



С.С. Красняк
Уролог-андролог
ФГБУ «НИИ урологии»
Минздрава России

Во всем мире более 150 миллионов мужчин страдают эректильной дисфункцией (ЭД). Этиологические факторы возникновения ЭД могут быть разделены на 2 большие группы: органические и психологические. Основные причины органической ЭД включают в себя: старение, особенно в возрасте старше 50 лет, сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз, артериальная гипертензия), а также сахарный диабет и радикальную простатэктомию. Эти причины приводят к двум формам органической ЭД – васкулогенной и нейрогенной.

Несмотря на то, что ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа являются весьма эффективным средством лечения ЭД, они не всегда достаточно эффективны, в особенности у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа и у пациентов после радикальной простатэктомии. Наука предлагает нам новые методы лечения ЭД.

Генная терапия ЭД – не такое уж и будущее?

Генная терапия была предложена в качестве одного из потенциальных но-

вых методов лечения для пациентов резистентных к терапии ингибиторами ФДЭ-5-типа. В настоящее время проведены доклинические исследования для изучения возможности генной терапии ЭД, вызванной различными причинами, такими как старение, диабет и повреждение кавернозных нервов.

Поскольку NO-эргический путь является основным, способствующим релаксации гладкой мускулатуры кавернозных тел, гены, участвующие в синтезе NO (гены NO-синтазы (NOS)), были протестированы на предмет потенциальной мишени генной терапии. Для нейрогенной ЭД, индуцированной

диабетом или повреждениями кавернозных нервов, были предложены гены, кодирующие различные типы нейротрофических факторов, которые могут повысить регенерацию нерва. Кроме того, интерес представляют гены калиевых каналов, которые функционально улучшают расслабление гладких мышц кавернозных тел.

В качестве средства доставки измененного гена используется аденовирусный вектор, который встраивается в клетки организма-мишени и изменяет экспрессию тех или иных генов. При введении рекомбинантного аденовируса в пещеристые тела возрастных крыс, ученые отмечали увеличение экспрессии гена эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и увеличение уровня цГМФ в кавернозных телах. Физиологически это проявлялось увеличением интракавернозного давления у таких животных. Эти эффекты обнаруживались уже на 5 день после применения генной терапии. У крыс с сахарным диабетом перенос гена eNOS с использованием аденовирусных векторов был связан с увеличением экспрессии белка eNOS и конститутивной активности NOS, а также увеличением биосинтеза оксида азота, интракавернозного уровня нитратов и нитритов на 1-2 дни после лечения. Кроме того, у пролеченных таким образом крыс, интракавер-

нозное давление после стимуляции кавернозного нерва было аналогичным таковому у здоровых животных.

В дополнение к eNOS, изменение генов других подтипов NO-синтазы, таких как нейрональная NO-синтаза (nNOS), цитокин-индуцируемая NO-синтаза (iNOS) также приводит к улучшению эректильной функции у экспериментальных животных.

Васкулогенный эндотелиальный фактор роста — это многофункциональный белок и критический важный медиатор в физиологии гладкомышечных и эндотелиальных клеток. Он стимулирует ангиогенез, улучшает проницаемость сосудов, а также ингибирует апоптоз, и, тем самым обеспечивает потенциальный терапевтический подход в лечении ЭД путем увеличения уровня NO через расширение сосудистой сети полового члена. Ранние исследования показали, что лечение фактором роста эндотелия сосудов (VEGF) может восстановить эректильную функцию у модельных животных с ЭД (кролики с гиперхолестеринемией, крысы с сахарным диабетом). У последних заражение клеток пещеристых тел ДНК, кодирующей VEGF, привело к повышению содержания гладких мышц, а также улучшению интракавернозного давления при электро-стимуляции кавернозного нерва по ■

сравнению с контрольной группой. В другом исследовании было продемонстрировано полное восстановление эректильной функции с повышением ангиогенеза, фосфорилирования eNOS, и цГМФ в кавернозных тканях через 2 и 8 недель после лечения. Интракавернозное лечение с аденовирусным VEGF также показало возможность предотвращения ЭД, вызванной кастрацией у крыс.

ЭД, возникшая в результате повреждения кавернозных нервов, является основным осложнением, сопровождающим радикальные оперативные вмешательства на тазовых органах, таких как предстательная железа, мочевого пузыря и прямая кишка. Эректильная дисфункция является чрезвычайно распространенным побочным эффектом у мужчин, перенесших радикальную простатэктомию. Хирургическая травма, ассоциированная с удалением предстательной железы, по поверхности которой идут сосудисто-нервные пучки, может приводить к нейропраксии, местному воспалению и другим иммунным ответам, которые в конечном итоге могут привести к ЭД. Даже после нервосберегающей операции может потребоваться много месяцев для восстановления эректильной функции.

В этой связи особый интерес представляют медиаторы, которые способ-

ствуют выживанию и регенерации поврежденных нервов. Такими медиаторами, например, являются нейротурин (NTN) и глиально-клеточный нейротрофический фактор (GDNF). Эти вещества обеспечивают устойчивость и удлинение постганглионарных симпатических и парасимпатических аксонов, иннервирующих половой член. Исследования показали, что при моделировании кавернозной травмы путем билатерального наложения зажимов и охлаждения кавернозных нервов, генная терапия с вирусным внедрением генов GDNF и NTN вызывает значительное улучшение эректильной функции по сравнению с контрольной группой через 2-4 недели после лечения.

В целом можно сказать, что генная терапия ЭД показывает отличные результаты в экспериментах на животных, и в будущем она может оказаться спасением для определенных групп пациентов, резистентных к лекарственной терапии. Однако, безусловно, необходимо проведение широкомасштабных исследований II и III фазы, а также оценка безопасности генной терапии у людей.

Новые классы лекарственных препаратов для лечения ЭД

Вещества, открывающие большие калиевые каналы (taxi-K channels) – NS1619, BMS-223131.

Большинство исследуемых препаратов для лечения эректильной дисфункции, нацелены на вторичные мессенджеры, которые модулируют внутриклеточную концентрацию кальция, приводя к релаксации или сокращению гладкомышечных клеток. Содержание кальция может изменяться путем воздействия на трансмембранную проводимость других ионов. Большие кальциевые каналы (maxi-K), также известные как BK channels, которые проводят ионы калия через клеточную мембрану, привлекают особое внимание, в качестве средств для достижения гиперполяризации гладкомышечных клеток. Эти каналы активируются (открываются) при изменении мембранного электрического потенциала и/или при изменении внутриклеточной концентрации Ca^{2+} . Открытие каналов maxi-K приводит к гиперполяризации клеточной мембраны и снижению возбудимости клетки.

NS1619 – это предполагаемый селективный активатор каналов Maxi-K. Его эффективность была подтверждена в экспериментах *in vivo* на крысах. В этих исследованиях препарат вызывал физиологически значимое повышение (по сравнению с контрольной группой) интракавернозного давления при субмаксимальной стимуляции кавернозного нерва. Кроме того, в настоящее

время исследуются 3-тиохинолоны, которые показали релаксацию полосок гладкомышечной ткани в экспериментах *in vitro*. Также были проведены исследования фазы 2а с препаратом BMS-223131 – пероральным активатором Maxi-K, однако, результаты пока не были опубликованы.

Активаторы и стимуляторы гуанилатциклазы

NO-зависимый путь возникновения эрекции является основным, но не единственным. В том случае, если образование или биодоступность NO снижена из-за окислительного стресса. Значительное снижение выработки NO может происходить при множестве патологических состояний (например, сахарный диабет, старение и артериальная гипертензия). В такой ситуации ингибиторы ФДЭ-5 теряют свою эффективность, но новый класс веществ, называемых активаторами растворимой гуанилатциклазы (рГЦ), такие как BAY 41-8543 смогут индуцировать эрекцию. Стимуляторы рГЦ связываются с NO-чувствительной формой рГЦ, содержание которой в обычных условиях снижено и, тем самым увеличивают образование цГМФ и усиливают эрекцию. Стимуляторы вызывают нормальный эректильный ответ, когда образование NO ингибировано, ■

а нервы, иннервирующие кавернозные тела повреждены. Однако при тяжелом оксидативном стрессе гемовое железо в рГЦ может окисляться, что делает фермент нечувствительным к стимуляторам NO и рГЦ. В этой патофизиологической ситуации, другой недавно разработанный класс препаратов, называемый активаторы могут увеличить каталитическую активность окисленного фермента, увеличивая образование цГМФ и поддерживая эрекцию. В частности, при исследовании препарата BAY 60-2770 в условиях ингибирования рГЦ и NO-синтазы показало его эффективность в условиях снижения биодоступности NO, после повреждения тазовых нервов и в случае окисления рГЦ.

Вполне возможно, что стимуляторы и/или активаторы рГЦ в некоторых ситуациях могут быть более эффективными, чем ингибиторы ФДЭ-5 при лечении ЭД путем улучшения сигнального пути NO-рГЦ-цГМФ и эректильной функции.

Агонисты допаминовых рецепторов

Среди препаратов центрального действия, предназначенных для лечения эректильной дисфункции, наиболее известным и изученным является апоморфин.

Апоморфин — это неселективный

препарат, который активирует серотониновые, допаминовые и адренэргические рецепторы головного мозга. Тем самым, он облегчает передачу эректогенных импульсов в нисходящие отделы центральной нервной системы и, в конечном итоге, возникновение эрекции. Апоморфин достаточно давно известен как препарат для улучшения эрекции, однако, только после создания его сублингвальной формы получилось сократить число побочных эффектов до приемлемого уровня. Мультицентровое европейское исследование сублингвальной формы апоморфина показало его высокую эффективность и безопасность. В ходе этого исследования не было отмечено побочных эффектов, требовавших прекращения лечения. Однако данные других исследований говорят об обратном. Исследование апоморфина, проведенное с участием 11 тысяч мужчин, показало его низкую эффективность. Большая часть мужчин, принимавших апоморфин, отметила, что он неэффективен.

Несмотря на это, апоморфин может сыграть определенную роль, в особенности у пациентов устойчивых к лечению ингибиторами ФДЭ-5 или у тех, кому противопоказан прием ингибиторов ФДЭ-5 из-за побочных эффектов или терапии нитратами. Кроме того, по

результатам исследований, апоморфин нормализует активность структур головного мозга (лобная лимбическая область, гипоталамус, прилежащее ядро), деятельность которых нарушена у пациентов с психогенной эректильной дисфункцией.

Недавно проведенные исследования селективного неполного агониста D4-серотониновых рецепторов (N,N-диметиламинометилового производного азулена 11) показали его высокую эффективность при лечении ЭД у лабораторных животных.

ABT-724 – это также селективный ингибитор D4-допаминовых рецепторов, который в настоящее время проходит доклинические исследования. В исследованиях на грызунах препарат показал повышение пикового интракавернозного давления при подкожном введении, но не оказывал прямого расслабляющего действия на гладкомышечную ткань *in vitro*. ABT-724 способствовал эректильному ответу при введении в желудочки мозга, но не в случае интратекального введения на уровне спинного мозга. Соответственно, можно предположить, что эректогенный эффект ABT-724 опосредован супраспинальным допаминэргическим механизмом. В присутствии силденафила ABT-724 в 10 раз увеличивает частота эпизодов эрекции у крыс. Эти

данные свидетельствуют, что сочетание препаратов центрального и периферического действия может быть полезным для пациентов с ЭД.

Агонисты меланокортиновых рецепторов

Меланотан II (MT2) был получен из Меланотана I, который первоначально был разработан как средство для повышения пигментации кожи. Благотворное влияние MT2 на половую функцию как у мужчин, так и у женщин, было обнаружено случайно. В клинических испытаниях I фазы, проводившихся для определения эффективности MT2 в повышении пигментации кожи у мужчин, было отмечено, что пептид вызывает эрекцию почти у всех участников мужского пола.

Бремеланотид (PT-141) является метаболитом MT2, который был разработан позже в ответ на открытие эректогенного свойства MT2. Предполагается, что бремеланотид действует на рецепторы меланокортина 3 и 4 типов (MCR-3 и MCR-4) в ЦНС, где он усиливает сексуальное возбуждение и эрекцию через выброс допамина. Центральные механизмы действия этих соединений были продемонстрированы в доклинических экспериментальных исследованиях, в которых MT2 не приводил к релаксации полосок ■

пещеристых тел кролика. Также непосредственной интракавернозной инъекцией МТ2 не удалось изменить интракавернозное давление у крыс. В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании было показано, что подкожное введение МТ2 у мужчин с органической и психогенной ЭД индуцировало эрекцию при отсутствии визуальной или тактильной сексуальной стимуляции.

С клинической точки зрения, потенциал МТ2 ограничивается путем введения (подкожный) и началом действия (более 90 мин). Бремеланотид доступен в форме для интраназального введения; время реагирования на пептид довольно быстрое, реакция полового члена инципируется в считанные минуты. Были завершены испытания Бремеланотида I и II фазы. В течение 12 недель в исследование IIb фазы включили 726 мужчин с

цебо. Бремеланотид также показал свою эффективность у мужчин с сахарным диабетом и у тех, кто не реагировал на лечение силденафилом.

Наиболее распространенными нежелательными явлениями были тошнота, приливы, и сонливость. Тем не менее, Управление по надзору за лекарственными средствами США (FDA) имеет опасения по поводу повышения артериального давления, которое было отмечено в ходе испытаний. Запланированные испытания третьей фазы были отложены из-за этих опасений.

Наука открывает все более глубокие фундаментальные механизмы формирования эрекции, которые являются терапевтическими мишенями для новых многообещающих методов лечения. Все описанные выше методы и подходы к лечению ЭД нуждаются в

Все описанные выше методы и подходы к лечению ЭД нуждаются в дальнейших исследованиях для оценки их эффективности и безопасности.

ЭД, не страдающих сахарным диабетом. Мужчины, которые получали 5 мг Бремеланотида показали, достоверно более высокие результаты по шкале МИЭФ, по сравнению с теми, кто получал пла-

цедо. Бремеланотид также показал свою эффективность у мужчин с сахарным диабетом и у тех, кто не реагировал на лечение силденафилом. ■



ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

105425 г. Москва,
ул. 3-я Парковая, д. 51, стр. 4

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ

УРОЛОГИЯ

ECUro.ru



www.ecuro.ru

Аккредитация ВАК
№ 22/49 от 25.05.12

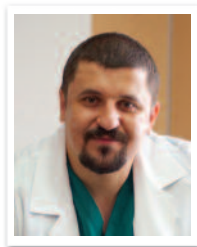
Профессиональное издание для урологов, онкологов, урогинекологов, андрологов, детских урологов, фитизиоурологов и врачей смежных специальностей, научных работников, ординаторов, аспирантов.

Информация о современных методах профилактики, диагностики и лечения урологических заболеваний, результаты клинических исследований, научные аналитические обзоры, оригинальные дискуссионные статьи по фундаментальным и прикладным проблемам урологии, материалы конференций и съездов, лекции ведущих российских и зарубежных специалистов, эксклюзивные клинические случаи, новые медицинские технологии.

Абстракты на английском языке в печатной версии журнала.

Независимое рецензирование и открытый бесплатный доступ на сайте журнала www.ecuro.ru.

Лечение двустороннего коралловидного нефролитиаза



Д.А. Мазуренко
К.м.н., зав. отделением
урологии ФГБУ ЛРЦ
Минздрава РФ



Е.В. Берников
К.м.н., уролог, ассистент
кафедры эндоурологии
ФПК МР РУДН

В отделение урологии ФГБУ «Лечебно-реабилитационный Центр» Минздрава России обратился пациент, 70 лет, с двусторонними коралловидными камнями почек. В течение нескольких лет страдал от постоянных тянущих болей в поясничной области, больше справа, расценивал как остеохондроз, принимал НПВС, к врачам практически не обращался. В конце концов на приеме у невролога поликлиники в общем анализе мочи выявлена пиурия, направлен к урологу. По данным УЗИ и компьютерной томографии диагностированы коралловидные камни обеих почек (рис. 1, 2, 3).

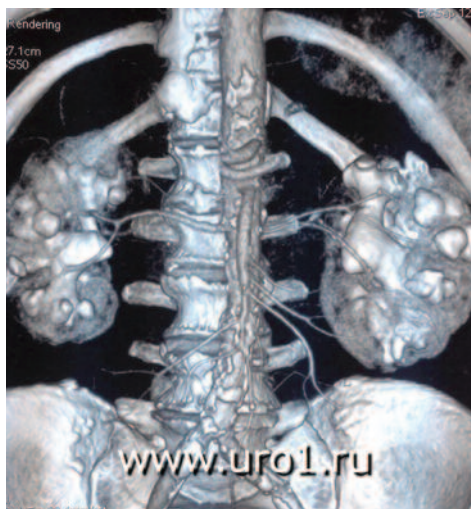


Рис. 1. Двусторонние коралловидные камни почек, реконструкция артериальной фазы МСКТ почек, визуализируется огромные камни, выполняющие почти всю ЧЛС обеих почек



Рис. 2. 3D реконструкция МСКТ почек



Рис. 3. МСКТ продольный срез, нативная фаза. Визуализируются коралловидные камни обеих почек

Важно отметить, что по данным обследования у пациента имела место почечная недостаточность — уровень креатинина варьировал в диапазоне 180-250 мкмоль/л. Пациент обследован — изменений со стороны паращитовидных желез не выявлено, также уровень паратгормона и ионизированного кальция в норме. Было принято решение начать поэтапное удаление камней методом чрескожной нефролитотомии (перкутанной нефролитолапаксии). Несмотря на возраст 70 лет, пациент ведет активный образ жизни и выглядит мак-

симум на 60 лет, что сподвигло нас выбрать активную тактику лечения.

В октябре 2013 года в отделении урологии выполнен первый этап оперативного пособия. Эндоскопически пункционным методом через один пункционный доступ поясничной области (30F кожух Амплац) выполнено удаление лоханочной и нижнечашечной части камня (выполнена ультразвуковая нефролитотрипсия), время операции около 90 минут, кровопотеря 500 мл. Выбор стороны опера-



Рис. 4. Обзорная урография почек после первой операции, в проекции нижней чашечки правой почки нефростома



Рис. 6. Обзорная урография после второго этапа, в проекции правой почки визуализируется единичный резидуальный фрагмент малого размера



Рис. 5. Наиболее крупные фрагменты камня, удаленные в процессе первой процедуры

ции в первую очередь связан с наличием более интенсивного болевого симптома справа. Представлен рентгеновский снимок после первого этапа операции (рис. 4), нефростома удалена на 4 сутки, пациент покинул отделение на 5 сутки после операции. Операция разделена на 2 этапа в целях профилактики кровотечения и атаки пиелонефрита. Такая «осторожная» тактика позволила сотрудникам отделения при опыте более 1000 подобных операций не потерять ни одной почки (для справедливости нужно отметить что, несо-

мненно, осложнения были, среди которых массивные кровотечения и в 6 случаях при повторных кровотечениях была выполнена эмболизация кровоточащих сосудов почки и псевдоаневризм). Также представлены камни, удаленные из почки (рис. 5). Из особенностей – пациенту была назначена антибактериальная терапия с учетом посева (*Escherichia Coli* 10*6) за 2 недели до операции и продолжалась без пауз 2 недели после операции.

Через 1 месяц пациент повторно

госпитализации, уровень креатинина упал со 180 до 125 мкм/л.

Через 2-3 месяца планируется выполнить аналогичные операции с левой стороны. Учитывая наличие инфекционных (струвитных) камней – требуется полное освобождение ЧЛС почек от камней ввиду 100% рецидива камнеобразования при отсутствии «stone free». Также важна длительная антибактериальная терапия с учетом посевов мочи и диета, соответствующая фосфатному типу камнеобразования.

В отделении урологии ФГБУ «Лечебно-реабилитационный Центр» Минздрава России выполнено около 1000 операций поэтапного удаления камней методом чрескожной нефролитотомии (перкутанной нефролитолапаксии).

госпитализирован, выполнено удаление оставшихся камней правой почки через 2 дополнительных доступа – через среднюю и верхнюю чашечку. На обзорном снимке виден маленький камень, расположенный в чашечке 2 порядка размером 1см, удаление которого было сопряжено с высоким риском кровотечения, данный камень будет удален методом дистанционной литотрипсии через 3-4 недели после выписки (рис. 6). На момент повторной

Вывод: С учетом накопленного опыта и современных технических возможностей, в настоящее время становятся доступными для малоинвазивных хирургических пособий клинически сложные формы мочекаменной болезни. Метод перкутанной нефролитотомии становится золотым стандартом хирургического лечения мочекаменной болезни, отличается высокой эффективностью и низким уровнем ранних и поздних осложнений. ■

Нейроэндокринные опухоли мочевого пузыря

Редкий клинический случай пациента с нейроэндокринной опухолью мочевого пузыря представил 19.02.2013 на 923-м заседании Санкт-Петербургского общества урологов Андрей Иванович Новиков – д.м.н, профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)).

Учитывая, что это достаточно редкая группа опухолей, тем более в урологии, сначала Андрей Иванович напомнил участникам, что представляют собой нейроэндокринные опухоли (НЭО). Это гетерогенная группа опухолей с различными клиническими проявлениями и темпами роста, которые возникают из гормональных клеток эндокринной и нервной системы. Эти клетки располагаются не только в эндокринных железах, но и рассеяны по всему организму, а также локализируются в норме в различных органах и тканях. Нейроэндокринные опухоли секретируют биогенные амины и полипептидные гормоны и чаще всего (до 85%) встречаются в ЖКТ (гастроэнтеропанкреатическая группа).

Первое описание этих опухолей встречается в работах Lubarsch O. в 1988 году, а 1966 году Y.G.E.Pearse предложил для них термин – АПУД-система (Amine Precursor Uptake and Decarboxilation). Любые клетки этой АПУД-системы

потенциально способна синтезировать многие пептидные гормоны.

- A mine — амины,
- P recursor —предшественник
- U ptake — поглощение
- D ecarboxylation — декарбоксилирование



Рис. 1. Классификация НЭО

Общая эпидемиология нейроэндокринных опухолей

- < 1% всех злокачественных образований человека

- Ежегодно выявляют 5 новых случаев на 1 млн населения.

- Заболеваемость 2,5-5 на 100 тыс. населения

- Распространенность 35 на 100 тыс. населения

- Локализация: ЖКТ до 85%, Легкие и бронхи до 10%, ПЖ, трахея, тимус, почки, яичники, **предстательная железа и кожа до 5%.**

Согласно классификации ВОЗ (2004) в мочевом пузыре встречаются следующие виды НЭО:

- Мелкоклеточная карцинома / Small cell carcinoma (SCC) -8041/3

- Карциноид / Carcinoid – 8240/3

- Параганглиома /Paraganglioma – 8680/1

Нейроэндокринные опухоли МП составляют 0,5% – 1,7% первичных злокачественных опухолей мочевого пузыря. Чаще встречаются в возраст 70 лет, соотношение мужчины/женщины – 5/2:1. В некоторых случаях сочетается с уротелиальным раком, SCC (мелкоклеточная карцинома) в 4,7% случаев выявляются в дивертикуле мочевого пузыря. Более 25% пациентов с карциноидом мочевого пузыря имеют региональные или отдаленные метастазы. SCC мочевого пузыря агрессивнее уротелиального рака – прогноз хуже, общая 5-летняя выживаемость находится в пределах 8-13%. *Почти все нейроэндо-*

кринные опухоли мочевого пузыря имеют высокую степень злокачественности с плохим прогнозом из-за их высокого метастатического потенциала. Основным методом лечения НЭО является хирургический. Из-за редкой частоты встречаемости общепринятого алгоритма лечения не существует. По этой же причине диагноз устанавливается после операции, в результате использования методов специфической диагностики НЭО мочевого, которая осуществляется на основании положительных результатов иммуногистохимического исследования: экспрессии кератина (Cam 5.2), синаптофизина, хромогранина, нейрон специфической энolahзы (NSE).

Клинический случай

Мужчина, 63 лет, поступил в плановом порядке 03.09.12.

Жалобы на периодическое затрудненное мочеиспускание.

Анамнез заболевания: болен с 08. 2012 года, когда в связи с жалобами на затрудненное мочеиспускание было выполнено УЗИ органов малого таза и выявлена опухоль дивертикула мочевого пузыря 3×3см.

Результаты стационарного обследования:

Объективный и локальный статус – ■



Рис. 2. Компьютерная томография почек



Дивертикул МП

Баллон катетера Фоли

Рис. 3. Трансректальное УЗИ

без особенностей.

Клинический и биохимический анализы крови – в пределах нормы, общ. ПСА- 1,2 нг/мл.

Фиброцистоскопия: Слизистая не изменена, устья расположены обычно. Вход в дивертикул не обнаружен.

КТ почек: правая почка обычных размеров и положения, ЧЛС не расширена, функция не нарушена, конкрементов нет. Левая почка не визуализируется.

Результаты УЗИ мочевого пузыря:

При незаполненном мочевом пузыре визуализируется жидкостное объемное образование – дивертикул V – 450 мл, расположенный сзади мочевого пузыря, с экзофитным образованием 43х31 мм,

за ним раздутый баллон катетера Фоли. Простата 50 х 50 мм (V-66 см³), зона гиперплазии-22 см³, контуры ровные, структура неоднородная, лимфоузлы малого таза не определяются.

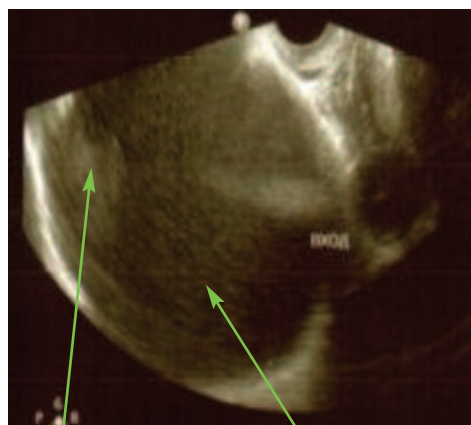
Клинический диагноз:

Аномалия развития мочевой системы, аплазия левой почки. Новообразование дивертикула мочевого пузыря.

Пациенту была выполнена операция: **Нижнесрединная лапаротомия. Дивертикулэктомия. Цистостомия.**

Ход операции:

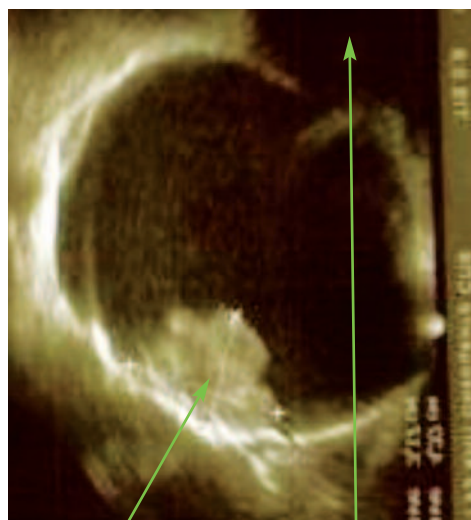
Вскрыт мочевой пузырь. При тщательной ревизии вход в дивертикул не обнаружен. Отчетливо визуализируются устья мочеточников, из правого выделяется моча. При катетеризации левого мочеточника непреодолимое



Опухоль

Дивертикул

Рис. 4. Трансректальное УЗИ



Опухоль

Мочевой пузырь

Рис. 5. Трансабдоминальное УЗИ

препятствие на 10 см, моча не выделяется.

При ревизии брюшной полости выявлено образование размером 15X15 см, располагающееся в малом тазу, покрытое париетальной брюшиной. При катеризации мочевого пузыря дивертикул не опорожнился. Произведена экстраперитонизация и выделена задняя стенка мочевого пузыря до простаты. Вскрыт париетальный листок брюшины. При выделении дивертикула вскрылся с выделением 500 мл мочи бурого цвета. При ревизии дивертикула по правой боковой стенке определяется экзофитное образование размерами 40x30 мм бурого цвета. Выполнена дивертикулэктомия, цистостомия.

Кровопотеря составила 4500 мл.

Длительность операции 7 час. 30 мин.

Причиной большой кровопотери можно объяснить следующим – стенки дивертикула были пронизаны и окутаны патологическим венозным сплетением, исходящим из крестцовых, правой наружной и внутренней подвздошной вены. Несмотря на перевязку внутренней подвздошной артерии и вены, поэтапный гемостаз, в процессе выделения дивертикула наблюдалось венозное кровотечение из многочисленных вен его стенки и малого таза.

Макропрепарат представлен фиброзированными стенками дивертикула ■

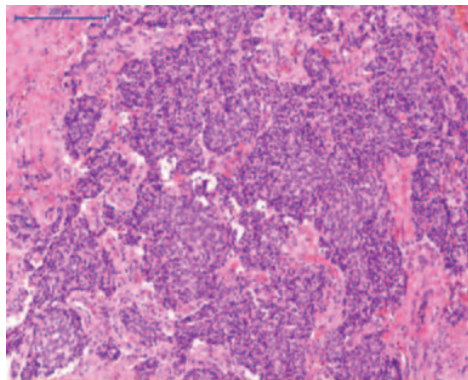


Рис. 6. Пласты опухолевых клеток в фиброзированной строме. Г-Э

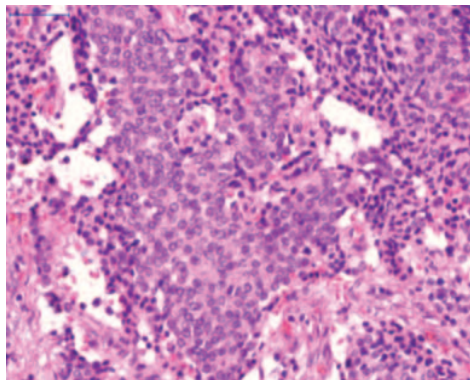


Рис. 7. Округлые ядра клеток с распределением хроматина по типу «соли и перца», ядрышки не визуализируются. Г-Э

без эпителиальной выстилки с разрастанием опухоли, представленной клетками с округлым везикулярным ядром с равномерно распределенным хроматином по типу «соли и перца», без ядрышек, и эозинофильной, умеренно выраженной цитоплазмой. Клетки формируют солидные комплексы, местами розетки и гнезда.

При иммуногистохимическом исследовании клетки экспрессируют AE1/3, chromogranin, synaptophysin, neuron-specific enolase.

Негативны к: CK7, CK20. Ki67 – 5%.

Пролиферативный индекс Ki67 – 3%-20% (2-20 митозов на HPF) соответствует степени дифференцировки G2.

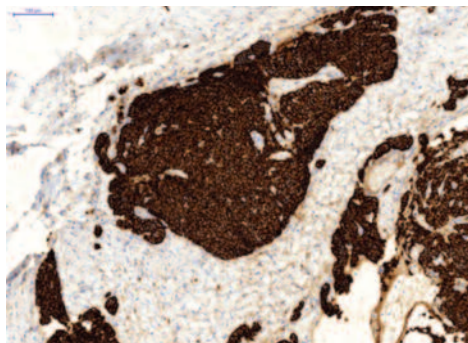


Рис. 8. Выраженная цитоплазматическая экскрессия AE1/3

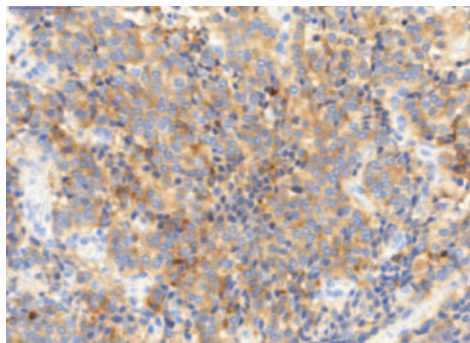


Рис. 9. Положительное иммунное окрашивание на Neuron-Specific Enolase

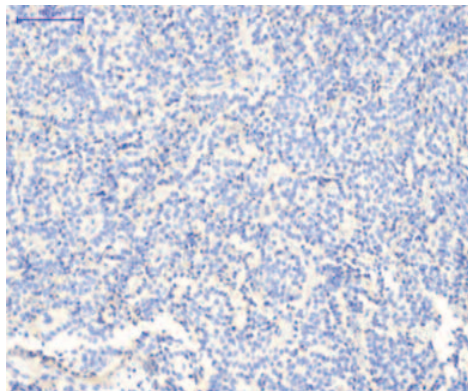


Рис. 10. Отсутствие окрашивания CK7

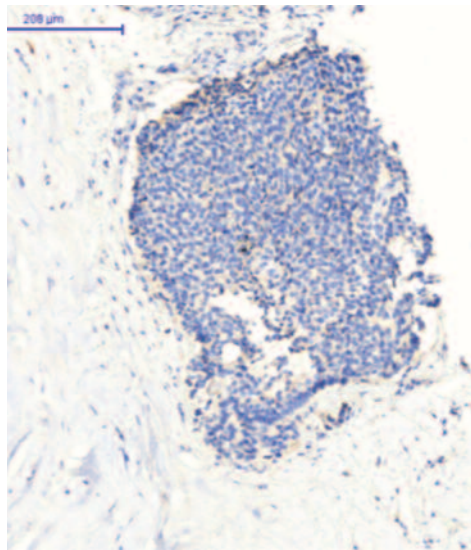


Рис. 11. Отсутствие экспрессии CK20

Закключение: морфология и иммунофенотип соответствуют нейроэндокринной опухоли, G1. /карциноид дивертикула мочевого пузыря/.

Через 6 месяцев после операции пациенту была выполнена компьютерная томография, УЗИ и фиброцистоскопия, которые выявили отсутствие опухоли мочевого пузыря.

Несмотря на то, что частота заболевания нейроэндокринным раком увеличивается, эта разновидность злокачественных новообразований все еще плохо изучена.

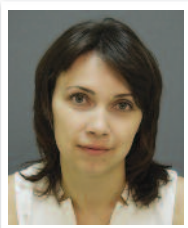
«Нейроэндокринные опухоли становятся все более распространенными из-за действительного увеличения случаев заболевания ими, а также благодаря улучшению диагностики данного вида злокачественных опухолей», – подтверждает профессор Медицинского на-

учно-исследовательского университета Витватерзранд (Витц) Жозе М. Рамос. «Например, коэффициент заболеваемости в США на настоящий момент достиг 5.6 -6.2 на 100 000 человек, в то время как в 1970х гг. он равнялся 1.1».

Данный клинический случай, представленный профессором **А.И. Новиковым**, убедительно доказывает, что грамотная и своевременная диагностика в сочетании с совершенной хирургической техникой, позволяет излечить пациентов даже от таких редко встречающихся заболеваний мочевых путей. ■

Материал подготовила
В.А. Шадеркина.

Современный взгляд на ведение пациентов детского возраста с пузырно-мочеточниковым рефлюксом



Т.Н. Гарманова
Детский уролог,
м.н.с. отдела детской
урологии ФГБУ
"НИИ урологии"
Минздрава России

В последние годы со стороны детских урологов и хирургов заметно повысился интерес к врожденному пузырно-мочеточниковому рефлюксу (ПМР).

Пристальное внимание исследователей к этой проблеме у детей обусловлено высокой частотой этой патологии в детском возрасте (до 1,8% детей в возрасте до 15 лет), приводящей к прогрессированию хронического пиелонефрита, развитию склерозирования почечной паренхимы, рефлюксной нефропатии и гибели почечной паренхимы с инвалидизацией больных.

ПМР встречается у 50-75% детей с расстройствами мочеиспускания и рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей. Одной из особенностей этого заболевания является самостоятельное разрешение по мере роста ребенка. Имеются клинические наблюдения, в которых показано прогрессивное уменьшение степени ПМР вплоть до самопроизвольного исчезновения к 2-4-летнему возрасту. По мнению большинства авторов это связано с уменьшением длины мочеточника по отношению к размерам тела и морфофункциональным созреванию мочеточника.

Органы мочевыводящей системы имеют анатомические и физиологические возрастные особенности. С возрастом претерпевает значительные изменения длина интрамурального отдела мочеточника: с 4-6 мм у новорожденного до 12-13 мм у 12-летнего ребенка. Эта длина больше не изменяется в течение жизни. У новорожденного дно мочевого пузыря не сформировано, треугольник мочевого пузыря расположен фронтально и является частью задней стенки пузыря. Циркулярный мышечный слой в стенке пузыря развит слабо, а слизистая оболочка развита хорошо, складки выражены.

В раннем детском возрасте на функцию органов выделения влияют:

- незрелость нервно-мышечных структур мочевыводящих путей,
- складчатость слизистой оболочки,
- извитость хода мочеточника,
- незаконченность формирования клеточных структур почечной ткани
- недостаточная ферментная активность отдельных участков нефрона, что обуславливает возможность развития ПМР.

Классификация

После организации международного комитета по изучению ПМР у детей в 1985 году появилась на свет **Международная классификация ПМР в детском возрасте** (R.L. Lebowitz, H. Olbing, K.V. Parkkulainen, J.M. Smellie, T.E. Tamminen-Mobius). Согласно этой классификации:

I степень – ПМР, не достигающий чашечно-лоханочной системы;

II степень – ПМР достигает ЧЛС, однако не вызывает ее дилатации;

III степень – ПМР вызывает умеренное расширение лоханки и чашечек при невыраженно расширенном мочеточнике и нормальных сводах чашечек;

IV степень – ПМР вызывает умеренное расширение мочеточника и ЧЛС, тупые своды чашечек, но почечный сосочек еще визуализируется;

V степень – ПМР сочетается с выраженной дилатацией ЧЛС и мочеточника, отсутствием визуализации почечного сосочка, интрапаренхиматозным рефлюксом.

Данная классификация является до настоящего времени наиболее распространенной. Но она обладает теми же недостатками, что и предыдущие, т.е. основана только на уровне заброса мочи и степени дилатации верхних мочевых путей.

Причины ПМР – современный взгляд

Среди причин возникновения ПМР нужно выделить анатомические и функциональные. В то время как анатомические причины (например, экстравезикализация внутрипузырного отдела мочеточника) учитывается большей частью урологов при лечении ПМР, функциональные (дисфункциональное мочеиспускание, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря) часто остаются без внимания и являются причиной рецидивирования ПМР. У больных с ПМР в 75% случаев выявляется нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гиперрефлекторному типу, что обуславливает у них вторичное поражение уретеро-везикального соустья, проявляющееся его недостаточностью. ■

Мнение специалиста

Группа риска	Клинические проявления	Начальное лечение	Терапия при неэффективности исходного лечения	Наблюдение
Высокий	Симптоматический ПМР IV/V ст у детей, приученных к туалету, при наличии аномалий почек и дисфункции мочеиспускания	Коррекция - дисфункционального мочеиспускания, оперативное лечение при рецидивировании ИМП или персистенции ПМР	Высокая вероятность раннего оперативного лечения	Контроль в отношении ИМП и дисфункционального мочеиспускания, полное обследование через 6 месяцев
	Симптоматический ПМР IV/V ст у детей, приученных к туалету, при наличии аномалий почек и без дисфункции мочеиспускания	Оперативное	Открытые вмешательства более эффективны, чем эндоскопические	Цистограмма после операции только по показаниям, оценка функции почек после пубертата
средний	Симптоматический ПМР IV/V ст у детей, неприученных к туалету, а также при наличии аномалий почек	Постоянная антибиотикопрофилактика, оперативное лечение в случае рецидивирования ИМП и персистенции ПМР	Спонтанное разрешение часто возникает у мальчиков	Контроль ИМП/гидронефроза, повторное полное обследование через 12-24 месяца
	Бессимптомный ПМР у пациентов высокой степени и при наличии аномалий почек	Постоянная антибиотико-профилактика, оперативное лечение в случае рецидивирования ИМП и персистенции ПМР		Контроль ИМП/гидронефроза, повторное полное обследование через 12-24 месяца
средний	Симптоматический ПМР высокой степени у детей приученных к туалету с нормальными почками с дисфункциональным мочеиспусканием	Лечение дисфункционального мочеиспускания, оперативное лечение в случае рецидивирования ИМП или персистенции ПМР	В случае персистирования дисфункционального мочеиспускания, несмотря на проведение уротерапии, возможно проведение оперативного вмешательства	Контроль ИМП и мочеиспускания, функции почек, полное обследование после успешной уротерапии
	Симптоматический ПМР низкой степени у детей приученных к туалету с аномалиями почек с/без дисфункционального мочеиспускания	Возможна эндоскопическая коррекция + лечение дисфункционального мочеиспускания (при необходимости)		Контроль ИМП, дисфункционального мочеиспускания до пубертата

Продолжение ■



Группа риска	Клинические проявления	Начальное лечение	Терапия при неэффективности исходного лечения	Наблюдение
средний	Симптоматический ПМР низкой степени без аномалий почек с наличием дисфункционального мочеиспускания	Всегда лечение дисфункционального мочеиспускания		Контроль ИМП, дисфункционального мочеиспускания
низкий	Симптоматический ПМР низкой степени без аномалий почек без дисфункционального мочеиспускания	Наблюдение или антибиотикопрофилактика	При отсутствии лечения родители должны быть проинформированы о риске ИМП	Контроль ИМП
	Симптоматический ПМР низкой степени без аномалий почек	Наблюдение или антибиотикопрофилактика	При отсутствии лечения родители должны быть проинформированы о риске ИМП	Контроль ИМП

Диагностика

В настоящее время основными методами диагностики непосредственно рефлюкса является цистография, но для выявления причин и последствий ПМР необходима оценка функции нижних мочевых путей (заполнение дневника мочеиспусканий, комплексное уродинамическое обследование) и выявление инфекции мочевых путей, а для оценки степени снижения функции почек в результате ПМР – статическая нефросцинтиграфия.

Лечение ПМР

Цель лечения ПМР состоит в предотвращении нарушения функции поч-

ки, восстановлении функции УВС и ликвидации воспалительного процесса.

Исходя из рекомендации Международной комиссии по изучению ПМР, лечение больных с рефлюксом проводится по двум основным направлениям.

Первое – это консервативно лечение, целью которого является поддержание стерильности мочи и ожидание спонтанного разрешения ПМР.

Второе – это оперативное лечение, для проведения которого были предложены несколько вариантов открытых и эндоскопических вмешательств.

В международном исследовании было доказано, что на момент выявления ПМР у 60% детей уже имеет рубцевание почечной паренхимы, тогда как на ■

фоне проведения консервативной терапии или после хирургического лечения новые склеротические изменения появляются у 14,6% и 14,5% пациентов соответственно. Также это исследование показало, что **выбор метода лечения не определяет отдаленные результаты и прогноз у пациента**. Однако, несмотря на схожесть результатов проведения консервативной терапии и хирургического лечения, последнее должно применяться у пациентов с рецидивирующими ИМП на фоне проведения консервативной терапии, у пациентов с отсутствием снижения степени рефлюкса во времени, у пациентов с вторичным ПМР в результате врожденных аномалий строения мочеполовой системы.

Целью консервативного лечения является профилактика ИМП. Оно включает в себя активное наблюдение, назначение интермиттирующей или постоянной антибиотикопрофилактики, а также лечение нарушений мочеиспусканий при их наличии. **Спонтанное разрешение ПМР I-II-ст наблюдается в 80% случаев, III-IV ст – в 30-50% случаев за период наблюдения 4-5 лет. Разрешение двустороннего ПМР встречается крайне редко.**

Выбор метода лечения зависит:

- от наличия склерозирования почечной паренхимы,
- клинического течения заболевания,

- степени ПМР,
- функции ипсилатеральной почки, д
- двустороннего процесса,
- функции мочевого пузыря,
- наличия сочетанных аномалий,
- возраста
- предпочтений родителей.

Клинически значимые ИМП, рефлюкс высокой степени, двусторонний процесс, врожденные аномалии и дисфункция нижних мочевых путей являются факторами риска возможного повреждения почек.

Эндоскопическое лечение ПМР

В настоящее время особую популярность получило **эндоскопическое лечение** ПМР при помощи введения объемообразующих веществ под устье мочеточника, что уменьшает просвет дистального отдела мочеточника и предотвращает обратный заброс мочи в почки из мочевого пузыря.

Первым материалом, который использовался для этой процедуры, был тефлон, но от его применения отказались из-за миграции его частиц и риска развития выраженного воспалительного ответа в области инъекции. Другой препарат, коллаген, показал высокую степень деградации и, соответственно, непродолжительный эффект от введения и высокую частоту рецидивов. Широко распростра-



нения не получили хондроциты и другие биологически неинертные препараты. Большую популярность заслужили вещества, состоящие из частиц декстраномера в гиалуроновой кислоте. В 2001 году в США был разрешен к применению для лечения ПМР 1-4 степени декстрананомер гиалуроновой кисты (**Dx/HA** или **Deflux®**). Согласно проведенным исследованиям частота рецидива после применения **Deflux®** в зависимости от степени ПМР составляет 78,5%; 72%; 63% и 51% соответственно степени 1, 2, 3 и 4. Повторное введение эффективно в 68% случаев. Некоторые авторы считают, что причина возникновения рецидива и неэффективности этого препарата в среднем в 22% случаев, объясняется биодеградируемой природой этого препарата. Это особенно важно при оценке отдаленных результатов лечения, так результаты лечения через 3 месяца и 1 год существенно отличаются. Сходными характеристиками обладают и другие биодеградируемые препараты, например **Уродекс (Vurdex®)**. Для уменьшения этого эффекта был предложен новый небиодеградируемый материал – полиакрилат полиалкоголя (**Vantris®**). Первые результаты его применения показали очень высокую эффективность, в частности до 92% при первичном применении и до 96% при выполнении двух и более инъекций. Однако, по мере накопления опыта была замечена

более высокая частота возникновения и длительность обструкции устья мочеточника после введения данного препарата. Одной из возможных причин этого может быть тот факт, что препарат увеличивается в объеме уже после введения, что требует введения исходного меньшего объема препарата, что не всегда учитывается урологами. В мировой литературе появляются работы с описанием клинически значимых случаев возникновения обструкции после введения **Vantris®** и способами их коррекции. Однако, в настоящее время не проводилось сравнительных исследований этих двух основных типов объемобразующих веществ, многие вопросы еще требуют ответа. Тем не менее, в целом эндоскопическая коррекция позволяет устранить ПМР в 71% случаев, тогда как при антибиотикопрофилактике и активном наблюдении ПМР разрешается только у 39% и 47% соответственно. С другой стороны, наличие дисфункционального мочеиспускания не влияет на эффективность открытых вмешательств, но оказывает влияние на эффективность эндоскопического лечения.

Лечение ПМР должно быть строго индивидуальным с выявлением всех факторов риска прогрессирования гибели почечной паренхимы, учетом готовности семьи к длительной терапии или однократной операции и с наблюдением за состоянием ребенка в отдаленном периоде. ■

Франс Дюбраен: Работы у урологов станет больше

Европейская Ассоциация Урологов – ведущая научная организация континента, объединяющая на сегодня более 16 тыс. представителей специальности, включая как профессоров, так и медицинских сестер. Во время 28-го ежегодного конгресса ассоциации сотрудники портала Uroweb.ru задали несколько вопросов Франсу Дюбраену, занимавшему пост генерального секретаря ЕАУ с 1992 по 2004 год. Знаменитый врач рассказал о том, как договариваются между собой в Европе медики различных субспециальностей, зачем докторам английский язык, а также почему в ближайшие 10-20 лет урологам следует готовиться к приему большего числа пациентов.

Ф. Дюбраен



Будьте любезны, несколько слов о себе, о вашей работе и клинике:

Ф. Дюбраен: Меня зовут Франс Дюбраен, я профессор урологии, но в настоящее время уже не занимаюсь академической деятельностью и больше не являюсь руководителем отделения урологии. Раньше я работал в Университете Наймегена в Голландии совместно с большим количеством субспециалистов урологического профиля, с практикующими урологами и научными работниками. Сейчас отошел от активной профессиональной деятельности, но это не значит, что я ее вовсе забросил. Поверьте мне, андрология, что означает

«учение о мужском здоровье», – это очень перспективная область медицины. Так что я направил все свои время и энергию на модернизацию андрологической и урологической помощи мужчинам в возрасте от 50-ти лет и старше. Для этого мною было организовано несколько центров мужского здоровья в Голландии, в настоящий момент я их медицинский директор. Приоритетными задачами моей работы являются обеспечение доступности андрологической помощи, а также ранняя диагностика и профилактика мужских заболеваний. Мой общий стаж трудовой деятельности составляет 36 лет.

В России Вы известны как человек, который хоть и не создал Европейскую ассоциацию урологов, но сделал эту организацию такой, какой мы видим ее сейчас – мощной и популярной. Эта работа заслуживает большого уважения. Какова была Ваша основная идея, когда Вы пришли работать в ЕАУ?

Ф. Дюбраен: Европейская ассоциация урологов – организация, в первую очередь, научная. Ее цели – улучшение научного содержания в урологии и повышение качества оказания медицинской помощи пациентам на всей территории Европы. Я не создавал ЕАУ, она появилась, когда я был еще residen-

том, в начале 70-х годов. Молодым профессором я был вовлечен в деятельность ассоциации. Вначале я работал в научном офисе, занимаясь формированием программ конференций. Позднее был избран в правление организации, а в 1992 году стал ее генеральным секретарем.

В то время ЕАУ была очень маленькой, но в 1989-1990 годах исчез железный занавес, и у нас появилось гораздо больше возможностей общения с коллегами из Центральной и Восточной Европы. Примерно тогда же не без моего содействия управленческий комитет ассоциации распахнул ее двери для всех европейских урологов, включая специалистов из стран посткоммунистического пространства. Это было очень верное решение: нам быстро удалось вовлечь в работу ЕАУ урологов из Польши, Чехии, Болгарии и стран Центральной Европы.

Теперь, спустя 20 лет, вход открыт для еще более восточных стран: Украины, Белоруссии и России, – что только радует. Сейчас ЕАУ можно считать панъевропейской организацией, членами которой являются урологи всего континента: от Испании до Казахстана, от Финляндии до Сардинии, и каждый чувствует себя здесь как дома. Но цель Европейской ассоциации урологов именно научная: никаких политических аспектов. Только клиническая ■

научная составляющая, улучшение стандартов оказания медицинской помощи пациентам на территории всей Европы. У нас есть много программ, которые оказались весьма эффективными в реализации именно этой цели. Мы, конечно, еще не достигли всего, что запланировано, но становимся все ближе к повышению качества оказания урологической помощи. Этому и я отдаю свои силы.

Значит, ваша цель – чтобы все пациенты получали одинаково хорошее лечение?

Ф. Дюбраен: Конечно, это цель, но в полной мере достигнуть ее невозможно, поскольку все страны изначально разные. Но мы определяем рекомендации, стандарты, и каждый отдельно взятый уролог имеет свою собственную обязанность: работать согласно этим стандартам, учитывая свои клинические возможности. В моей стране и в вашей, например, они различны, так же, как в Испании и Украине. Я знаю, что они отличаются даже между Мадридом и маленькой деревней в южной части Испании. Но урологи должны быть проинформированы, должны пытаться реализовывать единые стандарты оказания помощи для всех.

Существовали ли ранее в Европе ассоциации по различным субспециально-

стям урологии: к примеру, андрологии, эндоурологии? Сейчас они все, насколько известно, объединены под началом ЕАУ. В России много различных урологических обществ. Как их все собрать в одну мощную организацию?

Ф. Дюбраен: Итак, урология есть урология. Это отдельная независимая специальность, разделенная на несколько субспециальностей. Лучший способ гарантировать высокий уровень оказания медицинской помощи во всех – объединить их в одну организацию, позволив им развивать свои собственные программы в содружестве, но не в конкуренции и противостоянии. Это одна из моих наиболее важных идей. Если российская урология разделена между регионами, между субспециальностями, или же между секциями, и между собой они не сотрудничают, – это отрицательный момент.

По определению, урологи – очень терпимые люди, личности, которые могут понять желания и потребности других, поэтому, если вы не объединитесь, у вас никогда не будет сильного сообщества. Детально мне неизвестна ситуация в России, но я бы посоветовал вам кооперироваться как можно скорее: нет большой разницы между урологами Москвы, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону. Все эти специалисты – урологи, у всех сходные идеалы, цели и одинаковая



Команда Uroweb.ru и издательского дома "УроМедиа"

ответственность, у них одна и та же профессия, и они должны работать в одном направлении все вместе. Конечно, каждый мужчина и каждая женщина имеют свои индивидуальные особенности, но работа в большой организации позволит вам только укрепить свою индивидуальность, а не ослабить ее. Вы видите примеры объединения в других больших странах, например Британская ассоциация урологических хирургов, Французская ассоциация урологов, они похожи: мощная национальная организация, объединяющая все учреждения, всех урологов и, в том числе, все специальности под одной крышей. России я советую использовать подобную схему.

В Европе много стран, жители которых говорят на разных языках. Когда и как английский язык стал официальным языком ЕАУ?

Ф. Дюбраен: Некоторые российские урологи говорят, что не будут учить английский, потому что русский более важен. Это глупо хотя бы потому, что английский – международный язык научного общения. Здесь нечего обсуждать.

Я бы не сказал, что это официальный язык ЕАУ, это научный язык не только в урологии, но и в других смежных специальностях, в других областях познания, в политике, в бизнесе... Почему это английский, а не французский, не русский, почему не мой язык? В Средние века языком науки была латынь, а спустя ■

пятьсот лет, может, и русский станет языком науки.

В Европе, помимо Европейской ассоциации урологов, существуют достаточно мощные национальные организации: французская, немецкая... Как ЕАУ строит отношения с национальными обществами?

Ф: Дюбраен. Эти общества занимаются вопросами национального характера и конкретной направленности. Российская ассоциация должна заниматься российскими вопросами. ЕАУ не собирается вмешиваться в ваши национальные дела, равно как, например, и в работу французской организации. Мы не занимаемся специфическими вопросами французской или голландской урологии. У всех национальных урологических ассоциаций есть свои обязанности, различные для разных стран. Эти сообщества участвуют в политической жизни государства, а также играют роль в регулировании своей системы здравоохранения. Следует учесть, что ЕАУ не принимает участия ни в том, ни в другом, она существует только для защиты, стимулирования и распространения высокого качества урологической помощи по всей Европе.

Мы объединяем все эти отдельные национальные организации. Они имеют свои конкретные интересы, но также у

них есть интересы панъевропейского масштаба и обязанности, принимаемые при вхождении в Европейскую ассоциацию урологов. У нас никогда не возникало проблем с национальными урологическими ассоциациями, где бы они ни находились.

К счастью, большая часть государств Европы имеет мощные, хорошо организованные сообщества. Я думаю, что Россия – одна из немногих стран, где данный процесс еще не до конца завершен. Конечно, это сложно, у вас очень большая территория, много регионов, много разных городов. Понятно, что это гораздо проще сделать во Франции, Голландии или Венгрии, потому что сами они гораздо меньше. Но большая страна – это не противопоказание к наличию мощной национальной организации. Посмотрите на США: у них очень хорошее национальное общество. Посмотрите на Бразилию – тоже большая страна. Посмотрите на Китай – здесь это сделать было еще сложнее, чем в России, но у них очень хорошая национальная организация, есть желание сотрудничать друг с другом и выполнять глобальные обязательства в рамках нужд мировой урологии. Общества Италии, Франции, Испании также согласны принять свою часть ответственности за мировую или панъевропейскую урологию, поэтому у нас и нет противоречий с националь-

ными ассоциациями. Но каждая страна должна иметь хорошо организованное, объединенное национальное общество, что означает людей, работающих вместе. Я думаю, что в России это тоже произойдет. Я знаю, что есть различия между Санкт-Петербургом и Москвой, между Екатеринбург и Владивостоком и т.д. Я знаю, что есть различия между Амстердамом и Мадридом, в этих городах говорят на разных языках, но местные доктора объединены в своих национальных организациях, преимущество которых в том, что там вы можете общаться на своем родном языке, и в этом случае нет необходимости переходить на английский. Но когда вы выходите на международный уровень, английский необходим.

Верно ли утверждение, что ЕАУ дает своим членам в профессиональном плане то, чего они хотят, и поэтому их количество растет?

Ф. Дюбраен: Большое количество членов не является самоцелью организации. Это следствие панъевропейской ответственности, обязанности Европейской ассоциации урологов. Когда у вас есть цель – улучшить качество урологической помощи в Европе, – национальные урологические общества присоединяются автоматически. Более того, некоторые из них перенимают научные

стандарты ЕАУ, определенные клинические рекомендации, действительно стоящие внимания. Пациент с камнем в лоханке из Будапешта не отличается от больного с тождественной патологией из Мадрида. Поэтому рекомендации, урологический подход и тактика ведения, в принципе, везде одни и те же.

Могут ли члены сообщества предлагать что-то новое и активно участвовать в работе организации? Или же ЕАУ определяет стандарты урологической помощи, а рядовые участники должны просто пытаться соответствовать?

Ф. Дюбраен. Конечно, ЕАУ определяет стандарты, и рядовой член ассоциации обязан соответствовать им. Он должен присутствовать на сессиях и слушать доклады. Стандарты меняются: сегодня урология отличается от урологии двухлетней давности, как и та, в свою очередь, отличалась от своей предшественницы. Но стандарты лечения следуют техническому и биологическому развитию, познавательному прогрессу. Научные исследования перемещаются в ежедневную практику уролога. Сейчас у нас, например, есть минимально инвазивная хирургия, которая при любом из урологических заболеваний лучше, чем открытая операция, она и становится терапевтическим стандартом. Каждый ■

уролог должен попытаться адаптировать свое лечение в соответствии с этим. Конечно, не у всех, например, есть робот, это понятно. Но в каждой стране и в каждом большом городе он будет, и каждый уролог должен спросить себя, лечит ли он своего пациента наилучшими доступными методами.

Специалисты все более ясно понимают, что они не могут сделать всего только сами. Нужно сотрудничество всех отраслей, должны быть организованы центры экспертизы для субспециальностей: онкоурологии, например, эндоурологии, детской урологии или урогинекологии. И это важно. Вы должны сотрудничать друг с другом, пациент в идеале должен получать наилучшее доступное лечение в своей собственной стране. Различия есть и будут, но они должны быть минимизированы, и, если возможно, пациенту следует предложить наиболее оптимальное решение. Рядовой врач обязан знать о достижениях урологии, а если он не посещает конференций, не просматривает публикации, никогда не изучал книг по урологии, он не будет знать о последних изменениях стандартов лечения. Если я не буду читать клинические рекомендации, я никогда не буду знать стандартов лечения. У меня есть обязанности, есть ответственность поддерживать свой уровень знаний, неважно живу я в Москве, в Амстердаме, или в Стокгольме,

– ответственность рядового уролога везде одинакова. И ЕАУ – это форум, платформа, которая распространяет знания не только для своих членов, но также по всем европейским и внеевропейским конференциям.

Именно для этого и была создана Европейская школа урологии? Для представления информации и знаний?

Ф. Дюбраен: Несомненно. Европейская школа урологии – это программа последипломного образования, которая позволяет урологам повышать свои знания. Если я становлюсь урологом сегодня, но никогда не посещаю конференции, съезды, не читаю книги, статьи в журналах, не смотрю презентации, то я не буду хорошим специалистом завтра. Европейская школа урологии поднимает процесс обучения на определенный стандартизированный, научно-подтвержденный уровень.

Вы получаете дополнительные баллы для сертификации, если проявляете какую-либо активность. Это указывает на то, что вы как специалист знакомы с современными аспектами медицины. Я предполагаю, что этого нет в вашей стране, но в моей урологи должны получать баллы и проходить повторную сертификацию каждые пять лет.

В России урологи тоже должны подтверждать свой сертификат каждые

пять лет, но для этого не нужно получать баллы. Они сдают сертификационные экзамены.

Ф. Дюбраен: Если вы говорите об официальной повторной сертификации, то здесь необходима программа, а для нее нужны стандартизированные правила. Начисление баллов – это правило. Конечно, когда я был молодым резидентом, в моей стране подобная система также отсутствовала. Никто не контролировал посещение конференций, но это нужно делать. Если я не пройду повторную сертификацию, я не смогу практиковать – так ково требование государства. Этого еще нет в России, а также во многих азиатских и африканских странах, но оно появилось 10 лет назад в Западной Европе и через 10 лет, я уверен, распространится повсеместно. Сейчас подобная система принята в Западной Европе, США, Японии, начато внедрение в Индии – достаточно большой стране. Процесс начался, и его уже не остановить.

Мы понимаем, насколько это важно и тоже уверены, что нам нужна аналогичная система. Но большая часть конференций в России отражает, скорее, интересы фармацевтических компаний, а вовсе не последние достижения в урологии.

Ф. Дюбраен: Вы должны сотрудничать с фармацевтическими компаниями,



"Экспериментальная и клиническая урология" на стенде EAU

потому что фармацевтическая и техническая промышленность обеспечивают достаточно большую часть прогресса, развития в клинической и научной областях нашей работы. Но эти компании не могут диктовать научную программу. Иногда они пытаются это делать, но не должны – это запрещено во всей Западной Европе.

Конечно, компании могут дать вам информацию, согласно данным доказательной медицины. Здесь нет противоречий, предоставляемые сведения обеспечивают серьезный научный прогресс, но они не должны определять научно-клинический компонент конференций. Компании могут быть представлены, могут рекламировать свою продукцию, но они не имеют права влиять на урологов путем представления информации, основанной на недоказательных исследованиях. И компании ■

этого не делают, поскольку нет среди них никого, кто думал бы, что может полностью определять конференционную программу. Так должно быть и в России. И за это несет ответственность российская национальная организация урологов, потому что в каждом обществе есть лидеры, а когда они есть, у них есть обязательства.

Глава вашего государства – Владимир Путин – несет огромную ответственность, а граждане страны должны судить, следует ли он ей. Так и ваши лидеры в урологии, в кардиологии – в чем угодно – должны следовать принципам доказательной медицины. Фармацевтические компании все более ясно понимают это, иначе урологи просто не будут им доверять. Не беспокойтесь по этому поводу, это долг ваших лидеров – поддерживать оптимальные стандарты распространения научной информации. Озвучиваемое на конгрессах определяется не фармацевтическими компаниями, не технологическими компаниями, не политиками, а только урологами.

Именно поэтому конгресс Европейской ассоциации урологов настолько популярен: из-за ценности научной информации? Но наши конференции отличаются, они гораздо больше зависят от фармацевтических компаний.

Ф. Дюбраен: Я был в вашей стране не-

сколько раз. Когда я приезжаю в Россию, я представляю только данные доказательной медицины. Ваши лидеры демонстрируют их же: все то, что они получили в собственных исследованиях или почерпнули из зарубежных. Уролог, где бы он ни жил, имеет такой тип образования, что будет внимательно прислушиваться к данным подобных исследований. Конечно, есть некоторые национальные особенности: ваши конференции отличаются от конференций в Китае, а китайские отличаются от американских, американские – от бразильских... Все они имеют местные черты. Но то, что происходит в научной аудитории, на научной дискуссии, всегда сходно, в основе лежат одни и те же источники доказательной медицины.

Каким вы видите будущее ЕАУ?

Ф. Дюбраен: Что будет лет через 15 – трудно сказать: может быть, мы все будем сидеть дома и общаться через интернет. Конечно, зачем вам ехать из Москвы в Милан, если вы можете участвовать в обсуждении, сидя дома перед экраном своего монитора? Кроме того, путешествия очень дороги для всех. Итак, я думаю, изменится формат встреч. ЕАУ также изменится. Осмелюсь предположить, в следующие несколько лет она по-прежнему будет занимать место лидирующей организации. Возможно, произойдет смена методов

распространения данных, но миссия, цель, основные постулаты останутся прежними. Общение будет гораздо проще, вы будете проводить интервью со мной из Москвы. Я не знаю, как быстро произойдут эти перемены, но они не за горами. И урология станет другой, конечно. Технически открытой хирургии будет все меньше и меньше, она будет выполняться только в определенных центрах, что зависит также от ценовой эволюции, но это уже политика. Различия сопряжены с экономикой разных стран, ЕАУ не вмешивается в данный процесс.

Будущее урологии на ближайшие 25 лет содержит в себе множество перспектив: в связи со старением населения нашей планеты становится больше пациентов. Я не скажу, что урология – это гериатрическая специальность, однако в числе пациентов урологического профиля лидируют именно стареющие мужчины и женщины. Выходит, в следующие 10-20 лет работы у урологов станет больше.

Каким вы видите будущее всей урологии? Какова, по-вашему, роль профилактики в нашей специальности?

Ф. Дюбраен: Профилактика крайне важна. Здесь как с автомобилем: если вы ждете, когда ваша машина сломается, никогда не проводите осмотры, ремонт будет гораздо дороже, чем если бы вы предприняли превентивные меры. На-

пример, курение и особенно алкоголь – большие проблемы для вашей страны. Я предположу, что наступит время, когда будут говорить: «Если вы курите – вам не будут проводиться операции на легких», «Если пьете – вы не получите лечения заболеваний печени». Потому что вы должны сами заботиться о состоянии своего здоровья.

Здесь, на конгрессе, вы не увидите курящих, они выходят на улицу. Двадцать лет назад мы бы курили прямо здесь, в комнате. Когда я был молодым и работал в поликлинике, многие из моих коллег дымили прямо на рабочем месте. Сейчас это невозможно. То же самое и в отношении алкоголя, лишнего веса...

Конечно, общество никогда не сможет регулировать все. Люди есть люди, у всех есть собственные желания, цели, – это не изменится. Но профилактика все больше и больше будет осознаваться обществом как необходимость.

В урологии профилактика также очень важна: если не заниматься ею, не пропагандировать здоровый образ жизни, стареющие люди окажутся инвалидами с низким качеством жизни. Но на развитие этого направления понадобится время. Я думаю, что и здесь, и вашей стране, будет запрещено курить через лет 10-15. Максимум, вы сможете курить и принимать алкоголь дома, но не в общественных местах. Избыточный вес окончательно закрепится ■

как маркер неправильного образа жизни, люди поймут, что нужно контролировать его, заботиться о своих сосудах, потому что от этого зависит качество жизни.

Могли бы вы дать советы российским урологам?

Ф. Дюбраен: Приходите в ЕАУ.

Мы уже здесь, на конгрессе ЕАУ! Что мы можем сделать дома?

Ф. Дюбраен: Сотрудничайте с ЕАУ.

Я бы посоветовал Российскому обществу урологов, если я имею такое право, – объединиться, работайте вместе, создавайте проекты вместе с Европейской ассоциацией. У нас есть программы с уже подтвержденной валидностью, обучающие программы, стажировки, программы последипломного образования. Адаптируйте их для российской урологии, организуйте в рамках РОУ более или менее обязательное последипломное образование. Проводите выездные курсы с вашими российскими лидерами при поддержке ЕАУ. Организуйте обучение в регионах, рассказывайте, обучайте, инструктируйте, читайте лекции, проводите школы дляординаторов. Оценивайте квалификацию, регулируйте ее прогресс, унифицируйте ваши методы образования в урологии.

Это совет, и это не столь сложно организовать, если ваши лидеры примут участие в данном процессе. Пусть для этого и потребуются некоторые усилия, но рус-

ские ничем не хуже нас. Вы еще не так хорошо организованы, но 20 лет назад мы сами были такими. У вас большая страна, я думаю, стоит создать и внедрить четкую программу последипломного образования – единую для всех регионов – что является задачей Российского общества урологов. Не просите всех специалистов Владивостока приехать в Москву, пошлите трех урологов во Владивосток, где работают триста специалистов, или в Иркутск, или в Екатеринбург, где их тоже триста, или в Санкт-Петербург, в Мурманск, в другие города, я не знаю, есть ли там специалисты-урологи.

Есть, конечно!

Ф. Дюбраен: Тогда создавайте региональные программы и сделайте своих лидеров ответственными за распространение подобных программ.

Спасибо большое, это действительно дельный совет. Но, к сожалению, очень сложно объединить наших специалистов.

Ф. Дюбраен: Если вы хотите это сделать – вы это сделаете! Забудьте о своих собственных выгодах. Лидер может быть сильной личностью, но есть разница между личными интересами и личными преимуществами. Если вы реальный лидер, то вы стремитесь к первым, но не ко вторым. У многих российских урологов есть такие качества. ■

УРОЛОГИЯ



Не терять ритм в профессии!
Не терять ритм в профессии!



Дистанционные образовательные курсы в урологии

UroEdu.ru

Тадалафил в лечении симптомов нижних мочевых путей, связанных с ДГПЖ у мужчин без эректильной дисфункции

Ученые из Канады провели исследование по оценке безопасности и эффективности ежедневного приема тадалафила по поводу устранения симптомов нижних мочевых путей (СНМП), предположительно связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (СНМП-ДГПЖ) у мужчин без эректильной дисфункции (ЭД). Полученные результаты они сравнили с таковыми у мужчин с ЭД.



После 4-недельного периода без лекарств и 4-недельного периода приема плацебо, 1089 мужчин без ЭД (n=338) и с ЭД (n=751) были разделены в группы приема плацебо и та-

далафила 5 мг один раз в день в течение 12 недель в трех глобальных клинических исследованиях со сходным дизайном. Оценка влияния и выраженности СНМП-ДГПЖ была выполнена при помощи IPSS, Оценки влияния ДГПЖ (BII, BPH Impact Index) и IPSS-QoL. Безопасность оценивалась по возникающим побочным эффектам на фоне лечения. Эффективность оценивалась у пациентов с или без эректильной дисфункции.

Тадалафил в дозе 5 мг один раз в сутки улучшал СНМП-ДГПЖ как у пациентов с ЭД, так и без таковой, с одинаковой выраженностью эффекта. Профиль побочных эффектов был сопоставим у пациентов с ЭД и без ЭД.

далафила 5 мг один раз в день в течение 12 недель в трех глобальных клинических исследованиях со сходным дизайном. Оценка влияния и выраженности СНМП-ДГПЖ была выполнена при помощи IPSS, Оценки влияния ДГПЖ (BII, BPH Impact Index) и IPSS-QoL. Безопасность оценивалась по возникающим побочным эффектам на фоне лечения. Эффективность оценивалась у пациентов с или без эректильной дисфункции.

Тадалафил в дозе 5 мг один раз в сутки улучшал СНМП-ДГПЖ как у пациентов с ЭД, так и без таковой, с одинаковой выраженностью эффекта. Профиль побочных эффектов был сопоставим у пациентов с ЭД и без ЭД. ■

Результаты исследования показали, что мужчины без ЭД по оценке выраженности и проводимой ранее терапии не отличались от пациентов с ЭД.

Использование тадалафила приводило к значительному уменьшению СНМП-

Tadalafil once daily in the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH) in men without erectile dysfunction. Brock G, Broderick G, Roehrborn CG, Xu L, Wong D, Viktrup L. St Joseph's Health Care London, University of Western Ontario, London, Canada. British Journal of Urology – Британский журнал «Урология» 2013 Ноябрь (112) 7.

Сиалис® 5 мг

5 ПРИЧИН, ЧТОБЫ ПАЦИЕНТ ДОВЕРЯЛ ИМЕННО ВАС

1. Вы назначаете эффективное лечение пациентам как с ЭД, так и с СНМП при ДГПЖ
2. Лечение, которое Вы назначаете хорошо переносится
3. Вы рекомендуете одно решение двух проблем
4. Вы даете возможность пациенту восстановить спонтанность сексуальных отношений
5. Вы используете хорошо изученное и надежное лечение



Сиалис® 5 мг - одно решение двух проблем

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ СИАЛИС 5 МГ

Сиалис®
Международное (непатентованное) название: Тадалафил.
Формы выпуска: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
Фармакологическое действие: Эректильная дисфункция средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор.
Показания к применению: Эректильная дисфункция. Симптомы нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гипертрофией предстательной железы. Эректильная дисфункция у пациентов с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гипертрофии предстательной железы.
Противопоказания: Повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата. В случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты. Применение у лиц до 18 лет. Наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность II-IV класса по классификации NYHA, неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (АД ниже 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, миокимический инсульт в течение последних 6 месяцев. Потеря зрения вследствие невареральной порцедурной ишемической нейропатии зрительного нерва (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ-5). Одновременный прием дикалсина, а также лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции. Часто (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин). Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
Способ применения и дозы: Для приема внутрь. Применение препарата Сиалис® по показанию эректильной дисфункции (ЭД). Для пациентов с частой сексуальной активностью (более двух раз в неделю): рекомендованная частота приема – ежедневно, один раз в сутки 5 мг, в одно и то же время,

вне зависимости от приема пищи. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности. Для пациентов с нечастой сексуальной активностью (прежде двух раз в неделю), рекомендовано назначение препарата Сиалис® в дозе 20 мг непосредственно перед сексуальной активностью согласно инструкции по медицинскому применению препарата. Максимальная суточная доза препарата Сиалис® составляет 50 мг. Применение препарата Сиалис® по показанию ДГПЖ или ЭД/ДГПЖ. Рекомендованная доза препарата Сиалис® при применении один раз в сутки составляет 5 мг; препарат следует принимать приблизительно в одно и то же время дня, независимо от времени сексуальной активности. Продолжительность, тем-ница устанавливаются врачом индивидуально. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина от 31 до 80 мл/мин) и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 31 до 50 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин и на гемодиализе) применение препарата Сиалис® один раз в сутки не рекомендуется.

Побочные эффекты: Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с эректильной дисфункцией являются головная боль и диспепсия, а также боль в спине, миалгия, «приливы» жара к лицу, заложенность носа.

Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с ЭД/ДГПЖ являются головная боль и диспепсия, боли в конечностях, гастроэзофагеальный рефлюкс, миалгия.

Способ применения: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг и 5 мг.

По 14 таблеток в блистер, состоящий из оболочки алюминиевой ламинированной и пленки ПВХ/ПЭ/ПЭТ/ПЭТ. По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

За полной информацией обращаться к инструкции по медицинскому применению препарата Сиалис® 5 мг.

Фармацевтическая компания: Lilly / ПИ-000133 от 11.01.2011



Медицинская информация
для врачей-терапевтов Lilly

www.ochenprosto.ru

Тел. +7 495 258 5001. Факс: +7 495 258 5005. medinfo_ru@lilly.com.
ООО «Лилли Фарма» 123317 Москва, Пресненская наб., д.10

Lilly

Причины мужского бесплодия: данные последних лет

Инфертильность является одной из наиболее серьезных социальных проблем в развитых странах. Приблизительно в трети случаев бесплодие в паре обусловлено мужским фактором. И, хотя уровень развития современной медицины весьма высок, нередко причину инфертильности у мужчин установить не удастся. Мы проанализировали исследования последних лет, посвященные изучению влияния ряда факторов внешней среды и генов на развитие мужского бесплодия.

Факторы внешней среды

Годами ведутся споры ученых о влиянии таких факторов внешней среды, как место работы и место жительства, на репродуктивную функцию мужчины. Еще в 1977 г. Whorton и соавторы опубликовали результаты обследования 25 мужчин, работавших на производстве инсектицида дибромо-3-трихлоропропана – у 14 была выявлена азооспермия или олигозооспермия. В 1992 г. ряд авторов отметил снижение числа сперматозоидов у мужчин в сравнении с предыдущими десятилетиями.

Ученые давно заметили влияние общественного прогресса и ухудшения состояния естественной окружающей среды на увеличение в развитых странах числа мужчин, страдающих бесплодием.

Ранее описанные в литературе факторы риска развития мужского бесплодия включают:

- работу в условиях высоких температур,

- шум на производстве,
- воздействие ионизирующего излучения,

- воздействие электромагнитных волн и ряда химических веществ.

Многие исследования последних лет выявили факторы внешней среды, предположительно влияющие на развитие мужского бесплодия:

- температура воздуха,
- количество проводимого за рулем автомобиля времени в течение дня,

- уровень загрязнения воздуха,
- региональные различия в плотности населения,

- стресс,
- алкоголизм.

С другой стороны существует немало исследований, не выявивших корреляции между воздействием факторов внешней среды и возникновением мужского бес-

«Спематон» зарекомендовал себя как препарат выбора при идиопатическом бесплодии - он позволяет повысить мужскую фертильность, влияя на функциональное состояние мужской репродуктивной системы: улучшает качественные и количественные показатели спермограммы (улучшает морфологию сперматозоидов, увеличивает их подвижность, концентрацию, и объем эякулята) и восполняет недостаток витамина Е и цинка. «Спематон» не вызывает аллергических реакций и других побочных явлений.

плодия. Мы считаем, что причина таких различий в результатах – в недостаточном объеме выборки. Практически во всех случаях общее число пациентов с мужским бесплодием, включенных в исследование, не превышало 100 человек. Еще одна причина несоответствия данных в том, что в большинстве случаев исследования проводились с помощью опросников без использования таких объективных методов обследования, как определение концентрации химических веществ в крови. Как следствие, изучаемые данные были неоднозначны. Отбор здоровых мужчин для контрольной группы в ряде исследований был недостаточно объективен. Для отбора использовались параметры спермограммы. В большинстве случаев мужчины, включаемые в контрольную группу, как «здоровые», являлись пациентами с бесплодием, обследованными амбулаторно и не имеющими отклонений в спермограмме. Для дальнейшего изучения взаимосвязи факторов внешней среды и мужского бесплодия было бы целесообразно исследовать крупные когорты и использовать более

подходящие критерии отбора здоровых мужчин для контрольной группы.

Гены, ассоциированные с мужским бесплодием

В 1976 г. Tiepolo и Zuffardi выявили участок микроделеции на длинном плече Y хромосомы у 6 пациентов с азооспермией и назвали его областью фактора азооспермии (AZF). В ходе дальнейших исследований значение области фактора азооспермии было подтверждено. Vogt и соавторы выявили зависимость между наличием концентрации микроделеций в трех областях и типом формирования ткани яичка. В итоге область AZF была разделена на локусы AZFa, AZFb и AZFc.

В 1995 г. Reijo и соавторы выделили ген, делетированный при азооспермии (DAZ) в локусе AZFc. Экспрессия DAZ-гена специфична для ткани яичка, он кодирует 366 аминокислот. DAZ-ген был первым открытым геном, ответственным за азооспермию. В 1997 г. Elliot и соавторы сообщили о выделении еще одного гена, «виновного» в развитии ■

азооспермии – RBMY, который кодирует РНК-связывающий белок. Ген расположен в локусе AZFb. Экспрессия гена RBMY специфична для зародышевых клеток. Ген ответственен за дифференцировку зародышевых клеток до ранних стадий мейоза и играет важную роль в процессе сперматогенеза. В 1999 г. Sun и соавторы выделили в локусе AZFa ген USP9Y, кодирующий убиквитин-С-концевую гидролазу. Ряд ученых предполагает, что ген USP9Y влияет на эффективность сперматогенеза.

Существуют гены, ответственные за мужское бесплодие, расположенные вне области AZF. Одним из таких генов является SYCP3, расположенный в 12 хромосоме. Ген состоит из 9 экзонов и кодирует структурный компонент синаптонемного комплекса. Этот комплекс участвует в синапсисе, рекомбинации и сегрегации мейотических хромосом. Мутации гена SYCP3 ассоциированы с азооспермией у мужчин. В 2007 г. стало известно, в связи с мутацией гена аврора киназы C (AURKC) происходит выработка большего количества полиплоидных сперматозоидов, что приводит к бесплодию.

Генетический полиморфизм и мужское бесплодие

Генетический полиморфизм повышает предрасположенность к некоторым фор-

мам мужского бесплодия. Полиморфизм генов MEI1, PRDM9, SPATA17, PARP-2, и UBR2 может приводить к задержке мейоза и азооспермии. Полиморфизм гена SEPTIN12 ассоциирован с развитием Сертоли-клеточного синдрома. За последнее десятилетие обнаружен ряд генов, ассоциированных с мужским бесплодием: MTHFR, SHBG, Piwi, CYP19A1, NER, GSTM1, BCL2, ESR1, ESR2, eNOS, TNF1, SOHLH1, EPPIN, GSTT1, TSSK6, TSSK2, MDR1, MSH5, MLH3, H2BFWT, PACRG, и FASLG. Но ассоциация генетического полиморфизма с мужским бесплодием все еще изучена недостаточно и требуются дальнейшие исследования.

Обнаружение аналогичных генетических нарушений у людей представляется довольно сложной задачей и лишь немногие исследователи смогли это осуществить. Безусловно, необходимы дальнейшие исследования генов, ответственных за сперматогенез у человека.

Таким образом, ученые уделяют огромное внимание выяснению причин идиопатического бесплодия. Еще более трудная задача будет ждать своего решения в будущем – а именно поиск устранения этих причин. ■

*Материал подготовила
М.В. Григорьева*



ДЛЯ ТЕХ, КТО ПЛАНИРУЕТ РЕБЕНКА

SPEMATON
СПЕМАТОН

PREGNOTON
ПРЕГНОТОН

✓ **Спематон – комбинированный препарат для повышения мужской фертильности.**

- Улучшает функциональное состояние мужской репродуктивной системы¹:
 - увеличивает подвижность сперматозоидов,
 - повышает концентрацию сперматозоидов в семенной жидкости,
 - улучшает морфологию сперматозоидов,
 - увеличивает объем эякулята.
- Восполняет недостаток витамина Е и цинка.
- Не вызывает аллергических реакций и других побочных явлений.

✓ **Прегнотон – препарат для прегравидарной подготовки.**

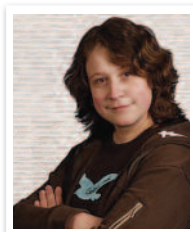


¹ Жуков О.Б., Евдокимов В.В., Жуков А.А., Шугушева Л.Х., Брагина Е.Е. Новая стратегия профессионального медицинского сопровождения супружеской пары при бесплодии // Андрология и генитальная хирургия. – 2013. – Июнь. – № 2.



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

Исцеляющая «пустышка»



С. В. Шабанова
научный
журналист

Почему керамические носки обезболивают, магнитные браслеты борются с магнитными бурями, гомеопатические аптеки до сих пор не разорились, а знаменитый Лев из сказки смог напиться смелости? Все дело в эффекте плацебо – величайшей загадке медицинской науки всех времен и народов. А, может быть, не такой уже и загадке?

Плацебо – это не только «пустышка» или «сахарная пилюля», применяемая в клинических испытаниях препаратов. Лекарства с активными ингредиентами, эффективность которых не доказана, тоже могут стать плацебо. Хирургические операции, инъекции, физиотерапевтические методы иногда становятся плацебо. И большинство приемов так называемой альтернативной медицины – вполне доказанное плацебо.

Исследования показывают, что плацебо работает примерно в 30 % случаев. Подобная эффективность позволяла использовать «пустышку» в качестве метода лечения на протяжении многих веков. На самом деле зачастую именно плацебо долгое время было единственным, что в большинстве случаев врач

мог предложить пациенту кроме внимания и поддержки (добавим в скобках – единственным, не приносящим вреда, в отличие от большинства «лекарств» древности). Недаром само слово placebo переводится с латыни как «я буду угоден» и представляет собой первую строчку заупокойной молитвы.

История плацебо как метода началась примерно в XVIII веке. Фальшивые лекарства в виде подкрашенной воды и хлебных шариков вполне успешно применялись врачами для лечения того, что сейчас принято называть психосоматическими расстройствами, но события Второй мировой войны заставили науку по-другому взглянуть на «пустышку».

Американский анестезиолог Генри Бичер заметил, что инъекции физраствора нередко могла заменить морфин,

столь дефицитный в полевых госпиталях. Вернувшись с войны, исследователь принялся изучать этот феномен в Гарвардском университете.

К середине 1950-х годов ученые знали о плацебо уже достаточно много. А в 1962 году американская администрация по вопросам продуктов питания и медикаментов (FDA) приняло решение о том, что перед началом применения новых лекарственных препаратов нужно проводить их клиническое испытание, сравнивая препараты с «пустышкой». В итоге «золотым» методом стало двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование: участники эксперимента в случайном порядке получали испытываемый препарат или «сахарную пилюлю», а ученые наблюдают за результатом приема. При этом ни врачи, ведущие исследование,

ни пациенты не знают, кто что принимает. И нередко новый препарат так и не выходит на рынок, поскольку плацебо оказывается столь же эффективно или даже намного эффективнее нового лекарства. Как показали дальнейшие исследования, неспроста, ведь плацебо-плацебо – рознь.

Например, для многих пациентов очень важно понимать, что им назначили сильнодействующее средство. «Сильное действие» опознается по побочным эффектам. Так, в одном из испытаний препарата для химиотерапии, нередко приводящего к потере волос, шевелюрой расстались некоторые из тех, кто принимал плацебо. При исследовании антидепрессантов теперь нередко применяется «активное плацебо», содержащее атропин – именно так можно имитировать сухость во рту, ■



вызываемое настоящим препаратом. А горькие таблетки считаются более «сильными», чем сладкие.

Размер, кстати, тоже имеет значение. Исследование, проведенное одной крупной фармкомпанией показало, что таблетки больших размеров воспринимаются людьми, как более эффективные, чем маленькие, а капсулы считаются «сильнее» таблеток, а инъекции и вовсе оказались вне конкуренции. Кроме того, плацебо гораздо лучше работает у тех, кому назначали большую дозу «пустышек» – например, четыре вместо двух.

Успокоительные плацебо лучше работают, если они спокойных пастельных тонов – голубого или зеленого. Возбуждающий эффект, наоборот, производят красные или оранжевые пилюли. А если у таблеток или капсул «нетрадицион-

названиями могут бодрить испытуемых и наоборот.

Важную роль играет и «харизма» фармкомпаний. Результаты одного из исследований показали, что головная боль проходит гораздо лучше, если на «пустышке» есть клеймо известного производителя. Кстати, наличие логотипа на таблетке может «усиливать» и действие настоящего лекарственного препарата, эффективность которого давно посчитана и задокументирована. Более того, если не просто давать двум группам испытуемым плацебо, а продавать его, то лучше подействует более дорогое «ничего».

И самое любопытное – плацебо способно действовать даже в том случае, если человек знает о том, что он принимает «пустышку». По крайней мере, исследователи из медицинской школы Гарварда смогли значительно облегчить проявление син-

В медицинском контексте впервые было упомянуто в 18-м веке. В 1785-м году было определено как «банальный метод или лекарство», а в 1811 – было дано определение «любое лекарство, выбранное для удовлетворения больного, нежели для его пользы».

ный» цвет – черный, фиолетовый или «кислотный» – они воспринимаются, как наркотики. Примерно также работают и названия препарата: даже успокоительные лекарства с «энергичными»

дрома раздраженного кишечника у 59 % тех, кто принимал плацебо и только у 35 % добровольцев, которым достался настоящий препарат.

Анализ показывает, что эффект пла-



цебо лучше всего работает, если пациент активно занимается самодиагностикой, а его заболевание как можно теснее связано с работой нервной системы. И если перед инфекционным или онкологическим заболеванием «пустышка» оказывается бесильной. По статистике лучше всего при помощи плацебо лечатся бессонница и депрессия, а также заболевания с психосоматической компонентой, например дерматиты неясной этиологии или астма.

И, хотя врачи прописывали плацебо на протяжении многих веков, они редко об этом говорили. Первые реальные исследования клинического применения плацебо начались только в 2007 году в Чикагском университете. Выяснилось, что 45 % из 200 опрошенных врачей хотя бы раз применяли плацебо в своей практике. И почти все врачи считали, что от назначения «пустышки» был реальный терапевтический эффект.

Часто врачи назначают плацебо потому, что им больше нечего предложить пациенту: либо нет эффективного лечения, либо оно противопоказано пациенту из-за побочных эффектов или по другим причинам. Например, нередко описываются случаи, когда пациент неоднократно жалуется на усталость, причину которой не удается обнаружить. И врач прописывает ему витамины, которые практически мгновенно поднимали жизненный тонус.

Иногда врачи применяют плацебо, потому что пациент настаивает на приеме определенных типов лекарств. Иногда проще прописать безвредный, но «эффективный» и широко разрекламированный препарат, чем убедить человека в его бесполезности. Однако нередко в качестве плацебо выступают и совсем небезопасные средства. Типичный пример – назначение антибиотиков при простуде или другой вирусной инфекции, когда пациент считает, что ему нужен именно это. Некоторые врачи в такой ситуации утверждают, что у их клиента в конце концов все равно разовьется бактериальная инфекция из-за ослабленного иммунитета. В итоге, подобная практика – самая распространенная причина появления устойчивых к антибиотикам супербагов.

Исследования показывают, что назначаемые врачами таблетки крайне редко бывают настоящими «пустышками». Согласно опросам, чаще всего это безрецептурные обезболивающие, аспирин и витамины. Строго говоря, подобные лекарства не являются истинным плацебо, поскольку содержат определенные действующие вещества, пусть и бесполезные для лечения конкретного пациента.

В 2006 году Американская медицинская ассоциация (АМА) выработала новую политику в отношении использования ■

пациента. Теперь «врачи могут использовать плацебо для диагностики и лечения только в том случае, если пациент информирован и согласен с его использованием». Критики позиции АМА считают, что таким образом действие плацебо сводится на нет. При этом они забывают о том, что примерно на две трети пациентов эффект плацебо не распространяется. И если врач назначит «пустышку» такому клиенту и она, естественно, не сработает, то это может подорвать доверие пациента и потенциально уменьшить терапевтический эффект любого препарата, назначенного впоследствии.

Однако некоторые приемы тех, кто активно использует эффект плацебо для зарабатывания денег, стоит взять на вооружение любому врачу. Например, эффективность гомеопатических средств такая же, как у плацебо, но достаточно много людей отмечают улучшение самочувствия после приема подобных препаратов. Исследования показывают, что все дело в психологических факторах – гомеопат уделяет своим пациентам гораздо больше времени и внимания, чем «традиционный» врач, консультации проходят в более позитивном ключе. А довольно сложная и четко структурированная схема приема гомеопатических препаратов дисциплинирует, развивает склонность к самонаблюдению и рождает

веру в то, что «сейчас действительно началось лечение».

В фармакологии плацебо используется как контрольный препарат в клинических испытаниях новых лекарственных препаратов, в процедуре количественной оценки эффективности лекарств. Одной группе испытуемых дают тестируемый препарат, проверенный на животных, а другой — плацебо. Эффект от применения препарата должен достоверно превышать эффект плацебо, чтобы препарат сочли действующим. Плацебо также используется также для изучения роли внушения в действии лекарственных препаратов. Типичный уровень положительного плацебо-эффекта в плацебо-контролируемых клинических испытаниях в среднем составляет 5-10 %, при этом его выраженность зависит от вида заболевания. В большинстве испытаний проявляется и отрицательный плацебо-эффект (эффект ноцебо): 1-5 % пациентов ощущают те или иные формы дискомфорта от приема «пустышки» (больной считает, что у него аллергия, желудочные или сердечные проявления).

Применяется плацебо в психиатрии, наркологии и других областях медицины, являясь по сути единственным в медицине препаратом, непосредственным приемом которого нельзя навредить пациенту. ■



III Всероссийская Школа по детской урологии-андрологии

**XII Образовательный курс
по детской урологии
Европейской Ассоциации
Детских Урологов**

28-30 мая 2014

Москва



Преподаватели Школы:

C.Radmayr - профессор, член правления Европейской ассоциации Детских урологов, глава отделения детской урологии Университетской клиники Иннсбрука, Австрия.

R. Nijman - профессор, экс-президент Европейской ассоциации Детских урологов, глава отделения детской урологии Университетской клиники Гронингена, Голландия.

S. Tekgül - генеральный секретарь Европейской ассоциации Детских урологов, профессор, глава отделения детской урологии университетской клиники Hacettepe, Анкара, Турция.

G. Lackgren - профессор, президент Европейской ассоциации Детских урологов, глава отделения детской урологии Университетской клиники Уппсала, Швеция

T. Manzoni - профессор, избранный президент Европейской ассоциации Детских урологов, глава отделения детской урологии госпиталя Маджоре Поликлинико, Милан, Италия.

E. Merlini - профессор, казначей Европейской ассоциации Детских урологов, глава отделения детской хирургии госпиталя Маджоре делла Карита, Италия.

R. Gobet - профессор, глава отделения детской урологии Университета Цюриха, Швейцария

Председатель Школы:

Аполихин Олег Иванович – директор ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

Рабочая группа по проведению курса:

1. Рудин Ю.Э. - зав. отделом детской урологии ФГБУ "НИИ Урологии"

2. Шадеркин И.А. - зав. отделом развития региональной урологии ФГБУ "НИИ Урологии"

3. Шадеркина В.А. - научный сотрудник инновационного отдела ФГБУ "НИИ Урологии"

4. Гарманова Т.Н. - научный сотрудник отдела детской урологии ФГБУ "НИИ Урологии"

Тезисы принимаются до 1 апреля
на почту pediatricschool@yandex.ru

Предварительная программа Школы

28 мая 2014

Видеосессия

- новые технологии в детской урологии
- реконструктивно-пластические операции в детской урологии-андрологии
 - генитальная хирургия детского возраста (оперативное лечение гипоспадии - операции Snodgrass, Bracka; эписпадии - операция Cantwell; экстрофии - первичное закрытие и пластика шейки мочевого пузыря)
 - эндовидеохирургия в детской урологии-андрологии (лапароскопическая пластика ЛМС, резекция почки, анти-рефлюксная уретероцистонеоимплантация)
 - другие урологические заболевания детского возраста

Новое в детской урологии

- Новое в диагностике и лечении ПМР
- Новое в диагностике и лечении СНМП
- Новое в диагностике и лечении гипоспадии

Для участия в конференции принимаются тезисы докладов на тему «Новое в детской урологии-андрологии», которые будут опубликованы в приложении к ВАК-рецензируемому журналу "Экспериментальная и клиническая урология". Возможно представление видео-презентации в рамках видеосессии не более 7-10 минут.

С требованиями к оформлению тезисов доклада можно ознакомиться на сайте конференции.

29 мая 2014

**Сессия: ПМР и нарушение функции нижних
мочевых путей**

Модераторы: С Radmayr, S Tekgül, R Nijman, G Lackgren,
Ромих В.В., Меновщикова Л.Б.

9.00-9.10	Эмбриология и морфологическое развитие пузырно-мочеточникового соустья	С Radmayr
9.10-9.20	Развитие нижних мочевых путей у детей	R Nijman
9.20-9.35	Этиология, патогенез: ИМП, дисфункция нижних мочевых путей и ПМР	S Tekgül
9.35-9.55	Лечение ПМР	S Tekgül
9.55-10.05	Уродинамические исследования у детей: нормативы и подводные камни	R Nijman
10.05-10.20	Стандарты лечения ненейрогенного нейрогенного мочевого пузыря у детей	R Nijman
10.20-10.40	Энурез: новое в диагностике и лечении	G Lackgren
10.40-11.00	Кофе-брейк	

Видеосессия

Модераторы: Зоркин С.Н., Казанская И.В.,
S Tekgül, R Subramaniam

11.00-11.10	Эндоскопическое лечение ПМР	G Lackgren
11.10-11.20	Реимплантация мочеточников	S Tekgül
11.20-11.30	Лапароскопическое лечение ПМР	R.Gobert
11.30-12.30	Обсуждение клинических случаев по ПМР	S Tekgül

Сессия: Общие вопросы детской урологии

Модераторы: E Merlini, T Manzoni, C Radmayr,
Рудин Ю.Э., Файзулин А.К.

13.30-13.50	Крипторхизм: современный подход	C Radmayr
13.50-14.05	Варикоцеле у детей и подростков	S Tekgül
14.05-14.25	Дистальная гипоспадия	T Manzoni
14.25-14.45	Проксимальная гипоспадия и повторные операции	E Merlini
14.45-15.15	Техника операции (видео) Гипоспадия, крипторхизм	E Merlini
15.15-16.00	Обсуждение клинических случаев (гипоспадия)	T Manzoni
16.00-16.30	Кофе-брейк	

Сессия: Заболевания мочевого пузыря

Модераторы: E Merlini, R Nijman, Николаев В.В.,
Рудин Ю.Э., Осипов И.Б.

16.30-16.50	Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	R Nijman
16.50-17.05	Экстрофия и эписпадия	T Manzoni
17.05-17.20	Урологические аспекты аноректальных аномалий и других хирургических детских заболеваний	T Manzoni
17.20-17.50	Обсуждение клинических случаев	R Nijman

30 мая 2014

Сессия: Обструктивные уропатии

Модераторы: R Subramaniam, C Radmayr,
Дерюгина Л.А., Рудин Ю.Э.

9.00-9.20	Консервативное и хирургическое лечение пренатально выявленного гидронефроза	G. Lackgren
9.20-9.40	Ранние и отдаленные результаты лечения клапанов задней уретры	S Tekgül
9.40-10.00	Мегауретер	T Manzoni
10.00-10.20	Удвоение ВМП и уретероцеле	E Merlini
10.20-11.00	Обсуждение клинических случаев	C Radmayr
11.00-11.45	Лапароскопия в детской урологии. Что мы уже сделали и что предстоит сделать?	R. Gobert
11.45-12.45	Обед	



ПЕРВОЕ РУССКОЯЗЫЧНОЕ
ПРИЛОЖЕНИЕ ДЛЯ УРОЛОГОВ

Новости, статьи, информация об образовательных курсах,
мероприятиях в урологии - теперь в Вашем мобильном!

НЕПРЕРЫВНЫЙ ДОСТУП
К ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ ИНТЕРНЕТ - РЕСУРСАМ!



Exclusive

Предварительная регистрация на сайте:

http://uro.ru/meets/pediatric_urology_2014

Регистрационный взнос включает в себя:

1. Участие в заседаниях, круглых столах
2. Печатные материалы конференции (резюме докладов)
3. Посещение выставки
4. Обед, кофе-брейки во время конференции

До 1 января 2014	После 1 января 2014
70 евро	100 евро

Правила заполнения платежного поручения:

- Скачайте и сохраните платежное поручение.
http://uro.ru/meets/pediatric_urology_2014
- Впишите свою фамилию, имя, отчество в графу
«Назначение платежа».
- Снова сохраните документ.
- Распечатайте документ
- Оплатите в любом банке.

Количество участников школы ограничено, просьба оплачивать участие и бронировать гостиницы заранее.

В случае оплаты участия во время мероприятия, заполните регистрационную форму на сайте конференции

Организаторы:

- ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России
- Европейская Ассоциация детских урологов (ESPU)
- Межрегиональная общественная организация Интернет форум Урологов
- Межрегиональная общественная организация детских урологов-андрологов (МООДУА)

Технический исполнитель ООО «УроМедиа»



Шадёркина Виктория Анатольевна

Контактный телефон: 89260175214

e-mail: viktoriashade@uroweb.ru



Дорогие коллеги и друзья!

От имени Европейской Ассоциации Детских Урологов, ФГБУ "НИИ Урологии" и Межрегиональной общественной организации детских урологов-андрологов мы рады пригласить вас для участия III Всероссийской Школе по детской урологии-андрологии с образовательным курсом по детской урологии Европейской Ассоциации Детских Урологов.

Программа Школы включает в себя основные вопросы диагностики, консервативного и оперативного лечения урологических заболеваний у детей. Мировые и отечественные эксперты представят обучающие видео по вопросам оперативного лечения в урологии, предложат обсудить наиболее интересные клинические случаи в формате интерактивного круглого стола, и, конечно же, прочтут базисные лекции и сообщат о последних новшествах в детской урологии-андрологии.

До встречи на Школе,
профессор Аполихин О.И.
профессор G. Lackgren
профессор Казанская И.В.

Редакция дайджеста:

- »» Главный редактор Аполихин Олег Иванович, д.м.н., профессор
- »» Зам. гл. редактора Сивков Андрей Владимирович, к.м.н.
- »» Руководитель проекта Шадеркина Виктория Анатольевна
- »» Шеф-редактор Шадеркин Игорь Аркадьевич
- »» Специальные корреспонденты:
 - Паевский Алексей Сергеевич
 - Григорьева Мария Викторовна
 - Шабанова Снежана Владимировна
 - Красняк Степан Сергеевич
 - Кырпа Виктория Ивановна
 - Гарманова Татьяна Николаевна
 - Коршунов Максим Николаевич
- »» Дизайн и верстка Белова Оксана Анатольевна
- »» Корректор Болотова Елена Владимировна

Тираж 5000 экземпляров

Подписка на сайте **urodigest.ru**

Распространение бесплатное – Россия, страны СНГ

Периодичность 1 раз в 2 месяца

Аудитория – урологи, онкоурологи, урогинекологи, андрологи, детские урологи-андрологи, фтизиоурологи, врачи смежных специальностей

Издательство “УроМедиа”

Адрес редакции: 105425, Москва, 3-я Парковая, 41 “А”, стр. 8

ISSN 2309-1835

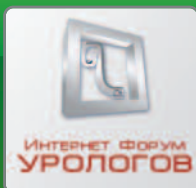
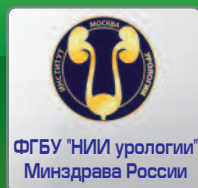
Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-54663 от 09.07.2013

e-mail: info@urodigest.ru

www.urodigest.ru

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на Дайджест обязательна!

В материалах представлена точка зрения, которая может не совпадать с мнением редакции.



Издательский дом «УроМедиа»