

О.Б.ЛОРАН, д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН,
Е.И.ВЕЛИЕВ, д.м.н., проф. РМАПО

Хирургическое лечение локализованного рака

ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак предстательной железы (РПЖ) является большой социальной и медицинской проблемой. В 2002 г. в США выявлено 189 000 случаев РПЖ и 30 200 мужчин умерло от этого заболевания. Злокачественные новообразования предстательной железы (ПЖ) составляют 30% всех раков у мужчин, исключая рак кожи, занимают первое место по частоте выявления и второе по смерти [1]. Заболеваемость и смертность от РПЖ в последние годы в России возрастает. Среднегодовой темп прироста составил 5,7% [2].

Текущее увеличение числа пациентов с диагностированным РПЖ больше, чем с любыми другими солидными опухолями. Это зависит от многих факторов, включающих осведомленность врача и пациента, внедрение исследования простатического специфического антигена (ПСА) в клиническую практику и относительную легкость и доступность трансректальной мультифокальной биопсии ПЖ под ультразвуковым наведением [3].

С повышением частоты РПЖ и определением эффективности хирургического лечения, существенно увеличилось число радикальных простатэктомий (РПЭ). Радикальная хирургия является лучшим выбором, так как лучевая терапия не обеспечивает такой длительной безрецидивной выживаемости. В большинстве случаев только 10% мужчин имеют неопределяемый уровень ПСА через 10 лет после наружной лучевой терапии. И хотя новые достижения в лучевой терапии могут улучшить эти результаты, они же могут быть причастны и к большому негативному эффекту (осложнениям, плохой переносимости и т.д.). Возраст существенно влияет на выбор метода лечения. При выборе оперативного метода целесообразно рассчитывать, что ожидаемая продолжительность жизни составит более 10–15 лет [4].

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Точное стадирование является краеугольным моментом в лечении РПЖ и важно для кандидатов на РПЭ. Отбор пациентов играет всё более важную роль в оценке и выборе целесообразной лечебной стратегии. Пациент, страдающий РПЖ, который распространяется за пределы капсулы, в лимфатические узлы (ЛУ) или семенные пузырьки (СП), не может быть радикально излечен, однако возможно, что оперативное лечение способствует увеличению продолжительности жизни [5]. Наиболее обсуждаемым критерием для выбора оперативного лечения является стадия заболевания. Большинство специалистов полагают, что идеальными пациентами для оперативного лечения являются больные с локализованными формами. При этом степень дифференцировки опухоли, уровень ПСА не оказывают существенного влияния на выбор лечения, пока опухоль расценивается как локализованная [6].

Современные методы локального стадирования включают пальцевое ректальное исследование (ПРИ), определение уровня сывороточного ПСА, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), компьютерное аксиальное сканирование и магнитно-резонансное исследование с использованием эндоректального датчика. Недостаточная чувствительность этих



О.Б.ЛОРАН, д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН.

методов приводит к недооценке стадии в 50% случаев. ТРУЗИ используется для стадирования РПЖ по ограниченным показаниям. Первоначальные исследования сообщали о 80–90% точности. С увеличением опыта, ограничения ТРУЗИ стали очевидны. Текущие исследования сообщают о 50–70% точности в зависимости от различных факторов [7].

В последние годы частота локализованных форм РПЖ составляет 60–80% от вновь выявленных случаев. В этой ситуации важнейшим прогностическим фактором становится состояние хирургического края (ХК). Это обстоятельство может определять как исход РПЭ, так и необходимость начала адьювантной терапии. Важна тщательная селекция пациентов для уменьшения вероятности экстрапростатического заболевания и, следовательно, вероятности позитивного ХК. Отбор пациентов с малой вероятностью позитивного ХК является основным направлением. Тщательная предоперационная оценка, включая уровень ПСА, число позитивных биопсийных столбиков, сумму Глисона, результаты ПРИ и присутствие периневральной инвазии, являются важнейшими элементами в принятии решения хирургом, является ли пациент кандидатом для радикального оперативного лечения. Несмотря на это, присутствие позитивного ХК ассоциируется с неблагоприятным клиническим прогнозом, а случаи позитивного ХК присутствуют в 46% [8].

ПОЗАДИЛОННАЯ РПЭ

РПЭ является наиболее агрессивным методом лечения, приводящим к полному удалению опухоли в случае патоморфологически локализованного процесса. Пациент испытывает психологический дискомфорт из-за осознания удаления новообразования из организма. Очевидно, что могут иметь место некоторые послеоперационные осложнения. Технические достижения и усовершенствования в хирургической технике привели к повсеместному сокращению числа осложнений. Однако следует указать на то, что возникновение эректильной дисфункции, недержания мочи и стриктур пузырно-уретрального анастомоза чаще случается в общей популяции пациентов, чем об этом сообщают отдельные хирурги [9]. Фактически эти осложнения зависят от возраста пациента и хирургических навыков уролога, что говорит о необходимости ретроспективной оценки каждым специалистом своего предшествующего опыта. Вероятность по-

кроме того...

В течение нескольких лет оцениваются эффекты так называемой неоадьювантной терапии. Такая терапия применяется в тех случаях, когда клинический диагноз точно не определен — это стадии T₂ или, вероятно, T₃. Неоадьювантная терапия обычно предполагает назначение препаратов таких групп, как антиандрогены (бикалутамид) или аналоги RG-LG (гозерелин). Однако, несмотря на уменьшение вероятности позитивного хирургического края, на сегодняшний день не получено достоверных данных, свидетельствующих о разнице в безрецидивной выживаемости пациентов, использовавших неоадьювантную терапию и не-

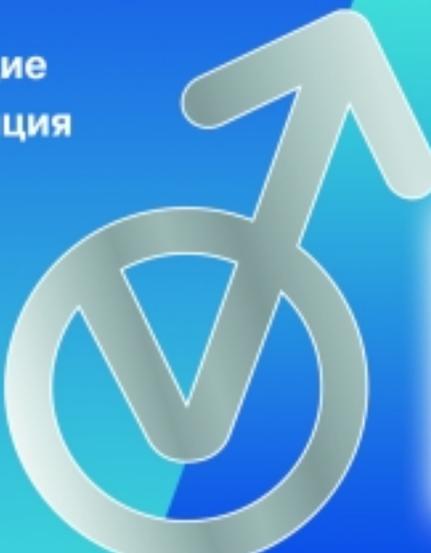
использовавших ее. следующего использования адьювантных методов лечения (лучевой или гормональной терапии) присутствует в 16–41%, в зависимости от степени опухоли [10]. Эти цифры, вероятно, снизятся в будущем, так как мужчины всё чаще прибегают к определению уровня сывороточного ПСА, что приводит к частой диагностике локализованных форм заболевания.

Нервосохраняющая техника ради-

кальной простатэктомии. Повреждение сосудистонервного пучка (СНП) может происходить вследствие следующих моментов: при уретральной диссекции, когда он может быть пересечен вместе с уретрой; при работе с основанием ПЖ при выделении боковых ножек; при выделении СП [11]. Несмотря на распространенность нервосберегающей техники при РПЭ, результаты попыток сохранения потенции не оправдывают надежд. Считается рациональной концепция интраоперативной стимуляции кавернозных нервов с использованием специального прибора «Кавермап». Текущие исследования, говорящие об эффектах силденафила и тадалафила после РПЭ при сохраненных СНП, подтверждают это обстоятельство. Кавернозные нервы часто плохо видно и они могут иметь различные вариации [12]. Позитивный ответ на применение аппарата «Кавермап», подтверждающий факт сохранения СНП, к сожалению, не коррелирует с частотой сохранения потенции при оценке через 1 год. Это обстоятельство указывает, что присутствуют иные факторы, от-

ЭТО ЛЕЧИТСЯ

- боль
- бесплодие
- импотенция



Эффективное лечение хронического простатита

Витапрост®





тел.: (095) 797 31 10
 факс: (095) 797 31 11
<http://www.nizhdfarm.ru>

*кроме того...***ИТАЛЬЯНСКАЯ КОМПАНИЯ SIFI НАЧАЛА ПРОДВИЖЕНИЕ СВОИХ ПРЕПАРАТОВ НА РОССИЙСКОМ ФАРМРЫНКЕ**

Компания SIFI — известный производитель офтальмологических препаратов. На российском рынке продукция SIFI появилась в конце 90-х годов. Однако в 2001—2003 гг. поставки по разным причинам были прекращены. После подписания в начале 2004 г. соглашения между компанией «Замбон Групп С.п.А.» и «СИФИ С.п.А.» полномасштабные поставки офтальмологических ЛС возобновлены. На первых порах в российских аптеках появятся 5 наиболее известных ЛС для лечения и профилактики глазных болезней: ♦ Колбиоцин — комбинированное антибактериальное средство в форме глазных капель и мази; ♦ Пренацид — кортикостероидное средство, также в двух офтальмологических формах; ♦ Лакрисифи — искусственная слеза с увлажняющим и смягчающим свойствами; ♦ Октилия — противоотечные капли, обладающие сосудосуживающим и смягчающим действием; ♦ Миртиллен форте — ретиноτροφическое средство и капилляропротектор в форме желатиновых капсул. Кроме представленных препаратов, в течение 2004 г. в России будут зарегистрированы два новых препарата — антибактериальное и неспецифическое противовоспалительные средства. При продвижении своей продукции руководство компании уделяет большое внимание информированности врачей, так как именно от них зависит действенность назначенного лечения.

Соб. инф.

УТВЕРЖДЕНЫ МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

В соответствии с программой подготовки нормативных документов по правилам GMP разработаны и утверждены Методические указания «О формате инспекционного отчета при проведении проверок соблюдения предприятиями-производителями лекарственных средств требований Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

minzdrav-rf.ru

Приносим свои извинения компании Lek d.d. за допущенные опечатки в названии компании (журнал «Ремедиум» №1—2, 2004).

Редакция

ответственные за послеоперационную эректильную функцию [13].

Однако до сих пор не ясно, обеспечивает ли техника широкое иссечение тканей, в том числе и СНП, уменьшение позитивного ХК и удлинение безрецидивного периода [14]. T.A. Stamey et al. (1992) показали, что нервосохраняющая техника приводит к увеличению числа позитивного ХК из-за интракапсулярных разрезов. M.A. Rosen et al. (1992) доказали, что иссечение СНП позволяет снизить частоту позитивного ХК. С другой стороны, существуют работы, отрицающие различия в частоте позитивного ХК при использовании нервосохраняющей техники и при обычной РПЭ. При этом указывают не на сохранение или иссечение СНП, а на присутствие ЭЭ. Таким образом, резекция СНП уменьшает вероятность позитивного ХК, если опухоль выходит за пределы капсулы. При этом достигается удлинение безрецидивного интервала с 18 до 24 месяцев [15].

Лапароскопическая РПЭ. Улучшения в лапароскопической технике, сочетающиеся с ростом навыков и опыта хирургов, владеющих лапароскопической техникой, позволили вплотную подойти к возможности лапароскопического удаления ПЖ. Техника впервые описана в 1992 г. W.W. Schuessler et al. (1992). Эта группа сообщила о выполнении 9 лапароскопических РПЭ с 1991 по 1995 гг. [16]. Авторы же заключили, что лапароскопическая РПЭ не имеет преимуществ перед открытым вмешательством, так как слишком велика длительность операции (в среднем 9,4 часа). Французские урологи ввели лапароскопическую РПЭ в повседневную практику [17]. Стандартная техника предполагает трансперитонеальный доступ, однако возможен и экстраперитонеальный подход, позволяющий избежать повреждения органов брюшной полости [18]. В настоящее время длительность лапароскопической РПЭ, при выполнении вмешательства опытной бригадой, составляет 3,5—4 часа. Потенциальными преимуществами операции являются малая кровопотеря вследствие хорошей видимости глубокого дорсального венозного комплекса и эффект тампонады при избыточном давлении CO₂ в пневмоперитонеуме (15 мм рт. ст.). Сообщают о кровопотере менее

400 мл [19]. Частота повреждений кишечника составила 1,2%, мочеточников 1%, эпигастральной артерии 0,2% [21]. Позитивный ХК встречался в 20%, с преобладанием изолированной апикальной локализации [22]. Вероятность безрецидивного периода составила 84% в течение 3 лет (91% при локализованном РПЖ и 81% при рТ3) [23]. Следует указать на одинаковое число случаев недержания мочи при лапароскопической РПЭ и открытом доступе, однако известно о большем числе сохранивших потенцию при лапароскопической технике, что связано с хорошей визуализацией СНП. В настоящее время исследуется эффективность лапароскопической РПЭ с использованием робота-ассистента. Первые свидетельства сообщают о повышении манипуляционных возможностей оператора. Отмечают три первоначальных преимущества: улучшенную трёхмерную визуализацию и десятикратную систему усиления обзора, возможность реализовывать навыки, схожие с приобретёнными при открытых вмешательствах, и, наконец, рабочая консоль позволяет оператору расслабляться и занимать удобную позицию. Однако стоимость техники многократно возрастает [24]. C.C. Abbou et al. (2000) сообщили об использовании робота «да Винчи» для ассистенции при лапароскопической РПЭ. При этом операционное время составило 420 минут и длительность нахождения в стационаре — 4 дня.

Многие авторы отмечают, что открытая РПЭ, выполняемая рутинно, сопровождается исключительно хорошими результатами и минимальной болезненностью в сравнении с лапароскопической. Они предлагают систематически сравнивать технические моменты обеих операций, осложнения и отсроченные функциональные результаты [25].

Промежностная техника операции. Несмотря на накопление очевидных доказательств того, что РПЭ обеспечивает наилучший контроль при клинически локализованном РПЖ, многие пациенты выбирают менее агрессивную терапию, чтобы избежать побочных эффектов операции. Следует отметить произошедшую переоценку подхода к промежуточной РПЭ, как менее инвазивной, чем лапароскопическая РПЭ, и требующей

меньшего времени, специального ободования и имеющей короткую кривую обучения [26].

Хотя многие моменты промежностной РПЭ были описаны Юнгом ещё в 1905 г., операция была модифицирована в 1988 г. с целью либо сохранения нервов, либо расширенной радикальной диссекции на каждой из сторон [27].

Традиционный скептицизм по поводу невозможности оценки региональных ЛУ при перитонеальном доступе не является аргументом сегодняшнего дня. Даже в эру раннего использования ПСА общий риск лимфогенного метастазирования при клинически локализованных формах составлял 6%. Отсутствие метастазов в ЛУ может быть определено использованием комбинации факторов риска. Клиническое вовлечение, ограниченное одной долей, с суммой Глисона менее 7 и уровнем ПСА менее 11 нг/мл, обладает негативной предсказательной ценностью в 99% [28]. Широкое использование современных методов диагностики привело к раннему выявлению и так называемой миграции стадий РПЖ. При этом частота лимфогенного метастазирования снизилась до 1% [29]. Кроме того, рутинное использование ТЛАЭ ставится под сомнение. На модели анализа для принятия решений показано, что вероятность и относительная практическая ценность, заключённые в удалении тазовых ЛУ, малы, если риск их вовлечения менее 18% [30]. Если исключить ТЛАЭ в тех случаях, когда ценность её сомнительна, то число осложнений снижается на 7% [31]. Современные исследования не демонстрируют достоверной разницы в статусе позитивных ХК или частоте биохимических рецидивов после перитонеального или позадилонного доступа [32]. Сообщают о более частом ятрогенном поражении капсулы при промежностном доступе [33]. Есть свидетельства и о существенно низком количестве апиальных ХК, так как апекс прикрыт только пятью сантиметрами кожи и клетчатки [34], однако это преимущество не находит подтверждения в других работах [35]. Кроме того, сообщают о более частых нарушениях эректильной функции после промежностной в отличие от позадилонной РПЭ (в 66% и 5% соответственно) [36].

Следует отметить и тот факт, что при промежностном доступе и ПЖ большого объёма если и удаётся сохранить СНП, то только с одной стороны.

Определёнными преимуществами промежностный доступ обладает в случаях избыточного веса пациента или заболеваниях позвоночника, не позволяющих эффективно использовать литотомическую позицию. Перитонеальный доступ требует большей диссекции прямой кишки, потенциально повышая риск её повреждения (2,4% в промежностных случаях и 0,8% в позадилонных) [37]. Сообщается и о большей частоте недержания кала при промежностной РПЭ (15% против 10%) [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

J. Brandeis et al. (2000) прослежены результаты радикального лечения РПЖ у 10 107 пациентов с 1993 по 1996 гг. Частота наружной лучевой терапии снизилась с 58% до 19%, в то время как число брахитерапий возросло с 7% до 21%. Методом выбора для пациентов 65—69 лет остаётся РПЭ, так как не существует лучшего пути излечения РПЖ, чем его полное хирургическое удаление [48]. Лечение локально распространенного рака стадии T₃ остается противоречивым. Используемыми вариантами являются РПЭ, радиотерапия, гормональное лечение и выжидательная стратегия. Некоторые из опубликованных наблюдений за больными после РПЭ при стадии T₃ являются, как правило, результатом предоперационной недооценки клинической стадии.

С тех пор как в основу хирургического вмешательства были положены анатомические работы последних лет, отмечается существенное уменьшение осложнений и смертности. Распространение РПЭ получила вследствие того, что она достаточно близка к понятиям об идеальной операции, применительно к лечению больных с локализованными формами РПЖ: 1) радикальность; 2) возможное сохранение дооперационного качества жизни; 3) отсутствие или малая вероятность каких-либо осложнений.



*Список литературы
Вы можете запросить в редакции.*

кроме того...

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОДВИЖЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ

Прошла организационная сессия российской ассоциации аптек сетей (РААС), которая была посвящена формам взаимодействия аптек сетей-членов ассоциации с компаниями-производителями ЛС. РААС занимает верхние строчки рейтингов ведущих аналитиков фармрынка и уверенно демонстрирует положительную тенденцию к сохранению положения. Сегодня РААС объединяет более 750 аптек учреждений в составе 17 аптек сетей, оборот которых составляет более 350 млн. долл. Открывая конференцию, председатель координационного совета РААС, председатель совета директоров ОАО «Аптечная сеть 36,6» С.Кривошеев рассказал о короткой, но успешной истории становления федеральной аптечной сети. По его словам, принципы РААС — партнерство, открытость, устойчивость, идейность, позитивность — на сегодняшний день воспринимаются уже не как декларация, а как шаги, по которым движется не только ассоциация, но и весь рынок в целом. «Это именно то, что мы делаем, и каждый из вас в своей компании; что ждут от нас как иностранных, так и отечественные производители, по сути дела все участники рынка». На конференции были обозначены новые возможности продвижения препаратов через проекты РААС. Это — координация закупочной деятельности (проект был представлен Е.Матвейчук, исполнительным директором ЗАО «Объединенный аптечный дом»); стратегическое партнерство с ведущими производителями ЛС и парафармации (проект презентовал А.Душкин, сопредседатель координационного совета РААС); программа лекарственного обеспечения по льготным ценам декретированных групп населения; координация программ обучения в сотрудничестве с образовательными организациями, а также система тренингов, обмен лучшими методами в розничной торговле, маркетингом и технологиями. Проекты, которые позиционирует РААС, уже нашли достойное понимание как производителей ЛС, так и конечных потребителей.

Соб. инф.