

Фармакодинамическая эквивалентность применения 3-месячной и 28-дневной формы Декапептила депо медленного высвобождения у пациентов с распространенным раком предстательной железы

P. Teillac¹, C.F. Heyns², A.V. Kaisary³, O. Bouchot⁴, J. Blumberg⁵

¹Centre Hospitalier Universitaire Saint Louis, Paris, France; ²Tygerberg Hospital, University of Stellenbosch, Department of Urology, Tygerberg, South Africa; ³Royal Free Hospital, Department of Urology, London, UK; ⁴CHRU Hotel-Dieu, Nantes; ⁵Beaufour Ipsen Pharma, Paris, France

PHARMACODYNAMIC EQUIVALENCE OF USING 3-MONTH AND 28-DAY SUSTAINED-RELEASE DECAPEPTYL DEPOT FORMULATIONS IN PATIENTS WITH ADVANCED PROSTATE CANCER

P. Teillac¹, C.F. Heyns², A.V. Kaisary³, O. Bouchot⁴, J. Blumberg⁵

¹Centre Hospitalier Universitaire Saint Louis, Paris, France; ²Tygerberg Hospital, University of Stellenbosch, Department of Urology, Tygerberg, South Africa; ³Royal Free Hospital, Department of Urology, London, UK; ⁴CHRU Hotel-Dieu, Nantes, and ⁵Beaufour Ipsen Pharma, Paris, France

Objective: to evaluate the pharmacodynamic equivalence of 3-month and 28-day formulations of triptoreline, a sustained-release luteinizing hormone (LH)-releasing hormone analogue.

Subjects and methods. The patients who had a verified diagnosis of locally advanced or metastatic prostate cancer were randomized into groups to have either one injection of a 3-month dosage form ($n = 63$) or 3 injections of a 28-day formulation at 28-day intervals ($n = 68$). The onset rate of drug-induced castration, which was defined as a percentage of the patients achieving a plasma testosterone level of ≤ 0.5 ng/ml, was compared on day 84 (i.e. thrice every 28 days). The plasma profiles of testosterone, LH, and triptoreline, as well as the changes in the plasma concentration of prostate-specific antigen (PSA) from the baseline values were estimated within 3 months (from the initiation of therapy to day 91).

Results. In the 3-month and 28-day groups, the onset rate of drug-induced castration was 98 and 96%, respectively (at confidence intervals (94.2% bilaterally) in $[-8.1\%; 9.6\%]$). The median time for drug-induced castration was 18.8 and 18.5 days, respectively ($p = 0.86$; log-rank test). The ratios of the mean peak plasma concentrations to AUC₉₁ of the two formulations for testosterone and LH were within 0.80; 1.25 equivalence interval. By day 91, the mean PSA level was decreased by 91.0 and 91.7%, respectively ($p = 0.73$).

Conclusion. The use of the two formulations during 3 months is pharmacologically equal.

Введение

Андрогенная депривация является основой лечения пациентов с распространенным раком предстательной железы (РПЖ). Поскольку андрогены играют роль факторов роста для клеток карциномы предстательной железы, вмешательство в сигнальный каскад андрогенов клинически значимо улучшит состояние большинства пациентов. Положительная динамика будет проявляться в уменьшении симптомов, связанных с болезнью, и снижением уровня простатспецифического антигена (ПСА) в плазме крови. Снижение уровня сывороточного ПСА отражает уменьшение выработки белка ПСА клетками, поскольку промотор гена ПСА отчасти регулируется андрогенами. Большая часть циркулирующих андрогенов производится яичками в виде тестостерона, а оставшееся количество вырабатывается в надпочечниках. Андрогенная депривация быстро наступает после орхиэктомии, но может также возникать

при использовании лекарственных и гормональных препаратов. Таким образом, подавление продукции тестостерона может быть легко достигнуто при назначении аналогов лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ). Нейроэндокринный контроль секреции гонадотропина хорошо изучен. ЛГРГ, секретируемый гипоталамусом, стимулирует синтез и выделение лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов гипофизом. Продолжительность действия естественного пептида ЛГРГ довольно коротка. Однако были синтезированы аналоги с более продолжительным периодом полужизни и большей активностью. В трипторелине (Диферелин®), или D-Trp-6-ЛГРГ, 6-я аминокислота глицин заменена на D-триптофан. Это привело к нарастанию устойчивости к действию ферментов, повышению сродства к рецепторам и активности. При высокой концентрации и длительном воздействии этот агонист ЛГРГ вызывает после крат-

ковременной гиперстимуляции снижение числа рецепторов ЛГРГ и десенситизацию гонадотропных клеток, что приводит к блокаде выработки тестостерона клетками Лейдига и снижению уровня гормона до состояния кастрации. У пациентов с распространенным РПЖ применение трипторелина, как и других аналогов ЛГРГ, так же эффективно, как и орхиэктомия. Кроме того, медикаментозное лечение не имеет психотравмирующего фактора, характерного для хирургической кастрации, и многие пациенты отдают предпочтение андрогенной деривации, проводимой в интермиттирующем режиме. Считается, что подъем уровней ЛГ и тестостерона в первые 2 нед лечения может усугубить течение болезни. В связи с этим аналоги ЛГРГ для предупреждения возникновения клинических эффектов, связанных с всплеском уровней ЛГ и тестостерона, обычно используются в сочетании с такими антиандрогенами, как флутамид.

Материалы и методы

С июля 1998 г. по май 1999 г. 133 пациента в возрасте от 18 лет и старше с гистологически верифицированным местно-распространенным или метастатическим РПЖ, подлежащих гормональной терапии, с уровнем тестостерона в пределах лабораторной нормы, вошли в открытое исследование, проводимое в параллельных группах по изучению эквивалентности 3-месячной и 28-дневной лекарственных форм. Критериями исключения пациентов из исследования были предшествующая орхиэктомия, применение агонистов ЛГРГ, эстрогенов или стероидных антиандрогенов. Исследование проводилось в 11 центрах Европы (Франция, Великобритания) и 8 — ЮАР. Протокол исследования был одобрен локальными комитетами по этике, а перед его началом от всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

В начале 3-месячного периода (0-й день) больные были рандомизированы согласно списку, генерированному компьютерной программой блоками по 4 человека, стратифицированных по центрам. Пациентам внутримышечно проводились инъекции либо 3-месячной, либо 28-дневной лекарственной формы. Также они получали 250 мг флутамида 2 раза в день внутрь в течение 10 дней (дни 0—9). Пациенты, принимавшие 28-дневную лекарственную форму, получили, соответственно, 2 последующие инъекции на 28-й и 56-й дни. Уровни тестостерона, ЛГ и трипторелина в плазме определяли на 0-й день (непосредственно перед инъекцией трипторелина), а затем на 2, 7, 14, 21, 28, 56-й (перед инъекцией в двух последних точках времени), 84-й и 91-й (или 3 мес) дни. Фармако-

динамическую эквивалентность 2 лекарственных форм оценивали на 84-й день, что соответствует 3 периодам по 28 дней, и на 91-й день. Сравнение происходило на основании доли пациентов, у которых было достигнуто значение плазменной концентрации тестостерона $\leq 0,5$ нг/мл, что соответствует уровню кастрации (основной критерий). Определение уровня тестостерона в плазме проводили централизованно с помощью радиоиммунного анализа (РИА) с воспроизводимостью 15% в диапазоне концентраций 0,5 нг/мл. Плазменные уровни тестостерона и ЛГ как функция времени (дни 0—9) описаны в терминах Стах и AUC91. Лечение также оценивали по изменениям концентрации ПСА к 91-му дню по сравнению с 0-м днем (вторичный критерий).

Результаты

Характеристика пациентов

Из 133 включенных в исследование пациентов 64 были рандомизированы в группу 3-месячной, а 68 — в группу 28-дневной лекарственной формы. Один больной, не отвечавший критериям включения в исследование, рандомизирован не был. Одному пациенту из группы 3-месячной формы, который значительно нарушил протокол в начале исследования, лечение не назначалось, и он был исключен из всех анализов. Таким образом, популяция начавших лечение пациентов (популяция ИТТ) состояла из 63 больных в 3-месячной группе и 68 — в 28-дневной. Восемь пациентов (4 в 3-месячной группе и 4 в 28-дневной) допустили значительные нарушения протокола, что проявилось в отклонении на 4 дня и более от времени получения инъекции и/или забора образцов крови. Таким образом, популяция лиц, выполнивших условия протокола и завершивших исследование (РР), составила 59 и 64 пациента соответственно.

26 (40%) из 65 пациентов в 3-месячной группе и 23 (33,8%) из 68 в 28-дневной перенесли хирургическое вмешательство на предстательной железе (паллиативное, трансуретральная резекция или радикальная простатэктомия) до включения в исследование. По одному пациенту из каждой группы получали наружную радиотерапию до включения в исследование. Средний (СО) возраст составил 72,1 (диапазон 42,4—89,4) года для 131 больного и был схожим для обеих групп лечения. Кроме среднего времени, прошедшего со времени постановки диагноза, более длинного в 3-месячной группе (16,3 мес против 8,2 мес), все остальные характеристики, например средняя масса тела, стадия по Глиссону и классификация TNM (определенная гистопатологически у 99% пациентов), были также сходны в обеих группах лечения. В обеих группах

наблюдалась схожая частота симптомов на день начала исследования: дизурия — у 14 (22%) пациентов в 3-месячной группе и у 13 (19%) — в 28-дневной; обструкция мочевых путей — у 20 (32%) и 18 (26%) соответственно; боль в костях — у 23 (37%) и 27 (40%), приливы — у 2 (3%) пациентов в каждой группе. Импотенция (86% против 69%) и снижение либидо (86% по сравнению с 74%) немного чаще отмечались в 3-месячной группе. Большая частота импотенции, возможно, была связана с большей долей лиц, перенесших хирургическое вмешательство на предстательной железе, в 3-месячной группе, хотя различия между этими процентными соотношения статистически не анализировались.

Количество пациентов, у которых была достигнута медикаментозная кастрация, и время, необходимое для достижения целевых концентраций гормонов

Процент пациентов, у которых были достигнуты кастрационные уровни тестостерона $\leq 0,5$ нг/мл, в 2 группах к 84-му дню был схожим. Как следует из 94,2% доверительного интервала (ДИ), нижняя граница эквивалентности составляла -8,1% (ИТТ), что выше, чем предустановленный лимит в -10%, и означает не меньшую эффективность 3-месячной лекарственной формы по сравнению с 28-дневной при уровне 5,8% с двух сторон. К 3-му месяцу (91-му дню) число медикаментозно кастрированных пациентов составило 62 (98%) в 3-месячной группе и 64 (94%) — в 28-дневной. Подобные результаты были получены для популяции РР. В течение 84-дневного периода лечения уровень, соответствующий кастрации, в общей сложности был достигнут у 62 (98%) пациентов в 3-месячной группе и у 67 (98%) — в 28-дневной. Как показано на рис. 1, время до достижения медикаментозной кастрации незначительно различалось между группами ($p=0,86$, логранговый кри-

терий). Среднее время до медикаментозной кастрации (диапазон) составило 18,8 (13,1–32,1) дня в 3-месячной группе и 18,5 (9,8–49,3) дня — в 28-дневной.

Уровни гормонов в плазме крови

Уровни тестостерона в плазме по времени показаны в виде графиков на рис. 2. Как видно, кривые для обеих групп практически идентичны. В частности, ожидаемое начальное повышение уровня тестостерона в обеих группах имеет одинаковую амплитуду и возникает в одно и то же время. Средние показатели C_{max} (СО) составили 25,09 (8,67) нмоль/л для 3-месячной группы и 24,70 (8,69) нмоль/л — для 28-дневной. Средние показатели AUC_{91} были 274,64 (82,58) нмоль \times день \times l^{-1} и 277,89 (97,17) нмоль \times день \times l^{-1} , 94,2% ДИ отношений средних C_{max} и AUC_{91} 0,897–1,162 и 0,895–1,115 соответственно. Оба находились в пределах интервала 0,80–1,25, указывая на то, что кинетика тестостерона в обеих группах в течение 2 мес была равнозначной. Уровни тестостерона имели тенденцию немного повышаться в 28-дневной группе с 84-го по 91-й день, но следует иметь в виду, что эти пациенты не получили инъекцию 28-дневной лекарственной формы на 84-й день (больные всех групп были включены в период наблюдения — здесь не описано — с 91-го дня с инъекцией 3-месячной лекарственной формы). В обеих группах для ЛГ наблюдались такие же кривые, что и для тестостерона (рис. 3). Соответственно, была продемонстрирована эквивалентность кинетики на основании отношения значений C_{max} (94,2% ДИ 0,865–1,181) и AUC_{91} (94,2% ДИ 0,906–1,140). На 84-й день средняя (СО) концентрация трипторелина (измеренная с помощью РИА) для пациентов, получавших 3-месячную и 28-дневную лекарственные формы, составила 0,075 (0,039) и 0,175 (0,112) нг/мл соответственно.

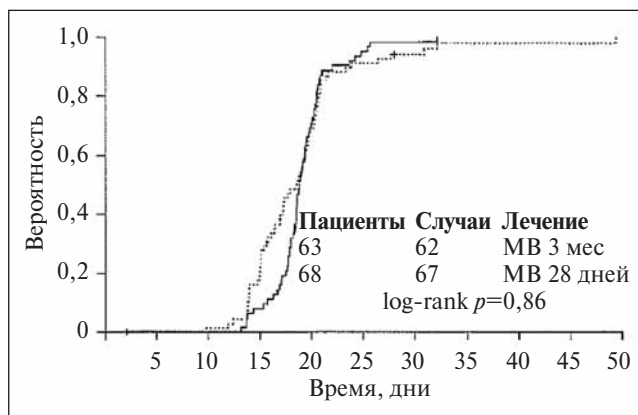


Рис. 1. Кривые Каплана — Майера для времени до достижения кастрации (популяция ИТТ)

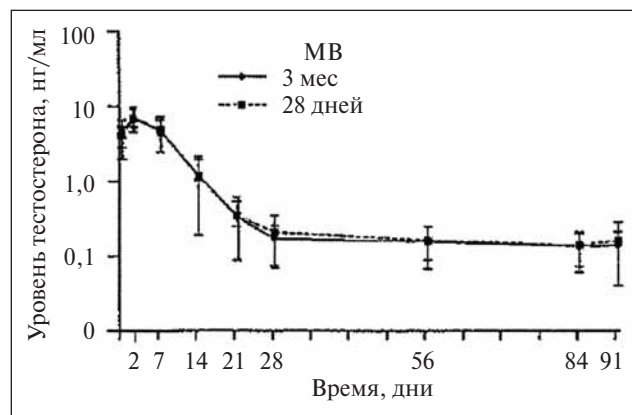


Рис. 2. Плазменные уровни тестостерона в зависимости от времени (СО)

Уровни ПСА

Средние (СО) показатели ПСА в начале исследования были схожими в обеих группах: 354,02 (1425,4) нг/мл в 3-месячной группе и 354,61 (865,3) — в 28-дневной. Средний процент изменения значений к 91-му дню по сравнению с показателями в 0-й день был также сходным: 91,0% (11,8%) и 91,7% (11,2%) снижения соответственно ($p=0,73$). Общее снижение уровней ПСА с 0-го дня проиллюстрировано на рис. 4, где уровни ПСА были разделены на 5 классов: от < 4 до >100 нг/мл. Видно, что процент пациентов с уровнем ПСА < 4 нг/мл значительно возрос в обеих группах к 91-му дню по сравнению с 0-м днем. Напротив, доля пациентов с уровнями ПСА > 10 нг/мл значительно снизилась.

Побочные эффекты

Ожидаемые побочные эффекты у пациентов на фоне только что достигнутой медикаментозной кастрации, такие как приливы, снижение либидо, импотенция и местные реакции, регистрировали с помощью устного опросника. Они наблюдались со сходной частотой в обеих группах лечения. Наиболее часто сообщалось о приливах — 71% пациентов. В начале исследования у большинства больных имели место импотенция и снижение либидо (77 и 79% соответственно). У пациентов без этих симптомов в начале исследования они появились в 66 и 70%.

О прочих нежелательных явлениях, возможно, связанных с лечением, сообщали лишь 19% пациентов с одинаково низкой частотой ($\leq 5\%$) в обеих группах. Это были преимущественно нарушения пищеварения, утомляемость, скелетно-мышечные и головные боли. В большинстве своем они отличались умеренной интенсивностью, и ни одно из них не было серьезным. Только у 1 пациента наблюдалась реакция в месте инъекции при использовании 28-дневной лекарственной формы.

Несмотря на то что орхиэктомия остается стандартной терапией для больных, которым необходима постоянная андрогенная депривация, многие пациенты выберут альтернативное лечение из-за описанного выше психотравмирующего фактора, связанного с необратимостью кастрации, или из-за желания достигать андрогенной депривации обратимого характера. Периодические внутримышечные инъекции трипторелина предоставляют такую возможность. Однако при проведении инъекций в течение каждых 28 дней могут возникнуть проблемы, связанные с комфортом и приверженностью пациента лечению. Использование 3-месячной лекарственной формы позволит снизить частоту инъекций и улуч-

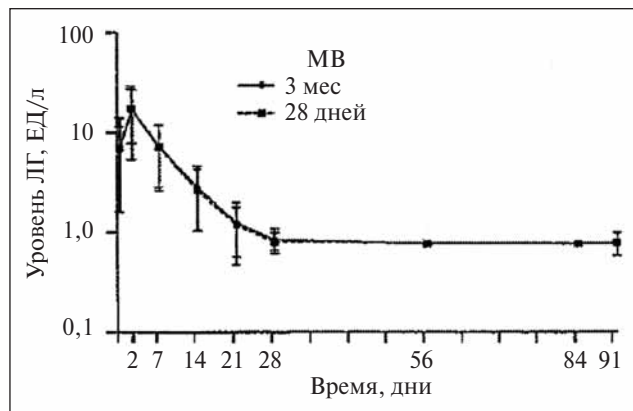


Рис. 3. Плазменные уровни ЛГ (СО)

шить качество жизни пациентов, упростить лечение и, следовательно, снизить общую стоимость лечения.

Таким образом, 1 внутримышечная инъекция 3-месячной лекарственной формы трипторелина оказалась фармакологически эквивалентной 3 инъекциям 28-дневной лекарственной формы. Она так же хорошо переносилась, как и 28-дневная форма.

Со списком литературы можно ознакомиться в оригинальной статье: *Urolog Res* 2004; 62:252—8.

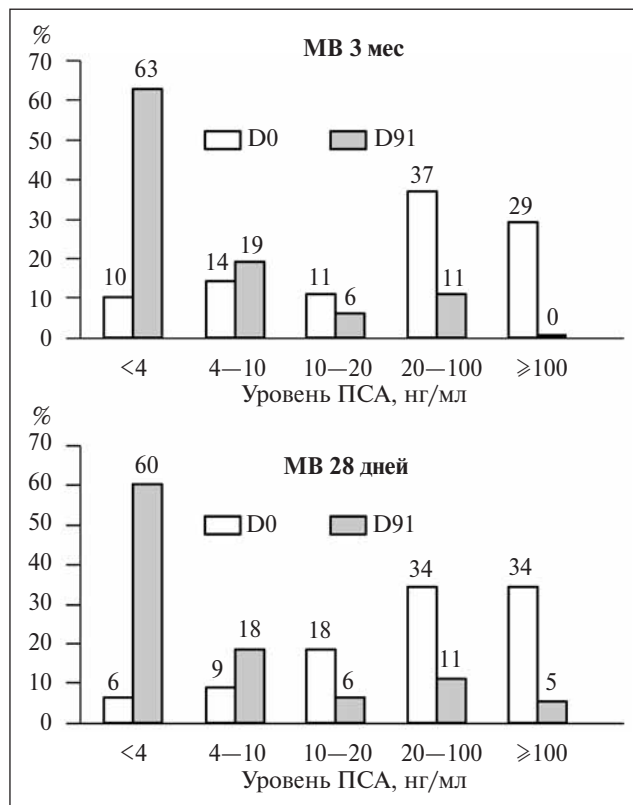


Рис. 4. Уровни ПСА в начале (0-й день) и на 3-й месяц (91-й день)

Организация ранней диагностики онкоурологических заболеваний в Свердловской области

В.Н. Журавлев, И.В. Баженов, А.В. Зырянов, И.В. Борзунов, О.В. Журавлев
Кафедра урологии ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

ORGANIZATION OF EARLY DIAGNOSIS OF ONCOUROLOGICAL DISEASES IN THE SVERDLOVSK REGION

V.N. Zhuravlev, I.V. Bazhenov, A.V. Zyryanov, I.V. Borzunov, O.V. Zhuravlev
Department of Urology, Urals State Medical Academy, Yekaterinburg

A major focus of this paper is on the organization of specialized urological treatment, by taking into account the Governor's program "Male urological health" in the Sverdlovsk Region. It also shows the great importance of financial support for early diagnosis, timely effective treatment, clinical examination, and better quality of life in the male population of the Sverdlovsk Region.

Введение

Онкоурологические заболевания являются одной из наиболее актуальных проблем современности из-за неуклонного роста больных злокачественными новообразованиями мочеполовых органов как во всем мире, так и в нашей стране, в том числе и в Свердловской области [1–4]. Решение этих проблем — задача не только медицинская, но и государственная, поскольку за ростом онкоурологической заболеваемости следует рост смертности и инвалидизации населения [5–8].

По данным экспертов ВОЗ, в конце XX в. от злокачественных новообразований в мире ежегодно умирало 6,8 млн человек и диагностировалось более 10 млн новых случаев заболевания раком, а к началу XXI в. прогнозировалось увеличение этого числа до 11 млн [8, 9]. Такая же тенденция наблюдается и в Свердловской области, в которой рост злокачественных новообразований в 2006 г. увеличился на 37,7% по сравнению со средним многолетним уровнем, в том числе было зарегистрировано 15 226 новых случаев развития злокачественных новообразований [3].

Опухоли мочеполовой системы в Свердловской области вышли по распространению на 3-е место, сместив на 4-е злокачественные новообразования кожи и подкожной клетчатки [3, 10].

Свердловская область занимает 2-е место в Российской Федерации после Московской области по промышленному потенциалу и 1-е — по загрязнению окружающей среды комплексом канцерогенных веществ, обуславливающих развитие и рост злокачественных новообразований, в том числе онкоурологических [3].

В связи с приоритетностью проблемы онкоурологических заболеваний в Свердловской области целесообразно и необходимо выработать оптимальный подход к ранней диагностике и своевременному лечению онкоурологических больных.

Материалы и методы исследования

Диагностика онкоурологических заболеваний мочеполовых органов и оценка степени распространенности злокачественных новообразований основывались на результатах клинических, эндоскопических, рентгенологических, ультразвуковых, компьютерных, магнитно-резонансных и морфологических методов исследования, а также на данных факторно-типологического анализа санитарно-гигиенических и социально-экономических условий проживания исследуемой когорты больных, включая и оценку обеспеченности медицинскими кадрами и их квалификацию.

Для решения сложной задачи по охране онкоурологического здоровья населения Свердловской области, в первую очередь трудоспособного мужского населения, создана целевая программа и принята «Концепция сохранения населения Свердловской области на период до 2015 г.», что позволяет проводить более эффективную системную работу по профилактике злокачественных новообразований мочеполовых органов, улучшению ранней диагностики опухолевых процессов и снижению числа больных с запущенными стадиями онкоурологических заболеваний.

Целевой программой в Свердловской области является разработанная губернаторская программа «Урологическое здоровье мужчины», позволившая организовать, разместить и оснастить 8 экспресс-диагностических кабинетов в наиболее неблагоприятных городах области с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха, почвы, воды, пищевых продуктов, повышенной радиационной нагрузкой за счет всех дозообразующих факторов, а также с неблагоприятными факторами производственной среды. К территориям риска с высоким уровнем загрязнения среды обитания комплексом канцерогенных загрязняющих веществ относятся города Алапаевск, Асбест, Ир-

бит, Каменск-Уральский, Краснотурьинск, Красноуфимск, Нижний Тагил и Первоуральск, в которых и организованы экспресс-диагностические кабинеты. Кроме того, в консультативном урологическом отделении на базе Свердловской областной клинической больницы №1 (СОКБ №1), помимо курации организованных 8 экспресс-диагностических кабинетов, систематически ведется текущий консультативный прием до 160 пациентов в день.

Результаты и обсуждение

Выполненные исследования свидетельствуют о высокой доле больных онкологическими заболеваниями с IV стадией процесса в Свердловской области. Так, в 2004 г. число мужчин, больных раком мочевого пузыря (РМП), достигло 11,6%, что связано как с поздней обращаемостью, так и с несвоевременной диагностикой.

По результатам факторно-типологического анализа, влияние на распространенность онкоурологической заболеваемости в Свердловской области преимущественно оказывают санитарно-гигиенические факторы, включающие показатели комплексной химической нагрузки среды обитания населения (атмосферный воздух, питьевая вода, почва, продукты питания), радиационной нагрузки и условий труда.

На 2-м месте по степени неблагоприятного влияния на здоровье населения области находятся социально-экономические факторы, в том числе и необеспеченность медицинской помощью: врачами, средним медицинским персоналом.

Концепция оптимизации ранней диагностики онкоурологических заболеваний в Свердловской области включала:

1) обоснование объемов медицинской помощи и реальных потребностей урологической службы;

2) разработку и внедрение стандартов, протоколов диагностик и лечения на всех этапах и уровнях оказания специализированной онкоурологической помощи;

3) формирование регистра больных злокачественными заболеваниями;

4) подготовку врачебных кадров для лечебно-профилактических учреждений и специализации урологов на базе ведущих клиник;

5) анализ полученных результатов, разработки, внедрения организационных и управленческих решений.

Среди стратегических направлений по совершенствованию помощи мужчинам в ранней диагностике рака мочеполовых органов в соответствии с губернаторской программой важными являются:

- профилактический блок за счет ведения активной работы по раннему выявлению опухолевых процессов мочеполовых органов;
- внедрение в практику новых передовых высокотехнологических методик и научных достижений по диагностике злокачественных новообразований;
- создание современных унифицированных подходов в ранней диагностике опухолей мочеполовых органов у мужчин старше 45 лет для своевременного назначения и проведения им соответствующих эффективных лечебных процедур на основе анкетирования на фельдшерско-акушерских пунктах (табл. 1).

С момента старта губернаторской программы в 8 экспресс-диагностических урологических кабинетах области и урологическом отделении СОКБ №1 обследованы 45 921 мужчина (преимущественно в возрасте 45 лет и старше). У 38 961 (84,8%) человека выявлены различные урологические заболевания.

Таблица 1. Анкета «Урологическое здоровье мужчины»

Просим Вас ответить на следующие вопросы (отвечая на вопросы, обведите цифры ответов, наиболее подходящих Вам, а затем суммируйте Ваши цифры и впишите общую сумму в графу под таблицей)

	Никогда	Очень редко	Редко	Иногда	Часто	Очень часто
1. Беспокоит ли Вас частое дневное мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5
2. Беспокоит ли Вас частое ночное мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5
3. Бывают ли у Вас внезапные и неудержимые позывы к мочеиспусканию?	0	1	2	3	4	5
4. Бывают ли у Вас затруднения при мочеиспускании?	0	1	2	3	4	5
5. Есть ли изменения цвета мочи: красный/белый?	0	1	2	3	4	5
Суммарный балл:						

Если Вы набрали 5 баллов и более, Вам следует обратиться к урологу (к нему Вас направит фельдшер Вашего населенного пункта).

Число больных раком почек (РП), предстательной железы (РПЖ) и РМП составило 5000 (13,3%). У большинства мужчин диагностирован РПЖ — $n=2207$ (5,7%); на 2-м месте — РМП — $n=1739$ (4,5%); на 3-м — РП — $n=1221$ (3,1%).

Наиболее высокий уровень заболеваемости РП, РМП и РПЖ у обследованных мужчин зарегистрирован в городах: Алапаевск — $n=529$ (17,3%), Краснотурьинск — $n=362$ (15,1%) и Первоуральск — $n=141$ (13,7%), данные представлены в табл. 2.

В Алапаевске, Краснотурьинске и Первоуральске в последние годы отмечается увеличение химической нагрузки на население за счет загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами, фенолом, формальдегидом, бенз(а)пиреном и углеводородами.

При ранжировании территорий Свердловской области эти города относят к территориям с высоким уровнем загрязнения воздушного бассейна, вызывающим опасное влияние на здоровье населения, что требует принятия неотложных мер по оздоровлению воздушного бассейна в этих городах и реабилитации населения на основе проведения ранней диагностики опухолевых процессов.

Положение осложняется отнесением Алапаевска, Краснотурьинска, Первоуральска, Каменск-Уральского и Нижнего Тагила к территориям риска с высоким родоновыделением и значительными нагрузками от медицинских рентгенорадиологических процедур. Индивидуальные дозы облучения от медицинских процедур в этих городах выше среднеобластных от 3 до 5 раз за счет возрастания числа рентгеноскопических процедур на устаревших рентгеновских аппаратах: около 50% рентгеновских аппаратов

устарело и эксплуатируется более 20 лет, что требует замены их на более современные и безопасные.

Принятие в последние годы неотложных мер по сокращению числа устаревших рентгенодиагностических аппаратов и включению в алгоритм диагностики рака мочеполовых органов оценку риска экологически неблагоприятных факторов среды обитания, влияющих на заболеваемость злокачественными новообразованиями у мужчин, позволило в 6 раз увеличить число диагностированных онкоурологических заболеваний у мужчин в начальных стадиях развития болезни. Особого внимания заслуживает ранняя диагностика РПЖ, выявленного у 2207 мужчин в I и II стадиях развития, который полностью (в 100% случаях) излечивается с помощью новейшего метода брахитерапии.

Внедрение в клиническую практику базового обследования предстательной железы, включающего заполнение пациентом таблицы IPSS (международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах), пальцевое ректальное исследование, ультразвуковое сканирование, урофлоуметрию, определение уровня простатспецифического антигена крови, экспресс-биопсию предстательной железы, дало возможность диагностировать заболевание предстательной железы в 100% случаев. Проведение такого базового исследования рекомендовано всем мужчинам в возрасте старше 50 лет.

Заключение

На основе разработки усовершенствованной анкеты, проведения социального опроса больных, а также организации доступности обследования по месту жительства в отдаленных регионах области и повышения квалификации сотрудников урологи-

Таблица 2. Онкоурологические заболевания, выявленные при экспресс-диагностике

Город	Всего		РП		РМП		РПЖ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Алапаевск	529	17,3	130	3,4	169	4,4	230	5,9
Асбест	176	6,6	20	0,8	44	1,6	112	4,2
Ирбит	58	5,6	7	0,7	15	1,4	36	3,5
Каменск-Уральский	93	6,6	17	1,2	34	2,4	42	3,0
Краснотурьинск	362	15,1	93	3,8	121	5,1	148	6,2
Красноуфимск	172	3,6	49	1,0	39	0,8	84	1,8
Нижний Тагил	182	9,6	33	1,7	57	3,0	93	4,9
Первоуральск	141	13,7	22	2,1	42	4,1	77	7,5
СОКБ №1	3454	17,4	851	4,3	1218	6,1	1385	7,0
Всего...	5167	13,3	1221	3,1	1739	4,5	2207	5,7

ческих кабинетов успешно проведена онкогигиеническая профилактика как основной этап комплексной профилактики злокачественных новообразований, включающий мероприятия по устранению неблагоприятного воздействия на мужчин канцерогенных факторов окружающей среды и ряда социально-экономических факторов (курение, нездоровый образ жизни, несбалансированное питание и т.д.).

Оптимизация процессов ранней диагностики онкоурологических заболеваний при реализации целевой программы, совершенствование специализированной урологической помощи мужскому населению при активной финансовой поддержке губернатора Свердловской области существенно повышают эффект в своевременном лечении различных онкоурологических болезней, улучшают качество жизни мужчин, снижают уровень инвалидизации, смертности, увеличивают среднюю продолжительность жизни.

Организация специализированной урологической помощи в виде целевой губернаторской программы «Урологическое здоровье мужчины» в Свердловской области свидетельствует о ее необходимости и большой значимости, прежде всего для юношей и мужчин, благодаря доступности и возможности получения по месту жительства ранней диагностики и лечения онкоурологических заболеваний при помощи современных технологий. Это позволяет медицинским работникам своевременно и качественно оказывать медицинскую помощь, организовывать диспансеризацию мужского населения и тем самым повышать качество жизни юношей и мужчин. Данная целевая программа может служить наглядным примером оказания специализированной своевременной медицинской помощи населению других регионов страны при активной государственной финансовой поддержке.

Литература

1. Волкова М.И. Обзор материалов XXI конгресса Европейской ассоциации урологов. Онкоурология 2006;(3): 69—71.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2004 г. Здравоохран Рос Федерации 2006;(4):3—32.
3. Государственный доклад о состоянии окружающей природной среды и влиянии факторов среды обитания на здоровье населения Свердловской области в 2004 году. Екатеринбург, 2005. с. 3—217.
4. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Свердловской области в 2006 году. Екатеринбург, 2007. с. 3—396.
5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 году. М., 2005.
6. Демографический ежегодник России. М.: Госкомстат, 2002.
7. Журавлев В.Н., Баженов И.В., Борзунов И.В. и др. Мед вестн Башкорт 2007;(2):181—2.
8. Лопаткин Н.А., Аполихин О.И., Чернышев И.В. Онкология и урология: связь между специальностями. Урология 2006;(4):3—6.
9. Soloway M.S., Sofer M., Vaidya A. Contemporary management of stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 2002;167(4):573—83.
10. Parker S.L., Tony T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer Statistics, 1997. CA Cancer J Clin 1997;47:5—27.

Инвалидность вследствие онкоурологических заболеваний

И.Н. Халястов

ФГУ Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, Москва

DISABILITY DUE TO ONCOUROLOGICAL DISEASES

I.N. Khabystov

Federal Medicosocial Examination Bureau, Moscow

The indices of primary and repeated disability were analyzed from the materials of examining 1198 patients with oncurological diseases at the Medicosocial Examination Bureau of the Samara Region. The age-gender index and the severity of disability greatly differed in the group of persons whose disability was repeatedly established.

Онкоурологические заболевания являются одной из ведущих проблем в онкологии и нередко служат причиной инвалидизации больных в структуре злокачественных новообразований. В связи с этим представляет интерес информация о формировании

общего контингента инвалидов вследствие указанных заболеваний.

Всего в течение 2006 г. в бюро медико-социальной экспертизы Самарской области были освидетельствованы 1198 инвалидов с онкоурологически-