



Назначение экземестана после лечения тамоксифеном улучшает исходы РМЖ у женщин постменопаузального возраста

Стандартom адьювантной терапии первичного эстроген-рецептор-положительного (ЭРП) рака молочной железы (РМЖ) у женщин постменопаузального возраста является прием тамоксифена в течение пяти лет. Несмотря на проводимое лечение, у некоторых пациенток возникают рецидивы заболевания. Предлагаем вашему вниманию обзор статьи R.C. Coombes, E. Hall, L.J. Gibson et al., в которой представлены результаты исследования эффективности применения экземестана по сравнению с продолжением приема тамоксифена.

РМЖ во многих случаях является эстроген-зависимым, и уменьшение уровня эстрогенов после овариоэктомии может привести к регрессу проявлений заболевания, особенно при богатой эстрогенными рецепторами (ЭР) опухоли. Селективный модулятор ЭР тамоксифен блокирует действие эстрогенов, связываясь с одним из активных участков рецепторов. В результате применения тамоксифена в течение 5 лет после операции у женщин с ЭРП РМЖ снижается риск рецидива на 47% и риск смерти на 26%. Соотношение риск/польза при применении тамоксифена более 5 лет остается невыясненным, исследования касательно этого вопроса продолжаются. Международными руководствами рекомендуется не проводить адьювантную терапию тамоксифеном более 5 лет вне контекста клинических испытаний.

В случаях рецидива, произошедшего, несмотря на лечение тамоксифеном, в качестве альтернативы часто оказывается эффективной эндокринная терапия, так как ЭР сохраняются у большинства пациенток. В нескольких исследованиях подтверждено преимущество ингибиторов ароматазы перед прогестинами в этих случаях. Ароматаза — это фермент, катализирующий превращение андрогенов в эстрогены. Существует два класса пероральных ингибиторов ароматазы третьего поколения: необратимые стероидные инактиваторы (например экземестан) и обратимые нестероидные ингибиторы, такие как анастрозол и летрозол.

Экземестан подавляет ароматизацию *in vivo* почти на 98%. Этот препарат превосходит мегестрола

ацетат в отношении времени до прогрессирования распространенного РМЖ и проявляет противоопухолевое действие у пациенток, не отвечающих на терапию нестероидными ингибиторами ароматазы третьего поколения. Предварительные результаты демонстрируют преимущества экземестана по сравнению с тамоксифеном в качестве терапии первого выбора метастатического РМЖ. Теоретически экземестан не должен вызывать гиперплазию или рак эндометрия, что иногда наблюдается после применения тамоксифена.

Межгрупповое исследование применения экземестана (Intergroup Exemestane Study [IES]) было разработано с целью оценки способности экземестана продлевать выживаемость без признаков заболевания женщин постменопаузального возраста, не имеющих рецидивов РМЖ после адьювантной терапии тамоксифеном в течение 2-3 лет, по сравнению с продолжением лечения тамоксифеном.

Методы исследования

Данное международное межгрупповое рандомизированное двойное слепое исследование III фазы имело целью сравнение эффективности и безопасности продолжения адьювантной терапии тамоксифеном с эффективностью и безопасностью лечения экземестаном женщин постменопаузального возраста с первичным РМЖ, после применения тамоксифена в течение 2-3 лет. Участницы исследования были рандомизированы на две группы: а) получающие экземестан 25 мг перорально; б) продолжающие прием тамоксифена 20 мг/сут до завершения пятилетнего курса адьювантной эндокринной терапии (схема). В исследовании использовали блоковую рандомизацию, стратифицированную по центру.

Первичной конечной точкой в этом исследовании была выживаемость без признаков заболевания, которая определялась по времени от рандомизации до рецидива РМЖ в любом участке органа, выявления второй первичной раковой опухоли груди, смерти пациентки вследствие любой причины. Вторичные конечные точки включали общую выживаемость, частоту случаев контралатерального РМЖ, долговременную



Схема. Дизайн исследования



переносимость. С целью преемственности и сопоставимости с опубликованными результатами других исследований авторы определяли также выживаемость без признаков заболевания, исключив случаи смерти, произошедшие без рецидива РМЖ или выявления контралатерального новообразования.

Исследование координировано International Collaborative Cancer Group (ICCG), Imperial College London и проведено под эгидой Breast International Group (BIG). Руководство осуществлялось координационным комитетом, состоящим из представителей ICCG, BIG, участников кооперативных групп и спонсора. Централизованный обзор, уточнение и анализ данных, полученных каждой кооперативной группой, были проведены центром обработки данных ICCG в сотрудничестве с Институтом исследований рака с участием независимых специалистов по статистике. Спонсор не имел доступа к базе данных или промежуточному анализу исследования. Испытание проведено под контролем комитета по мониторингу данных и безопасности, независимого от центра обработки данных ICCG, координационного комитета и спонсора.

Ведомственный наблюдательный совет каждого участвующего учреждения одобрил протокол исследования, и все пациентки дали письменное информированное согласие. Рандомизация была проведена центрами обработки данных каждой кооперативной группы или ICCG.

Критерии отбора пациенток

В исследовании участвовали лица, имевшие гистологически подтвержденную, полностью резецированную унилатеральную инвазивную карциному груди, ЭРП (что определено посредством стандартных методов иммунного окрашивания) или с неизвестным рецепторным статусом.

Больные постменопаузального возраста (≥ 55 лет с аменореей > 2 лет или с аменореей > 1 года ко времени установления диагноза) получали адъювантную терапию тамоксифеном в течение как минимум 2, но не более 3 лет и 1 мес. Большинство (95%) пациенток получали тамоксифен в дозе 20 мг в день. В то же время лица, получавшие 30 мг в день, также были допущены к испытанию и продолжали прием той же дозы, если их включили в группу тамоксифена. Ко времени рандомизации исследуемые должны были иметь удовлетворительные показатели анализов крови, функции почек и печени (нормальный форменный состав крови; концентрация сывороточного креатинина в 1,5 раза и уровень сывороточной аланинаминотрансферазы в 2,5 раза меньше верхней границы нормы).

Критерии исключения: опухоль с ЭР-отрицательным статусом; признаки локального рецидива или отдаленных метастазов; клинически выраженные скелетные, кардиальные либо эндокринные нарушения; применение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в течение 4 нед перед рандомизацией. Также исключались пациентки, имевшие клинические признаки тяжелого остеопороза; анамнез новообразования шейки матки (но не карциномы *in situ*) или базальноклеточного рака кожи; лица, одновременно получавшие антикоагулянты, селективные модуляторы ЭР (но не тамоксифен) или какую-либо другую форму гормональной терапии.

Согласно протоколу исследования предусматривалась необходимость соответствующего лечения первичного заболевания, в т.ч. послеоперационная лучевая терапия больных, перенесших органосохраняющую операцию. Неoadъювантная химиотерапия проводилась в соответствии с локальными протоколами, принятыми в каждом



центре. Пациенткам назначали химиотерапию в трехмесячный период после установления диагноза. По ее завершении в течение последующих трех месяцев начинали применение тамоксифена и лучевой терапии.

Наблюдение

Симптомы, побочные реакции, данные клинического обследования и уровень комплаенса фиксировались на протяжении 3 мес в первый год после рандомизации, каждые 6 мес – в течение второго и третьего года, а в дальнейшем ежегодно. Гематологические, биохимические исследования и маммография (если локальные процедуры допускались) проводились ежегодно.

Статистический анализ

В исследовании применен принцип анализа в зависимости от назначенного лечения. Анализ включал данные всех пациенток, прошедших рандомизацию. Для сравнения двух групп использовали логарифмический ранговый критерий. Определяли двустороннее значение вероятности (p) и 95% доверительный интервал (ДИ). Метод пропорциональной регрессии рисков Кокса использовали для коррекции предварительно определенных прогностических факторов. Отношение рисков (ОР) $< 1,0$ свидетельствовало в пользу экземестана. Группы обследованных лиц сравнивались по показателю частоты побочных эффектов с использованием критерия χ^2 .

Результаты

Авторы исследования привлекли к участию в нем 4742 женщины из 37 стран и 20 кооперативных групп. Средний период наблюдения составил 30,6 мес (межквартильный диапазон 23,9-36,6). Обе группы были сопоставимы по исходным характеристикам (табл. 1). В процессе работы определено, что 192 пациентки не соответствуют необходимым критериям и включены во все аналитические расчеты как начавшие лечение.

Эффективность

В общей сложности было зафиксировано 449 первичных событий: 183 в группе экземестана и 266 в группе тамоксифена (табл. 2). Нескорректированное ОР в первой группе по сравнению со второй составило 0,68 (95% ДИ: 0,56-0,82; $p=0,00005$ по логарифмическому ранговому критерию), что соответствует абсолютной эффективности 4,7% (95% ДИ: 2,6-6,8) в течение 3 лет. Трехлетняя выживаемость без признаков заболевания составила 91,5% (95% ДИ: 90,0-92,7) в группе экземестана и 86,8% (95% ДИ: 85,1-88,3) в группе тамоксифена. В дополнительном анализе выживаемости, в котором были исключены случаи смерти пациенток, не имевших рецидива заболевания или контралатерального РМЖ, ОР составило 0,63 (95% ДИ: 0,51-0,77; $p=0,00001$; 144 события в группе экземестана против 227 в группе тамоксифена). Уровень выживаемости без отдаленных метастазов также был выше в группе экземестана

(ОР 0,66; 95% ДИ: 0,52-0,83; $p=0,0004$). Всего умерло 199 пациенток (93 в группе экземестана и 106 в группе тамоксифена). На этой стадии исследования не отмечено статистически значимой разницы в уровне общей выживаемости (ОР 0,88; 95% ДИ: 0,67-1,16; $p=0,37$). Причины смерти исследуемых представлены в таблице 2. Применение экземестана значительно снизило риск контралатерального рака груди (ОР 0,44; 95% ДИ: 0,20-0,98; $p=0,04$).

Коррекция по предварительно установленным прогностическим факторам не влияла на ОР (табл. 3). Не отмечено гетерогенности между подгруппами, которые определялись по следующим признакам: статус ЭР; комбинированный статус ЭР и ПР; количество положительных лимфатических узлов; схема или тип предшествующей химиотерапии или применение ЗГТ в любое время.

Побочные эффекты и безопасность

Применение экземестана ассоциировалось с более высокой частотой артралгии и диареи. Симптомы гинекологических заболеваний, вагинальное кровотечение и мышечные крампи чаще наблюдались при приеме тамоксифена. Тромбоэмболические расстройства чаще отмечены в группе тамоксифена (55 больных (2,4%) против 30 (1,3%); $p=0,007$). Более высокая частота остеопороза и нарушений зрения была связана с применением экземестана. В группе экземестана чаще, чем в группе тамоксифена, сообщалось о случаях переломов, хотя разница не была достоверной (72 пациентки (3,1%) против 53 (2,3%); $p=0,08$). В группе тамоксифена у большего количества больных наблюдалось появление второй первичной раковой опухоли другой локализации, которая развилась раньше дистанционного рецидива РМЖ (53 исследуемые (2,2%) против 27 (1,1%); ОР 0,51; 95% ДИ: 0,32-0,80; $p=0,003$). В частности, рак эндометрия, легких и меланома развились у меньшего числа пациенток в группе экземестана, однако эти индивидуальные различия не были статистически значимыми.

Комплаенс

Лечение прекращено до окончания исследования у 667 пациенток (365 в группе экземестана и 302 в группе тамоксифена – у 14,1% от общего количества участников) по причинам, не относящимся к рецидиву заболевания или смерти. Всего 138 больных в группе экземестана и 121 в группе тамоксифена прервали лечение из-за побочных эффектов, еще 164 и 116 пациенток соответственно отказались продолжать терапию. Кроме того, 63 участницы исследования из группы экземестана и 65 из группы тамоксифена прекратили лечение по другим причинам, в т.ч. из-за нарушения протокола, или выбыли из-под наблюдения.

Обсуждение

Авторами исследования установлено, что перевод больных на адьювантную терапию



Таблица 1. Исходные характеристики пациенток, типов опухолей и первичного лечения

Показатель	Группа экземестана (n = 2362)	Группа тамоксифена (n = 2380)
Демографические характеристики:		
• возраст, годы	64,3 ± 8,1	64,2 ± 8,2
• белая раса, абс.ч. (%)	2308 (97,7)	2325 (97,7)
Состояние лимфатических узлов, абс.ч. (%):		
• негативные	1211 (51,3)	1211 (50,9)
• 1-3 позитивных	715 (30,3)	706 (29,7)
• ≥ 4 позитивных	321 (13,6)	330 (13,9)
• позитивные, но к-во не установлено	5 (0,2)	9 (0,4)
• неизвестное	84 (3,6)	96 (4,0)
• утраченные данные	26 (1,1)	28 (1,2)
Гистологический тип, абс.ч. (%)		
• инфильтративный протоковый рак	1814 (76,8)	1871 (78,6)
• инфильтративный дольковый рак	346 (14,6)	327 (13,7)
• другой	172 (7,3)	156 (6,6)
• неизвестно	3 (0,1)	1 (< 0,1)
• утраченные данные	27 (1,1)	25 (1,1)
Статус ЭР, абс.ч. (%):		
• позитивный	1917 (81,2)	1936 (81,3)
– прогестерон-рецептор (ПР) позитивный	1312 (55,6)	1307 (54,9)
– ПР-негативный	351 (14,9)	384 (16,1)
– статус ПР неизвестен	254 (10,8)	245 (10,3)
• негативный	26 (1,1)	33 (1,4)
• неизвестный	398 (16,9)	392 (16,5)
• утраченные данные	21 (0,9)	19 (0,8)
Статус ПР, абс.ч. (%):		
• позитивный	1320 (55,9)	1313 (55,2)
• негативный	360 (15,2)	395 (16,6)
• неизвестный	659 (27,9)	653 (27,4)
• утраченные данные	23 (1,0)	19 (0,8)
Тип операции, абс.ч. (%):		
• мастэктомия	1222 (51,7)	1235 (51,9)
• органосохраняющая	1116 (47,2)	1123 (47,2)
• неизвестный	3 (0,1)	2 (0,1)
• утраченные данные	21 (0,9)	20 (0,8)
Предшествующая химиотерапия, абс.ч. (%):		
• проводилась	766 (32,4)	765 (32,1)
• не проводилась	1575 (66,7)	1596 (67,1)
• утраченные данные	21 (0,9)	19 (0,8)
Предшествующая ЗГТ, абс.ч. (%):		
• проводилась	567 (24,0)	557 (23,4)
• не проводилась	1723 (72,9)	1747 (73,4)
• неизвестно	51 (2,2)	54 (2,3)
• утраченные данные	21 (0,9)	22 (0,9)
Длительность терапии тамоксифеном к моменту рандомизации, годы:		
• средняя	2,4	2,4
• межквартильный диапазон	2,1-2,7	2,1-2,7
Доза тамоксифена, абс.ч. (%):		
• 20 мг	2243 (95,0)	2270 (95,4)
• 30 мг	77 (3,3)	76 (3,2)
• утраченные данные	42 (1,8)	34 (1,4)

экземестаном после 2-3 лет лечения тамоксифеном ассоциируется с клинически и статистически значимым улучшением показателя выживаемости без признаков заболевания наряду со снижением частоты развития метастазов. Такая стратегия

лечения снижает также риск контралатерального РМЖ, рака эндометрия и развития второго первичного рака другой локализации. Возможность определения достоверной разницы показателей общей выживаемости была исключена из-за



Таблица 2. События конечной точки

Показатель	К-во пациенток		
	группа экземестана (n=2362)	группа тамоксифена (n=2380)	Всего (n=4742)
События, включенные в анализ выживаемости без признаков заболевания*			
Только локальный рецидив	21	33	54
Дистанционный рецидив	114	174	288
Первичный рак контралатеральной груди	9	20	29
Смерть вследствие интеркуррентного заболевания (без рецидива)	39	39	78
Рецидив, контралатеральный РМЖ или смерть вследствие интеркуррентного заболевания	183	266	449
Летальный исход вследствие:			
• любой причины	93	106	199
• РМЖ	54	67	121
• интеркуррентного заболевания (без рецидива РМЖ)	39	39	78
– сосудистые	12	6	18
– кардиальные	10	8	18
– другие, относящиеся к раку	6	10	16
– тромбозы	1	1	2
– легочные	0	1	1
– другие	6	7	13
– неизвестные причины или утраченные данные	4	6	10
Второй первичный рак	27	53	80
– легких	4	12	16
– желудочно-кишечного тракта	7	10	17
– эндометрия	5	11	16
– других женских половых органов	3	3	6
– уrogenитальный	3	4	7
– меланома	1	5	6
– лимфоретикулярный	2	3	5
– другой	2	5	7

*Данные касательно дистанционного рецидива и первичного контралатерального РМЖ включали пациенток, у которых также определялся локальный рецидив.

Таблица 3. Отношение рисков в группах экземестана и тамоксифена*

Конечная точка	нескорректированное		скорректированное	
	ОР (95% ДИ)	значение p	ОР (95% ДИ)	значение p
Выживаемость без признаков заболевания	0,68 (0,56-0,82)	< 0,001	0,67 (0,56-0,82)	< 0,001
Выживаемость без признаков РМЖ	0,63 (0,51-0,77)	< 0,001	0,62 (0,50-0,76)	< 0,001
Время до развития контралатерального РМЖ	0,44 (0,20-0,98)	0,04	0,44 (0,20-0,98)	0,04
Общая выживаемость	0,88 (0,67-1,16)	0,37	0,89 (0,67-1,17)	0,41

*Модель Кокса, включающая статус ЭР, состояние лимфатических узлов, применение химиотерапии, ЗГТ, была использована для оценки скорректированного ОР. Из этого анализа были исключены 40 пациенток с неизвестными данными о химиотерапии.

случаев смерти за относительно короткий период наблюдения.

Более 90% больных завершили назначенное лечение. Имеется несколько теоретических обоснований пользы последовательной эндокринной терапии, предполагающей переход с тамоксифена на ингибитор ароматазы после 2-3 лет применения первого. Во-первых, у многих пациенток с РМЖ развиваются рецидивы, и они умирают вследствие метастазов в течение 5 лет после установления диагноза. Во-вторых, как у исследуемых

с первичным раком, так и у тех, у кого были обнаружены метастазы, развивается резистентность к препарату уже через 12-18 мес после начала приема тамоксифена. У некоторых пациенток с резистентным заболеванием тамоксифен может действовать как агонист, потенциально стимулируя деление раковых клеток. В-третьих, серьезные побочные эффекты, в т.ч. тромбоемболизм и карцинома матки, могут появиться после длительного применения тамоксифена. В-четвертых, поскольку тамоксифен может уменьшать резорбцию



костной ткани, авторы статьи пришли к выводу, что предварительное его применение способствует снижению эффекта остеопении, вызванного экземестаном.

При планировании исследования не было ясности относительно оптимальной продолжительности адъювантной терапии тамоксифеном больных с первичным РМЖ. В обзоре 1990 г. ученые Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) предположили, что наиболее вероятно польза обнаруживается при непрерывном лечении тамоксифеном в течение 5 лет. В рандомизированных исследованиях, в которых сравнивали 2 года и 5 лет применения тамоксифена, подтверждено, что снижение относительного риска на 18-19% отмечено при более длительном курсе. Поэтому 5 лет лечения тамоксифеном является установленным стандартом. Тем не менее высказано предположение о том, что изменение лечения после 2-3 лет обеспечивает более высокую эффективность тамоксифена, в то же время минимизируя отдаленные побочные реакции.

Несмотря на многообещающие результаты исследования Anastrozole, Tamoxifen Alone or in Combination Trialists' Group (ATAC), показавшие, что анастрозол превосходит тамоксифен, терапия последним в течение 5 лет остается стандартом адъювантной терапии. В исследовании Goss et al. выявлено, что после 5 лет лечения тамоксифеном у пациенток, получавших летрозол, был более высокий уровень выживаемости без признаков заболевания по сравнению с плацебо. Авторы данной статьи (Coombes R.Ch., Hall E., Gibson L.J. et al.) изучали эффективность пятилетней монотерапии гормональным препаратом после хирургического лечения первичного РМЖ. В двух исследованиях, проведенных итальянскими учеными, последовательно после терапии тамоксифеном применялся аминоклутетимид у 308 пациенток и анастрозол — у 426. Несмотря на небольшую выборку этих исследований, на основании их результатов сделан вывод, что последовательное применение препаратов может быть эффективнее, чем монотерапия тамоксифеном. Это подтверждают результаты анализа, о котором идет речь в данной статье.

Улучшение показателя выживаемости без признаков заболевания, достигнутое вследствие перехода на применение экземестана после лечения тамоксифеном, согласуется с гипотезой, что РМЖ часто становится резистентным к действию тамоксифена в течение 5 лет после начала терапии. Неясными остаются молекулярные механизмы, лежащие в основе этой устойчивости. Результаты лабораторных анализов свидетельствуют о том, что редукция антагонистических свойств тамоксифена, вызванная стимуляцией рецепторов-тирозинкиназ (в частности HER2 и эпидермального фактора роста) и/или уменьшением протеинкиназ (например митоген-активируемой протеинкиназы и протеинкиназы B, или Akt), может привести

к значительному повышению агонистической активности тамоксифена, а также к повышенной чувствительности к эстрадиолу. Эти эффекты могут объяснить пользу от снижения уровня эстрадиола при последовательном применении ингибитора ароматазы.

Результаты, наблюдавшиеся в подгруппе пациенток с ЭРП РМЖ, были аналогичными таковым у всех участниц исследования. В соответствии с анализом данных в подгруппах экземестан показал одинаковую эффективность и при ПР-положительном, и при ПР-отрицательном РМЖ, также как и при положительном и отрицательном статусе лимфатических узлов.

Снижение частоты контралатерального РМЖ в группе экземестана по сравнению с группой тамоксифена (ОР 0,44; 95% ДИ: 0,20-0,98; $p=0,04$) позволило предположить, что профилактическая стратегия, предусматривающая длительное применение монотерапии тамоксифеном, не является оптимальной. Снижение риска рака эндометрия согласуется с прогнозируемыми результатами, так как терапия тамоксифеном является широко известным фактором риска развития данной патологии. Снижение частоты случаев второго первичного рака другой локализации (не молочной железы) объяснить труднее. Сообщения о связи между терапией тамоксифеном и раком других участков тела неубедительны и не подтверждены в исследовании EBCTCG. Остается невыясненным, чем обусловлена разница в частоте новых случаев первичного рака: применением тамоксифена, протективным эффектом инактиватора ароматазы, или она является случайной находкой.

В группе экземестана определялась более высокая частота случаев прекращения лечения, возможно, отражающая разницу профилей побочных эффектов двух препаратов, что может быть выявлено у пациенток, сменивших одно лечение на другое. Анализ побочных реакций показал, что более низкая частота тромбоемболических событий была замечена у женщин, перешедших на прием экземестана. Наблюдалось небольшое повышение частоты случаев остеопороза и переломов в группе экземестана по сравнению с группой тамоксифена. Недавние исследования показали, что все ингибиторы и инактиваторы ароматазы третьего поколения повышают костную резорбцию. Дополнительный анализ, проведенный IES, имел целью определить степень потери минеральной плотности костей у пациенток, которые получали лечение тамоксифеном, а потом были переведены на экземестан. Повышение уровня артралгии в группе экземестана аналогично таковому, выявленному для других ингибиторов ароматазы. Диарея наблюдалась преимущественно у пациенток, получавших экземестан. Уровень холестерина, снижающийся при терапии тамоксифеном, оказался неизменным в случае применения экземестана. Не обнаружено



достовірного підвищення частоти розвитку інфаркта міокарда (1,0% в групі екземестана проти 0,4% в групі тамоксифена).

Некоторые вопросы, касающиеся правильной последовательности терапии и влияния ингибиторов ароматазы на костный метаболизм, по-прежнему требуют выяснения. Ответы на них могут дать новые испытания. Результаты же данного исследования свидетельствуют о том, что последовательное назначение тамоксифена и ингибиторов ароматазы обеспечивает оптимизацию адъювантной эндокринной терапии женщин менопаузального возраста с гормонозависимым первичным РМЖ. Они также демонстрируют, что монотерапия тамоксифеном в течение

5 лет после операции может быть недостаточной для пациенток в период постменопаузы с ЭРП РМЖ и предполагают, что врачи должны рассматривать вопрос о переходе на экземестан между двумя и тремя годами после начала терапии тамоксифеном.

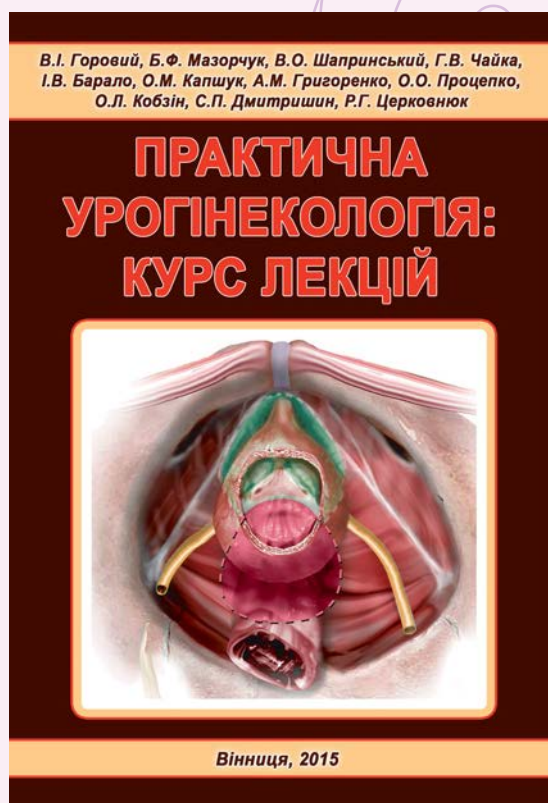
Підготувала *Викторія Лусица*

По материалам: *R.C. Coombes, E. Hall, L.J. Gibson et al.*

A Randomized Trial of Exemestane after Two to Three Years of Tamoxifen Therapy in Postmenopausal Women with Primary Breast Cancer // N ENGL J MED 2004, 350;11



КНИЖНАЯ ПОЛКА



Практична урогінекологія: курс лекцій.

За ред. В.І. Горювого. –

Вінницька обласна друкарня, 2015. – 724 с.; іл.

Вперше українською мовою видано навчальний посібник, що містить 16 окремих лекцій (розділів) з актуальних питань урогінекології. У ньому висвітлено історичні аспекти розвитку урогінекології, сучасні принципи діагностики та лікування жінок з нетриманням сечі з та без пролапса тазових органів.

Окремі розділи присвячено інфекціям сечовивідних шляхів у жінок у різні вікові періоди та під час вагітності, гіперактивному сечовому міхуру, інтраопераційній травмі сечових органів під час акушерсько-гінекологічних операцій.

У посібнику містяться дані про особливості проведення уродинамічних досліджень у жінок, тактику встановлення дренажів нирки та сечового міхура, роль лапароскопії в урогінекології та ін.

На сучасному рівні за допомогою кольорових ілюстрацій представлено основні етапи оперативних втручань, які застосовують в урогінекології, висвітлено власні розробки діагностичних маніпуляцій та хірургічних втручань.

Видання рекомендоване для урологів, акушерів-гінекологів, хірургів, лікарів загальної практики, а також інтернів та студентів вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: 0977518153.