



16-20 апреля,
г. Барселона
(Испания)

Новости с 25-20 ассоциации

Юбилейный 25-й конгресс Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) стал ключевым событием мирового урологического сообщества. В этом году по количеству участников мероприятие стало рекордным – гостями конгресса стали 12 тыс. специалистов и 3 тыс. представителей компаний-спонсоров.

являются контрастное УЗИ; трансректальная сонография, основанная на анализе искусственной нейронной сети (C-TRUS); эластография в реальном времени; магнитно-резонансная томография и 3D-4D УЗИ.

Значимым событием EAU-2010 стала презентация нового веб-сайта (www.uroweb.org) – результата исследований, тщательного планирования

и профессионализма проектной группы Uroweb. Веб-сайт разделен на 9 различных секций: «О Европейской ассоциации урологов», «Конгрессы», «Клинические руководства», «Обучение», «Исследования», «Новости», «Медиа», «Сестринское дело» и «Правила пользования»; отдельно представлен раздел «Моя EAU». Большое внимание уделено новым медиа-средствам, таким как видео- и интерактивные технологии. Теперь любой член EAU может проходить аккредитационные курсы СМЕ (беспрерывное обучение врачей) в рамках программы онлайн-обучения EAU.

Помимо интерактивных нововведений, усовершенствовалась структура сайта – она стала более понятной, улучшились навигация и поиск. Все новости, размещаемые на сайте EAU, автоматически публикуются также на Twitter, RSS, а также рассылаются по электронной почте подписчикам. Кроме того, собственную страничку получил видеораздел, содержащий записи хирургических операций, интервью и подкасты.

Отдельно следует отметить раздел www.uroweb.org/guidelines/, содержащий обновленные руководства EAU и электронные книги, посвященные урологии (на англ. языке).

В рамках конгресса EAU-2010 состоялись многочисленные симпозиумы и специальные заседания, посвященные актуальным проблемам урологии.

На симпозиум «Синдром дефицита тестостерона – широко распространенная междисциплинарная проблема у мужчин» в качестве экспертов были приглашены Михаэль Зитцман (Германия) и Андреа Салония (Италия). Согласно представленным на мероприятии данным, низкие уровни тестостерона определяются у 20-40% мужчин Европы в возрасте 60 лет и старше. Андрогенный дефицит сопровождается многочисленными симптомами, такими как низкая костная и мышечная масса, висцеральное ожирение, низкий уровень жизненной энергии, а также нарушение психической, сексуальной и когнитивной функций. Эти симптомы, в свою очередь, имеют клинические последствия: в проспективных исследованиях было установлено, что у мужчин с низкими уровнями тестостерона значительно повышен риск переломов, анемии, сахарного диабета (СД) 2 типа и депрессивных расстройств. Появляется все больше доказательств того, что низкие уровни тестостерона сыворотки (гипогонадизм) у мужчин старшего возраста ассоциируются с высокими показателями общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Тем не менее продолжительность жизни мужчин в целом является более низкой по сравнению с женщинами, что для многих авторов все еще служит аргументом для признания тестостерона «виновным» в ухудшении функции сосудов и нарушении целостности эндотелия. Однако результаты недавно завершившихся исследований позволяют говорить о том, что мужчин с гипогонадизмом неправомерно сравнивать с женщинами, а нормальный андрогенный статус является физиологическим состоянием стареющего мужчины.

Торжественное открытие EAU-2010 происходило под оглушительные звуки барабанов, которые сменили впечатляющие выступления танцевальных коллективов. По окончании концерта состоялась церемония вручения наград и грантов за выдающиеся достижения в области урологии.

Научная работа конгресса традиционно началась **Международным днем**, в рамках которого состоялась встреча девяти урологических ассоциаций из Кореи, Индонезии, Китая, Ирана, Индии, Латинской Америки, арабских стран, Японии и Кавказского региона/Центральной Азии. Эксперты разных стран обменялись ценным практическим опытом и обсудили перспективы развития наиболее актуальных направлений урологии.

Темой **совместного заседания Европейской организации по исследованию лечения рака половых органов и мочевыводящих путей (EORTC-GU), Группы по урологическим исследованиям EAU (ESUR) и Европейской группы онкоурологов (ESOU)** стали вопросы диагностики и лечения злокачественных новообразований мочевого пузыря. В настоящее время внимание исследователей сосредоточено на изучении роли некодирующих микроРНК в прогрессировании рака предстательной железы (РПЖ) и мочевого пузыря. МикроРНК – естественные нуклеотиды небольшого размера (длиной около 22 нуклеотидов), принимающие участие в экспрессии генов. В опухолях человека экспрессия микроРНК снижена, что позволяет рассматривать эти молекулы как новые онкогены и опухолевые супрессоры.

В ходе **уротехнологической секции EAU (ESUT)** на протяжении нескольких часов в реальном времени проходила видеотрансляция хирургических операций с демонстрацией новых методов эндоурологии, лапароскопии и роботехники.

17 апреля прошел **День Европейского общества резидентов в урологии (ESRU)**, в рамках которого ведущие урологи Европы прочитали лекции по актуальным проблемам в данной области. Главной темой в этом году стала техника хирургических вмешательств NOTES, подразумевающих выполнение сложных операций, например нефрэктомии, через естественные отверстия тела. Традиционно высокой популярностью пользовалась сессия Nightmare Cases («Случаи из страшного сна»), модерлируемая профессором Луи-Мартинез Пинеиро (Испания) и профессором Дмитрием Пушкарем (Россия), на которой резиденты представляли интересные клинические случаи.

Основным предметом обсуждения **сессии Европейской группы по урологической визуализации (ESUI)** стала визуализация предстательной железы. В настоящее время традиционные методы, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография, не позволяют выявлять очаги РПЖ в пределах железы. Разработка достоверных методов визуализации РПЖ окажет огромное влияние на принятие решений в диагностике и лечении данной патологии – диагноз больше не будет зависеть от случайности, как это происходит при множественной биопсии, а достоверная оценка протяженности злокачественного процесса и его размеров позволит избежать ненужных вмешательств. Наиболее перспективными в этом отношении методами

На сегодня доказано, что достижение нормальных физиологических концентраций тестостерона с помощью тестостеронзаместительной терапии оказывает благоприятное воздействие на патофизиологические маркеры и клинические симптомы сердечно-сосудистых и метаболических нарушений, большинство из которых взаимосвязаны (висцеральное ожирение, метаболический синдром, СД 2 типа, эректильная дисфункция как ранний маркер эндотелиальной дисфункции и др.). Таким образом, тестостеронотерапия обладает потенциалом улучшать состояние здоровья мужчины в целом.

Несмотря на то что клетки РПЖ частично зависят от андрогенов, к настоящему времени получены убедительные доказательства того, что, с одной стороны, в условиях дефицита тестостерона РПЖ может иметь скрытое и агрессивное течение, а с другой – тестостерон сам по себе не индуцирует развития этого злокачественного новообразования.

«Гормонотерапия РПЖ: когда и кому?» – на симпозиуме с таким названием выступил профессор Левент Туркери (Турция). Он отметил, что андрогендепривационная терапия (АДТ), или гормонотерапия, является основным методом лечения пациентов с метастатическим РПЖ. Сегодня для АДТ с одинаковой эффективностью используются орхиэктомия и медикаментозная кастрация путем назначения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). К сожалению, гормонотерапия при метастатическом РПЖ не приводит к излечению и не увеличивает общую выживаемость.

Существенной проблемой являются побочные эффекты АДТ, ухудшающие качество жизни больных. Наибольшие противоречия касаются вопроса, как лечить ранее не получавших гормонотерапии пациентов с клинически выявленными бессимптомными метастазами: начинать АДТ немедленно или отдать предпочтение наблюдению (до появления симптомов прогрессирования заболевания).

Поиску оптимального времени начала АДТ было посвящено множество рандомизированных исследований, однако неоднородность их популяций и полученных результатов не позволяет прийти к однозначному выводу. Например, в исследовании Loblaw и соавт. (2007) раннее назначение АДТ при метастатическом или прогрессирующем РПЖ сопровождалось снижением риска смерти от этого злокачественного новообразования на 17%, но повышением риска смерти от других причин на 15% по сравнению с отсроченной АДТ. В итоге общая выживаемость между группами не различалась.

У многих пациентов, особенно со стабильно высокими уровнями простатического специфического антигена (ПСА), задержка с началом лечения вызывает психологический дискомфорт. Однако не следует забывать и о возможных серьезных побочных эффектах терапии, что всегда необходимо обсуждать с больным. У большинства мужчин, имеющих до начала лечения нормальную потенцию, на фоне АДТ развивается сексуальная дисфункция. Утрата либидо у больных, получающих агонисты ГнРГ, обычно происходит в первые несколько недель, после чего развивается эректильная дисфункция. У 80% мужчин, получающих АДТ по поводу РПЖ, наблюдаются приливы, негативно влияющие на качество жизни. Гормонотерапия оказывает известные неблагоприятные эффекты на состав тела, уровни липопротеидов и чувствительность тканей к инсулину. Примерно у 20% мужчин в течение первых 5 лет АДТ происходят остеопоротические переломы; монотерапия антиандрогеном, напротив, позволяет избежать этого побочного эффекта. Анемия, как правило, умеренно выраженная, развивается у 90% пациентов, получающих длительную гормонотерапию.

ежегодного конгресса Европейской урологов (EAU-2010)

Имеющиеся на сегодня данные позволяют заключить, что АДТ повышает риск развития СД и сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, на фоне такой терапии может происходить ускоренное снижение когнитивной функции.

Пока нерешенной проблемой остается РПЖ, резистентный к кастрации. Выбор методов лечения таких пациентов ограничен, что стимулирует активный поиск новых потенциально эффективных субстанций. Ярким примером можно считать абиратерон — низкомолекулярный препарат, действующий как необратимый ингибитор CYP17 и блокирующий синтез андрогенов в яичках, надпочечниках и ПЖ без развития признаков недостаточности функции этих желез. Абиратерон проявляет выраженную активность у пациентов с РПЖ, у которых заболевание прогрессировало после нескольких линий гормонотерапии (в том числе с использованием кетоконазола), а также у больных РПЖ, ранее получавших доцетаксел.

Недавно завершилось исследование IMPACT, в котором впервые была показана способность иммунотерапии увеличивать общую выживаемость пациентов

Главной составляющей медикаментозного лечения ПКР на современном этапе являются таргетные препараты — моноклональные антиангиогенные антитела, ингибиторы мишени рапамицина млекопитающих (mTOR) и мультитаргетные ингибиторы тирозинкиназ.

В 1-й линии терапии используется бевацизумаб — моноклональное антитело против сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Наиболее эффективно препарат действует в комбинации с интерфероном α , что было показано в исследовании AVOREN.

Сунитиниб — мощный селективный ингибитор нескольких тирозинкиназ VEGF и рецепторов PDGF (тромбоцитарного фактора роста) — не только подавляет ангиогенез, но и оказывает прямое антипролиферативное действие. Препарат рекомендуется в качестве 1-й линии терапии у пациентов группы низкого и среднего риска прогрессирования.

Ингибитор тирозинкиназ сорафениб, помимо VEGF/PDGF, дополнительно подавляет действие фермента RAF-киназы, контролирующей деление и пролиферацию опухолевых клеток. Сорафениб назначается в составе 2-й линии терапии. У больных с цитокинеректорным метастатическим ПКР препарат в 2 раза по сравнению с плацебо увеличивает выживаемость без прогрессирования.

Ингибиторы mTOR изначально использовались в качестве иммуносупрессантов для профилактики отторжения трансплантатов. Впоследствии было установлено, что специфический ингибитор mTOR темсиrolimus способен нарушать синтез белков, регулирующих пролиферацию, рост и выживаемость опухолевых клеток. Лечение этим препаратом вызывает остановку клеточного цикла в фазе G1, а также подавляет ангиогенез путем снижения синтеза VEGF. Темсиrolimus показан для проведения 1-й линии терапии у пациентов группы высокого риска, при этом препарат вводится внутривенно. Другой ингибитор mTOR — эверолимус — назначается внутрь и эффективен у лиц с ПКР, заболевание

которых прогрессировало после первичной терапии ингибиторами тирозинкиназ.

Следует отметить, что таргетные препараты не обеспечивают излечения, однако способны стабилизировать течение метастатического ПКР на определенный период времени. С учетом отсутствия перекрестной резистентности их можно назначать последовательно (оптимальная последовательность пока не установлена). Перспективной стратегией является комбинированная таргетная терапия, эффективность и безопасность которой в настоящее время изучаются.

Помимо вышеупомянутого исследования IMPACT, на конгрессе EAU-2010 были представлены результаты других завершившихся исследований.

В исследовании II фазы были продемонстрированы эффективность и безопасность ботулинического токсина в лечении пациентов с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем, резистентным к терапии антихолинергическими препаратами (Chapple et al.). Пациентов рандомизировали для получения различных доз ботулотоксина в виде инъекций в m. detrusor или плацебо. Через 36 нед во всех группах активной терапии наблюдалось снижение симптомов, в том числе инконтиненции, и значительное улучшение качества жизни пациентов. Наиболее приемлемой по соотношению «эффективность/безопасность» была признана доза 100–150 МЕ.

Последние результаты исследования EORTC 30904 показали, что у больных ПКР органосохраняющие вмешательства по эффективности не уступают радикальной нефрэктомии (Roppel et al.). Наблюдение за 541 пациентом на протяжении более 9 лет позволило сделать следующие выводы:

- заболевание прогрессировало у незначительного числа больных: у 9 и 12 пациентов, подвергшихся соответственно радикальному и органосохраняющему лечению;



- общая выживаемость была одинаковой в обеих группах ($p=0,072$);
- осложнения развивались несколько чаще в группе органосохраняющего лечения, однако в целом оно является безопасным.

Анализ американского реестра SEER выявил, что в период с 1988 по 2006 год распространенность метастатического рака мочевого пузыря (РМП) на момент установления диагноза увеличивалась на 1,7% ежегодно, причем этот рост был статистически высокодоверенным (Liberman et al.). Основными предикторами такого диагноза были женский пол, одинокий статус проживания и низкая степень дифференцирования опухоли. По мнению авторов, обнаруженная негативная тенденция отражает эволюцию биопсихосоциальных характеристик РМП.

Американские ученые установили, что с помощью золедроновой кислоты можно эффективно предотвращать переломы у пациентов с костными метастазами РПЖ (Henk et al.). В исследовании приняли участие 4976 мужчин в возрасте 18 лет и старше с диагнозом РПЖ и признаками костных метастазов; часть из них получала лечение золедроновой кислотой (внутривенно 1 р/мес). Независимо от типа переломов (вертебральные, невертебральные, бедренной кости и др.) у пациентов, получавших золедроновую кислоту, риск переломов уменьшился на 31% по сравнению с больными, которым этот препарат не назначался (5,9 vs 8,5 переломов на 100 пациентов в год соответственно; $p=0,0003$). Кроме того, в группе активной терапии была ниже общая смертность (6,2 vs 9,4 смертельных исходов на 100 пациентов в год; $p=0,0073$). Чем дольше больной получал препарат, тем ниже был риск переломов. Очевидный клинический эффект наблюдался уже через 18 мес лечения.

В исследовании ирландских авторов была продемонстрирована эффективность альфузозина — уроселективного α_1 -адреноблокатора — в устранении эякуляторной дисфункции у сексуально активных мужчин с симптомами со стороны нижних мочевыводящих путей, характерными для доброкачественной гиперплазии ПЖ. Препарат, назначаемый в дозе 10 мг 1 р/сут на протяжении 6 мес, показал хорошую переносимость и безопасность со стороны сердечнососудистой и урогенитальной систем.

Освещение 25-го конгресса Европейского общества урологов будет продолжено в следующих выпусках «ЗУ».

Благодарим компанию Bayer Schering Pharma AG за предоставленную возможность принять участие в работе конгресса.

Подготовил Алексей Терещенко



с метастатическим РПЖ, резистентным к кастрации. Изучаемый препарат сипулейсел-Т представляет собой аутологичную активную клеточную вакцину, изготовляемую индивидуально для каждого больного. Стоимость дополнительных 4 мес жизни для пациента составляет около 93 тыс. долларов США (три дозы вакцины).

На специальном симпозиуме «Достижения в лечении рака почки» выступил профессор Пюнтер Янчек (Австрия). На сегодняшний день почечноклеточный рак (ПКР) составляет около 3% всех солидных опухолей у взрослых. Во всем мире ежегодно диагностируется более 200 тыс. новых случаев ПКР и 100 тыс. смертей от этого заболевания. В отличие от большинства других злокачественных новообразований мочеполовой системы разработка новых методов лечения ПКР на протяжении последних десятилетий переживала период стагнации. Хирургическое вмешательство на ранних стадиях всегда было и остается единственным способом излечения, а также играет важную роль в лечении метастазов (при условии возможности их полного удаления). Два других средства в арсенале онколога — химиотерапия и лучевая терапия — при ПКР практически неэффективны, так же как и иммунотерапия, на которую возлагались большие надежды.

Однако в последние годы подходы к лечению ПКР существенно образом изменились. Благодаря более широкому применению визуализирующих исследований возросла частота обнаружения бессимптомных небольших очагов ПКР без признаков метастазирования. У таких пациентов органосохраняющие вмешательства (частичная нефрэктомия, криотерапия, радиочастотная абляция) по эффективности не уступают золотому стандарту хирургического лечения — радикальной нефрэктомии, однако позволяют достичь значительно более высокого качества жизни больных.