

28-й Конгрес Європейської асоціації урологів

Черговий 28-й Конгрес Європейської асоціації урологів (ЄАУ) відбувся 15–19 березня 2013 року в м. Мілан. Місто відоме не тільки своєю історією та футбольними традиціями (свій внесок в які зробив і наш Андрій Шевченко), але і величезною армією українців, які вже багато років тут працюють, частина з яких оселилась тут назавжди.

Незважаючи на фінансову кризу, Конгрес був організований, як зазвичай, на найвищому рівні і прийняв близько 15 тис. учасників. Чудовий сучасний Конгрес-центр, у якому знайшлося місце й для зали пленарних засідань, і для великої кількості сателітних та постерних сесій. Окремо відбувались відеосесії із записами найцікавіших операцій провідних урологів і для спеціально організованих практичних курсів по всіх головних напрямках урології.

У роботі Конгресу брала участь потужна делегація провідних науковців та практичних урологів з більшості регіонів України. Серед них – академіки НАМН А.М. Романенко, В.М. Лісовий, професори Е.О. Стаховський, І.І. Горпинченко, В.І. Зайцев, Ф.І. Костєв, О.О. Люлько, В.П. Стусь, П.С. Серняк, Ю.П. Серняк, О.В. Шуляк, доцент І.М. Антонян та ін., яких було часто важко зустріти серед тисяч учасників та десятків кімнат для засідань. Наші представники брали активну участь у роботі Конгресу, відвідали багато наукових сесій, отримали найновішу інформацію відносно сьогоденного дня та майбутнього світової урології. На Конгресі була представлена, на жаль, тільки одна робота із клініки Інституту раку, присвячена раку сечового міхура (Стаховський Е.О. та співавт.).

Одним з найбільш важливих моментів Конгресу була презентація нового видання Протоколів ведення хворих з усіма основними урологічними захворюваннями. Головним нововведенням останнього видання Протоколів є поява розділу щодо тромбопрофілактики в урології – питання важливого, але досі не висвітленого на офіційному рівні. Сподіваємось, що діючі Протоколи ЄАУ невдовзі будуть переведені на українську мову та будуть закріплені на законодавчому рівні.

Серед великої кількості проблем, що розглядали на Конгресі, провідну роль відігравали питання діагностики та лікування дисфункцій сечового міхура, новоутворень передміхурової залози та нирок, малоінвазивних методів оперативного лікування хворих та ін. Охопити всі ці питання в невеликому повідомленні неможливо, тому зупинимось тільки на найбільш вагомих досягненнях та результатах Конгресу. Радикальних проривів в урології за останній рік не відбулось, але рух уперед відзначався у багатьох напрямках.

Проблеми раку передміхурової залози (РП) традиційно посідають одне з провідних місць в урології. Розроблення даного напрямку останніми роками спрямовані, з одного боку, на пошук нових, більш чутливих маркерів РП та на лікування гормонрезистентного РП. Одним з головних досягнень останніх років у цій сфері є активне впровадження в практику аналізу на ген 3 раку передміхурової залози (РСАЗ) – специфічного гена раку РП, який показав кращу від традиційного маркера ПСА чутливість для діагностики РП. Привабливо також простота отримання матеріалу – для аналізу беруть порцію сечі після масажу передміхурової залози. Натепер у багатьох клініках Європи можливо проведення такого аналізу й уже накопичений певний досвід його практичного використання. Він показав, що чутливість нового тесту значно вище, ніж ПСА, і це може допомогти уникнути необов'язкової біопсії передміхурової залози у частини пацієнтів. Було розроблено ще більш новий тест Prolaris, заснований на визначенні специфічної РНК, експресія якої залежить від стадії циклу клітин РП.

Іншим новим методом діагностики РП є гістосканування передміхурової залози, засноване на звичайному трансректальному УЗД. Детальний мультифакторний математичний аналіз різних характеристик тканин з побудовою 3D-зображення дозволяє з набагато більшою точністю визначити існування РП об'ємом більше 0,5 см³.

Питанням тактики лікування гормонрезистентного РП (ГРРП) було присвячено багато доповідей та декілька сателітних симпозиумів, один з найбільших було організовано за підтримки компанії Астеллас. Було підкреслено, що незважаючи на досягнення останніх років, РП залишається другою причиною смертності серед усіх злоякісних новоутворень, однією з причин цього може бути доведений нещодавно факт, що абсолютно всі РП рано чи пізно стають гормонрезистентними. Загалом історія лікування РП тривала – починаючи з 1941 р, коли була показана гормонрезистентність РП та вперше для цього використали естрогени. Головними віхами у цій історії є перше клінічне використання антагоністів рилізінг-фактора лютеїнізувального гормону (1977), флютаміду (1989), золедронові кислоти (2002) та застосування доцетакселу, який з 2004 р. є основою терапії ГРРП.

Серед нових напрямків лікування – антиангіогенезні препарати, блокатори ЕТ-1-рецепторів, інактиватори кластерину та ін. Найбільш оптимістичними виглядають результати використання sipuleucel-T, який є варіантом аутологічної клітинної імунотерапії на основі використання моноцитів крові, абіратерону та ортезонелу – інгібіторів ліаз СYP17, а також кабазитакселу, який у комбінації з преднізолоном показав 30% зменшення смертності. Для лікування кісткових метастазів запропоновано використання радію-223, який у попередніх дослідженнях продемонстрував переваги у виживаності та зменшенні метастазів на 40%, та інгібітору РАНК-ліганд деносумабу.

Були представлені також нові дані щодо використання не аналогів (як дотепер), а блокаторів рилізінг-фактора лютеїнізувального гормону, що одразу призводить до значного зменшення тестостерону без попереднього його значного підвищення, результатом чого є значно краща переносимість лікування. Результати даного виду лікування не поступаються традиційному, але бракує тривалих досліджень.

Продовжувалось обговорення постійної та інтермітентної гормонотерапії (ІТ) при РП. Результати досліджень, проведених останніми роками, свідчать про добру переносимість курсової гормонотерапії, меншу кількість побічних дій, кращу якість життя пацієнтів у періоди між курсами. Приміром, серед пацієнтів з курсовою гормонотерапією було в 2–3 рази менше побічних ефектів та краща сексуальна функція, яка може відновлюватись у період відсутності вживання гормонів. У той самий час, досі відсутні дані щодо негативного впливу курсової гормонотерапії на контроль над РП. Більше того, є дані що ІТР може відтермінувати появу гормонрезистентного РП – приміром, при моделюванні на тваринах час до гормонрезистентності при ІТ був у 3 рази більшим. Що особливо важливо для України – вартість ІТ значно нижча.

Головними принципами ведення хворих при ІТ є:

1. Тривалість першого курсу гормонотерапії 6–9 міс або до досягнення рівня ПСА менше 4 нг/мл.
2. Контроль ПСА кожні 3 міс.
3. Клінічне обстеження кожні 6 міс.

Подальше рішення щодо проведення повторного курсу терапії базуватиметься на даних біохімічної або локальної прогресії пухлини.

Традиційно дискутувалося питання про необхідність скринінгу РП. Так само традиційно більшість європейських урологів висловлювались за активний скринінг, переваги яко-

го за останніми даними значно переважають можливі негативні моменти, як висловився проф. Ф. Шредер. Скринінг зменшує смертність від РП на 21–29%, одночасно збільшуючи надмірну діагностику (випадків діагностики РП у чоловіків похилого віку або клінічно не значущих РП) на 50%. Саме тому американські урологи дотепер не переконані у необхідності такого кроку і вважають за необхідне проводити скринінг тільки в певних групах населення.

У лікуванні доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) нових проривів не було, але було представлено додаткові дані щодо використання інгібіторів фосфодіестерази, які традиційно призначали при еректильній дисфункції, у пацієнтів з ДГПЗ. Даний варіант лікування також внесений у протоколи ЄАУ.

Достатньо цікаві інновації були представлені у лікуванні дисфункцій сечового міхура. Уперше за довгі роки в практику впроваджено новий напрямок лікування гіперактивного сечового міхура (ГСМ) – препарат групи агоністів бета-адренорецепторів (БАР). Нагадаємо, що БАР відповідають за активне розширення детрузора у фазу наповнення (тому ви, читаючи цей журнал, не відчуваєте, як сеча надходить у сечовий міхур). Відповідно їхня стимуляція сприяє даному процесу. На відміну від усіх попередньо рекомендованих препаратів для лікування ГСМ, які діють на холінорецептори (які відповідають за скорочення стінки міхура), даний напрямок спрямований на стимуляцію його активного розслаблення. На Конгресі вперше фармацевтичним лідером урології – кампанією Астеллас був представлений препарат даної групи Бетміга (діюча речовина мірабегрон). Препарат вивчали в ході міжнародних плацебо-контрольованих клінічних досліджень (в яких, до речі, активну участь бали дослідники з України). Результати цього дослідження були дуже обнадійливі, що дало можливість офіційно рекомендувати його для лікування ГСМ. Зрозуміло, що для появи у рекомендаціях ЄАУ препарат повинен був мати реальну доказову базу. Як було зазначено у доповідях на Конгресі, було проведено 41 дослідження, в які було залучено більше 10 000 пацієнтів. При використанні препарату протягом 12 тиж зменшення кількості сечовипускань протягом доби складало близько 2 та частоти нетримання сечі – близько 1,6 епізодів. За всіма показниками мірабегрон проявив перевагу як над плацебо, так і над препаратом порівняння – толтеродином (детрузитол). Головним побічним ефектом толтеродину очікувано була сухість у роті (у 10,1% пацієнтів), яка спостерігалась значно частіше, ніж у групі плацебо (2,6%). У той самий час, при використанні мірабегрону частота цього ускладнення не відрізнялась від плацебо (2,8%). При тривалому використанні мірабегрону було встановлено, що ефект виникав уже протягом першого місяця лікування і постійно посилювався протягом усього періоду лікування (1 рік). Важливим є те, що при аналізі пацієнтів, які попередньо лікувались холінолітиками з незадовільним ефектом, було виявлено достовірне покращання в групі мірабегрону на відміну від толтеродину, при використанні якого показники не відрізнялись від плацебо.

Серед методів оперативного лікування пацієнтів найбільше на Конгресі були представлені лапароскопічні методики – як класичні, так і роботизовані операції, у багатьох фірм уже у форматі 3D – тобто з можливістю стереоскопічного зображення. Практично весь спектр сучасних операцій натеper вже виконують за допомогою операційних роботів, які виробляють декілька компаній і які постійно вдосконалюються. Їхні головні переваги полягають у тому, що хірург керує маніпуляторами, зручно розташувавшись перед 3D-дисплеєм (усувається фактор фізичної втоми, особливо в разі тривалих операцій), можливість збільшення зображення до x10, маніпулятори мають декілька ступенів свободи (сучасні – до 7) на відміну від класичних лапароскопічних інструментів, а спеціальний перемикач дозволяє встановлювати масштаб між рухами пальців хірурга

та інструмента в тілі пацієнта. Слід зазначити, що операційні роботи вперше створювали ще у 80-х роках ХХ ст. на замовлення Пентагону для війни проти Іраку. Ідея полягала у створенні можливості виконання хірургічних лапароскопічних операцій у безпосередній близькості до поля бою досвідченим вузькоспеціалізованим хірургом. Зрозуміло, що неможливо в кожному польовому госпіталі мати весь перелік вузьких спеціалістів, тому розробники пішли шляхом створення універсального операційного маніпулятора, яким би можна було керувати дистанційно. Безпосередньо в госпіталі звичайний хірург проводив введення інструментів, які дуже нагадують стандартне лапароскопічне обладнання, наприклад, у черевну порожнину, а більш досвідчений фахівець за допомогою супутникового зв'язку міг би виконувати основний етап операції. Через низку причин даний проект не був реалізований на практиці у військовій сфері, але дана технологія отримала згодом розвиток у цивільній медицині. Головним недоліком такого типу операцій є велика ціна самого робота та інструментарію.

Як і на попередньому Конгресі, ставили питання використання антибіотиків. Було зауважено, що урологи часто використовують забагато антибіотиків, що призводить до появи мультирезистентних штамів бактерій з розвитком важких запальних ускладнень. З іншого боку, особливо це стосується України, надмірним вживанням антибіотиків лікарі іноді прагнуть компенсувати недоліки режиму асептики при виконанні маніпуляцій та операцій. Знову звертали увагу на інфекційні ускладнення біопсії передміхурової залози, після якої 3,2% пацієнтів госпіталізуються внаслідок цього.

Перспективною альтернативою використання антибіотиків при хронічних запальних процесах сечової системи є препарат УроВаксом, який внесений в останні рекомендації ЄАУ. УроВаксом є імуноактивним препаратом, який виробляється за стандартизованою технологією з 18 відібраних штамів *E.coli*, яка є головним збудником більшості циститів та пієлонефритів. Екстракт цих штамів, отриманий за допомогою спеціального процесу, є сильним стимулятором специфічного імунітету і при використанні в реальній клінічній практиці показав вірогідне зменшення частоти рецидивів циститів та потреби використання антибіотиків у таких пацієнтів. Це перший препарат цього напрямку, який має реальний позитивний ефект при хронічних циститах.

Цікавими були також нові розроблення для вивчення оперативних практичних навичок у молодих урологів. Цьому питанню останнім часом приділяють все більшу увагу. Відвідувачі могли спробувати себе у різних напрямках оперативної урології з використанням сучасних систем тренування, як Symbionix, iUro, Eropa та ін., які дозволяють тренуватися в ендouroлогії, лапароскопії, операціях на тазовому дні та ін.

Важливим моментом Конгресу було вручення премії Європейського фонду компанії Astellas. Ураховуючи, що сума премії складала 150 000 євро, ще більш зрозумілим був великий інтерес до неї. Перемогу отримала робота доктора P. Groenendijk з Нідерландів, присвячена змінам уретрального тиску при визначенні тактики лікування ГСМ – питання невивченого, враховуючи, що головна увага при цьому приділяється функції детрузора. Відбір представлених праць проводив спеціальний комітет на підставі оцінок низки незалежних експертів з різних країн Європи. Імена останніх тримають в секреті для виключення можливості якогось впливу на їхню думку.

Декілька доповідей на цьогорічному Конгресі були присвячені використанню біоматеріалів в реконструктивній урології. До останніх слід віднести:

1. Безклітинний матрикс, який отримують з різних клітин організму.
2. Стовбурові клітини, які добувають з різних тканин (жир, м'язи, епітелій, хрящ тощо). У нормі вони відповідають перш за

все за відновлення тканин після травм та інших захворювань протягом життя людини.

3. Синтетичні полімери (як полігліколева кислота).

Комбінація в різних варіантах цих компонентів дозволяє вже в наш час створювати штучні тканини та органи. Так, є вже практичні приклади створення сечового міхура у 7 пацієнтів та 28 пацієнтів з реконструкцією частини сечівника (5–15 см) безклітинним матриксом (Atala et al.) з обнадійливими результатами.

Низка публікацій була присвячена варикоцеле – темі старій, в якій здавалося важко знайти щось нове. Але практика свідчить, що інтерес до неї не згасає, враховуючи її подальшу актуальність та велику кількість таких хворих. В останньому керівництві ЄАУ зазначено, що оперативне лікування варикоцеле показано підліткам при задокументованому прогресивному відставанні розвитку яєчка, а дорослим – при клінічних проявах, олігозооспермії, тривалості неплідності більше 2 років та при неплідності нез'ясованого генезу. Щодо методу операції, було зазначено, що найбільш популярними залишаються операції за Іванісевичем та Мармаром (субінгвінальний доступ). Рівень спонтанної вагітностей при більшості методик сягає 35–40%, тому його оперативне лікування слід виконувати при наведених показаннях.

У питаннях сечокам'яної хвороби (СКХ) головну увагу приділяли вдосконаленню малоінвазивних методів лікування. Хоча принципово нового не запропоновано, але слід відзначити такі постійні технології, як зменшення діаметра уретроскопів до 7–8 Fg, використання вдосконалених гнучких інструментів з кращою гнучкістю робочого кінця. Хоча спостерігається поступове зменшення ролі ЕУХЛ, але її частка досі сягає 70%. Вона залишається методом вибору лікування хворих із каменями до 2 см зі щільністю до 1000 од та відстанню до шкіри до 10 см. Було показано, що зменшення частоти хвиль при ЕУХЛ зі 120 до 60 Гц та використання на початку низького вольтажу зменшує пошкодження тканин нирки. Додаткове використання адекватного знеболювання, цитратів та таких простих методик, як перкусія, діурез, компресійний пояс, також дозволяють покращити результати за рахунок кращої елімінації уламків каменя. При місцевому дробленні каменя головними залишаються ультразвукова літотрипсія та YAG-лазер. Було продемонстровано також переваги так званої балістичної літотрипсії, схожої на відбійний молоток – коли руйнування каменя відбувається при прямому контакті з металевим накінечним, який вібує. Перевагою останнього методу є швидка дезінтеграція великих каменів.

У той самий час, продовжується дослідження факторів ризику СКХ і сьогодні до них слід віднести також споживання дешевого фаст-фуду, висококалорійної їжі, ожиріння, а також відсутність регулярних фізичних вправ та обмеження споживання рідини. Для визначення етіології СКХ натеper усім пацієнтам показано проведення аналізу вмісту у добовій сечі діурезу, креатиніну, кальцію, сечовини, уратів та натрію, а у крові – креатиніну, кальцію, сечової кислоти та глюкози. Було представлено також результати 6 досліджень, які свідчать, що камені сечоводів не більше 4 мм самостійно відходять у 38% випадків у порівнянні з 1,2% при діаметрі більше 6 мм незалежно від локалізації. Але останній фактор має дуже велике значення – у цих самих дослідженнях було встановлено, що камені дистальної частини сечоводу самостійно відходять у 45% пацієнтів, середньої – у 22%, а верхньої – тільки у 12%. Дві третини каменів відходять протягом місяця від появи симптомів.

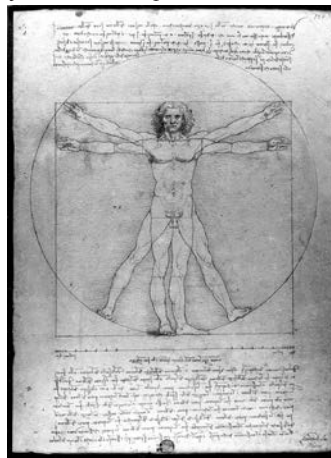
Велику увагу привертала, як завжди, виставка спонсорів. У ній цього року було представлено більше фірм, з них найбільшим був стенд фірми Astellas. Головною його цікавиною була інформація щодо препарату Бетміга (діюча речовина мірабегрон), що відкрив новий напрямок лікування ГСМ, про

який вище згадувалось. Головною метою організаторів виставки було привернути увагу максимальної кількості урологів до свого стенду, що було не так просто – кількість різноманітних подарунків різко скоротилась за останні роки (криза є криза). Тому для цього дуже широко використовувались комп'ютеризовані програми та тренажери – починаючи від великих сенсорних екранів, на яких необхідно було знайти правильну відповідь на запитання та закінчуючи тренажерами, які дозволяли віртуально виконувати ендоскопічні обстеження чи оперативне втручання. Віртуальні програми виконання операцій стають все більш складними та наближеними до реальності. Приміром, деякі з них навіть дозволяють моделювати екстрені несподівані ситуації протягом операції, які неможливо вивчати на реальному пацієнті, але програма дозволяє відпрацювати дії хірурга при цьому, що може бути вирішальним при виникненні подібної ситуації в реальному житті.

Значним попитом користувалась також відеобібліотека, де кожен член ЄАУ мав можливість передивитись та безкоштовно записати відео різноманітних операцій.

І на завершення нашого огляду не можна залишити без уваги саме Мілан – центр моди, футболу та історії. Головною його прикрасою є собор Дуомо з чудово оздобленим фасадом, який прикрашають більше 2 тис. фігур. У центрі цього чудового міста є велика кількість галерей та інших архітектурних прикрас, які можна оглядати не один день.

Але найбільш відомою людиною, яка жила в Мілані, був не футболіст, не дизайнер, а Леонардо Да Вінчі – надзвичайно талановитий винахідник, художник, знавець зброї та медицини, людина, яка багато в чому випередила час. З точки зору медицини та урології він одним з перших у кінці XV століття додав у анатомічні роботи детальні малюнки (до нього це були



«Вітрувіанська людина»

здебільшого описові текстові праці), які, враховуючи його таланти художника, були неперевершені та копіювались протягом більше 3 століть. Найбільш відомим його малюнком є «Вітрувіанська людина», на якому відображені сталі співвідношення різних частин тіла і який усі не раз бачили, можливо не знаючи хто його автор. Він являє собою тіло чоловіка, навколо якого описане коло з вписаним в нього квадратом. Їх співвідношення (1:1,6) вважається тим золотим правилом, на якому досі

ґрунтується поняття ідеального та прекрасного.

На відміну від своїх попередників Леонардо Да Вінчі цікавився не тільки зовнішньою анатомією тіла, а і розробленням правил механіки та гідродинаміки, на підставі яких працює наше тіло. Він одним з перших вивчав функціонування нижніх сечових шляхів (в тому числі сфінктери, міхурово-сечоводний рефлекс), чоловічої та жіночої статеві системи (в тому числі ерекцію та еякуляцію) тощо. Для цього він особисто проводив детальні розтинні тіл тварин та людей, вивчаючи окремі системи та органи.

Поїздка на такий форум у таке місто не залишила нікого байдужим – хто приїхав з новими знаннями, хто з враженнями від історії Італії, а хто з новою дизайнерською сумочкою. Життя різноманітне, в тому і його привабливість.

*Професор кафедри хірургії та урології
Буковинського державного медичного університету
Валерій Зайцев*