

*На правах рукописи*

**Самарцева Екатерина Евгеньевна**

**Совершенствование методов хирургического  
органосохраняющего лечения рака почки**

14.01.12 – Онкология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

кандидат медицинских наук **Носов Александр Константинович**

**Официальные оппоненты:**

**Даренков Сергей Петрович** доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра урологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации

**Школьник Михаил Иосифович** доктор медицинских наук, руководитель отделения урологии Российского научного центра радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова

**Ведущее научное учреждение:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.052.01 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу: 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68) и на сайте института: [www.niionkologii.ru](http://www.niionkologii.ru).

Автореферат разослан: «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года.

Ученый секретарь Диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Филатова Лариса Валентиновна**

## I. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Почечно-клеточные карциномы составляют около 3% от всех онкологических заболеваний у взрослых (Chow W.H. et al., 1999). Проблема рака почки в нашей стране остается одной из важнейших, как в науке, так и в практическом здравоохранении. В Санкт-Петербурге за последние два десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости данной патологией. Если в 1990 г. количество заболевших раком почки в Санкт-Петербурге составляло 438 чел., то в 2012 г. – 741 чел. (Мерабишвили В.М., 2014). Ежегодный прирост выявления данного заболевания составляет 2,9% (Воробьев А.В., 2005). Это связано, как с истинным увеличением числа заболевших, так и с широким внедрением современных методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ), позволяющих обнаруживать небольшие бессимптомные образования. Это, в свою очередь, делает возможным выполнение органосохраняющих оперативных вмешательств, т.е. возрастает число больных, которым показано выполнение резекции почки. Если в 1984 г. число нефронсберегающих операций составляло всего 6,6 % от всех операций по поводу почечно-клеточных карцином, то в 2004 г. их число выросло в 7 раз и составило 41,1% (Heng D.Y., 2013).

К органосохраняющему методу лечения пациентов данного профиля побуждает и тот факт, что рак почки, по крайней мере, у 2 % больных возникает билатерально, причем у половины из них является метакронным (Переверзев А.С., 2012).

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения у пациентов после резекции почки не отличается от таковых после радикальной нефрэктомии, в то же самое время функциональные результаты органосохраняющих оперативных вмешательств более привлекательны, в особенности у больных с изначально имеющимся нарушением функции почек (Gill I.S., 2007).

В настоящее время существуют три методики выполнения органосохраняющих операций: открытая, лапароскопическая и роботассистированная резекция почки.

При всей своей привлекательности, лапароскопическая резекция почки не стала общепризнанным способом хирургического лечения почечно-клеточных карцином. Это связано, в основном, с техническими сложностями осуществления надежного гемостаза во время операции и неуверенностью в радикализме вмешательства (Gill I.S., 2007). Кроме того, нельзя забывать о существующих противопоказаниях к выполнению лапароскопических операций, таких как: наличие у больного вентрикулоперитонеального шунта, III триместр беременности, скомпрометированный кардиопульмональный статус и др. (Halpern N.B., Bowers S.P., 2015). Вместе с тем, оснащение отечественных лечебных учреждений современным дорогостоящим эндовидеохирургическим оборудованием во многих городах все еще остается непосильным для местного бюджета.

Вышеуказанные аспекты побуждают к поиску путей, которые бы позволили нивелировать недостатки эндоскопического доступа, но при этом обеспечивали бы такое преимущество, как малоинвазивность.

В настоящее время в большинстве урологических центров накоплен достаточный опыт лапароскопических нефронсберегающих оперативных вмешательств, позволяющий по достоинству оценить преимущества и недостатки данного метода по сравнению с открытыми операциями. Показаниями к лапароскопической резекции почки специалисты, в большинстве случаев, считают небольшие (< 4 см) опухоли с экстраорганным («экзофитным») типом роста (Gill I.S., 2007; Gong E.M., 2008). В то же время, некоторые хирурги расширяют показания к операции и считают возможным выполнение лапароскопических органосберегающих операций не только при новообразованиях размерами 5 см и более, но и при опухолях с интрапаренхиматозным распространением, в том числе и инвазией чашечек (Guo G., 2016)

Тем не менее, вопреки всеобщему интересу к проблеме нефронсохраняющей хирургии почечно-клеточных карцином, выбор оперативного доступа при выполнении резекции почки остается предметом обсуждения. Также дискутабельными являются вопросы обработки резецированной поверхности органа, времени ишемии и выбор сосудистого зажима при пережатии почечной артерии, расстояния от края опухоли до линии резекции. Кроме того, недостаточно изучены функциональные результаты органосохраняющих резекций почки в отдаленные сроки после оперативных вмешательств.

**Степень разработанности темы.** Российский хирург И.П. Погорелко в 1960г, который был активным сторонником малотравматичной хирургии, предложил ряд межмышечных доступов: задне-латеральный, задний косо-поперечный, задне-медиальный, передний межмышечный. При появлении новых инструментов данные хирургические доступы неоднократно усовершенствовались. Однако, указанные хирургические доступы разрабатывались для извлечения камней из почечной лоханки и верхней трети мочеточника и не соответствуют требованиям, необходимым для лечения опухолей почки различных локализаций.

В исследованиях P.Russo и R.Mano (2014) проводилась оценка эффективности использования мини-доступа к почке над 11 ребром в лечении локализованного почечно-клеточного рака. В ходе исследования было показано сокращение сроков госпитализации до 2,6 суток, более быстрая реабилитация пациентов по сравнению с классическим люмботомическим доступом. В более ранних исследованиях (2006) Diblasio CJ, Snyder ME и др. сравнили резекции почек, выполненные из предложенного ими мини-доступа, лапароскопические резекции почек и резекции, выполненные посредством классической люмботомии. Это ретроспективное одноцентровое исследование, включающее 194 пациента, показало, что интраоперационные и послеоперационные осложнения были статистически сопоставимы между группами. Однако, оценка функции почек и болевого синдрома в отдаленном послеоперационном периоде

авторами не проводилась. Hang Wang и др (2014) разработали мини-доступ к почке над 12 ребром и сравнили его по ряду параметров с резекцией почки, выполняемой классическим люмботомическим доступом и лапароскопически. Они продемонстрировали, что резекция почки через мини-доступ может быть эффективной альтернативой лапароскопическим или традиционным открытым подходам. Однако, как и в вышеуказанном исследовании, функция почек и интенсивность болевого синдрома в отдаленном послеоперационном периоде авторами не оценивалась. Кроме того, в доступной нам литературе не нашлось источников, касающихся проблемы изучения почечной функции, косметического эффекта и болевого синдрома в отдаленном послеоперационном периоде. Также данную исследовательскую работу можно считать пионерской, в связи с разработанным нами оригинальным абдоминальным межмышечным мини-доступом к почке и оценке его по ряду параметров, которые не были ранее отражены в мировой литературе.

**Цель исследования** – улучшить результаты органосохраняющего лечения пациентов с локализованным почечно-клеточным раком посредством разработки и применения абдоминального межмышечного мини-доступа.

**Задачи исследования:**

1. Экспериментально разработать и дать анатомо-хирургическую оценку абдоминального межмышечного мини-доступа к почке для проведения органосохраняющего лечения пациентов с локализованным почечно-клеточным раком.
2. Оценить частоту и проанализировать характеристику интра- и послеоперационных осложнений у больных с локализованным почечно-клеточным раком после резекции почки, оперированных с помощью абдоминального межмышечного мини-доступа, лапароскопически и классическим люмботомическим доступом.
3. Изучить влияние вида оперативного доступа на обеспечение радикальности хирургического вмешательства и выживаемость при выполнении резекции почки у пациентов с локализованным почечно-клеточным раком.

4. Оценить функциональные результаты резекций почек у больных клинически локализованными опухолями почечной паренхимы.
5. Обосновать целесообразность применения абдоминального межмышечного мини-доступа для резекции опухоли почки больных с локализованным почечно-клеточным раком.

**Научная новизна.** В работе впервые представлены результаты разработки и апробации оригинального абдоминального межмышечного мини-доступа для выполнения резекции почки при локализованном раке почки (Патент № RU2559264C1 от 05.11.2014). На основе комплексного пред-, интра- и послеоперационного обследования больных впервые продемонстрированы данные систематизации и анализа результатов лапароскопической и «открытой» резекции почки, в том числе с использованием оригинального абдоминального межмышечного мини-доступа.

Впервые показаны преимущества абдоминального межмышечного мини-доступа при выполнении резекции почки по сравнению с лапароскопическим и классическим открытым доступами.

На основе результатов проведенного исследования впервые разработаны и представлены рекомендации по предоперационной стратификации пациентов с почечно-клеточным раком для выполнения резекции почки из различных доступов.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Полученные в исследовании результаты имеют важное практическое значение, поскольку на их основании определена современная стратегия хирургического лечения клинически локализованного рака почки: четко сформулированы показания к лапароскопической и открытой резекции почки у больных клинически локализованными опухолями почечной паренхимы. Научно обоснована и предложена техника выполнения резекции почки из абдоминального межмышечного мини-доступа, сочетающего в себе положительные стороны лапароскопического (сохранность функции передней брюшной стенки и хороший

косметический эффект) и классического открытого (простота выполнения) вмешательства. Разработаны и предложены рекомендации по предоперационной стратификации пациентов с почечно-клеточным раком для выполнения резекции почки из различных доступов.

Использование в клинической практике полученных данных позволит улучшить результаты хирургического лечения больных со злокачественными опухолями почки.

**Методология и методы исследования.** Методологическая база исследования состояла из нескольких компонентов, включивших в себя определение цели и задач, направленность изучения проблемы, ознакомление с литературными данными, организацию и проведение самой научной работы. Материалом для исследования послужили сведения о 119 пациентах. Основным этапом работы можно назвать статистико-математическую обработку данных. Оценка собранной информации проводилась с формированием модели «причина – следствие». С помощью коэффициентов корреляции было определено качество модели взаимосвязей переменных и результирующего признака.

Кроме того, при проведении исследования использовались общенаучные методы, включившие логико-интуитивный анализ, индуктивные и дедуктивные методы, а также такие общенаучные принципы, как объективизм, наблюдаемость и соответствие.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Особенности анатомического строения передней брюшной стенки позволяют осуществлять абдоминальный межмышечный мини-доступ к почке для проведения органосохраняющего лечения пациентов с локализованным почечно-клеточным раком.
2. Резекция почки через абдоминальный межмышечный мини-доступ сопровождается сопоставимой частотой интра-, послеоперационных осложнений и показателем летальности по сравнению с оперативными

вмешательствами, произведенными лапароскопически и классическим люмботомическим доступом.

3. Резекция почки с помощью абдоминального межмышечного мини-доступа обеспечивает высокую 5-летнюю общую, скорректированную и безрецидивную выживаемость у больных с локализованным раком почки.
4. Выбор вида хирургического доступа при резекции почки не оказывает достоверного влияния на функциональные результаты у пациентов с локализованным раком почки.
5. При невозможности выполнить резекцию почки эндоскопически, альтернативным методом должен стать абдоминальный межмышечный мини доступ, который позволяет значительно снизить объем операционной травмы по сравнению с классической открытой операцией.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность работы подтверждается репрезентативностью выборки, современными методами и результатами статистической обработки материала.

Основные положения работы доложены на 1-ой научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ с международным участием «Актуальные вопросы урологии» (Санкт-Петербург, 2015), VIII Всероссийском съезде онкологов (Санкт-Петербург, 2013), Невском урологическом форуме (Санкт-Петербург, 2014 г.), конференции «Роль амбулаторного звена в диагностике и лечении онкоурологических заболеваний» (Санкт-Петербург, 2014 г.).

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 2 статьи в рецензируемых журналах ВАК, получен 1 патент на изобретение № RU2559264C1 от 05.11.2014 («Способ хирургического доступа к почке»).

**Личный вклад соискателя.** Соискатель принимал непосредственное участие в создании макета исследования, отборе пациентов, проведении клинического исследования. Подбор статистических методик, обработка

результатов, интерпретация, изложение полученных данных, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены соискателем самостоятельно.

Доля автора в накоплении информации – 100%, в математико-статистической обработке – 80%, обобщении и анализе материала – 100%.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста, иллюстрированного 39 рисунками, 22 таблицами; содержит введение, 4 главы результатов исследования и обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, который включает 23 отечественных источников и 78 иностранных; приложение.

## **II. СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** Материалом исследования послужили 119 больных, которым выполнялась резекция почки по поводу почечно-клеточного рака в ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России с 2004 по 2013 год. Для объективного анализа материала все пациенты были разделены на три практически равнозначные группы в зависимости от вида хирургического лечения: 41 пациенту из 119 (34,4%) выполнялась открытая резекция почки через классическую люмботомию, в 36 (30,2%) случаях резекция выполнялась через абдоминальный межмышечный мини-доступ, и в 42 (35,2%) случаях использовался трансперитонеальный лапароскопический доступ к почке.

В работе проанализированы данные, полученные из стационарных историй болезни, амбулаторных поликлинических карт, ракового регистра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Максимальный период наблюдения за больными составил 156 месяцев. Медиана возраста пациентов составила 56 (22-82) лет.

Всем больным до начала специального лечения проводились стандартные исследования, включающие лабораторные и инструментальные методы. Для определения характеристик опухоли были использованы ультразвуковое

исследование, МРТ или КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. При подозрении на нарушение выделительной функции почек (повышение уровня креатинина крови) выполнялась динамическая ангиофлюорография. Для исключения отдаленных метастазов, проводились следующие исследования: рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография органов грудной клетки; при повышении уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови, а также при наличии жалоб на боли в костях выполнялась остеосцинтиграфия. Всем пациентам выполняли биохимический анализ крови с обязательной оценкой уровня креатинина и определением исходной скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Исходная почечная функция оценивалась с помощью вычисления расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), исходя из значений сывороточного креатинина, взятого непосредственно перед операцией во время госпитализации, и классифицировалась по модифицированной системе KDIGO («Kidney Disease: Improving Global Outcomes»). Почечная функция после хирургического вмешательства оценивалась на 7 сутки после операции и в отдаленные сроки (через 3 месяца после резекции почки) путем биохимического анализа крови на уровень креатинина и вычисления расчетной СКФ по формуле СКД-EPI. Изменения почечной функции в раннем послеоперационном периоде классифицировались по системе RIFLE. В позднем послеоперационном периоде для оценки почечной функции вычисляли СКФ. Изменения почечной функции в позднем послеоперационном периоде классифицировались по системе KDIGO («Kidney Disease: Improving Global Outcomes»).

Гистологические исследования опухолевых образований почек проводились во всех случаях оперативного лечения с использованием стандартных гистологических методик.

Хирургическое лечение было единственным методом лечения, ни один из 119 пациентов в послеоперационном периоде не получал специальной лекарственной или лучевой терапии.

У 119 (100%) больных резекция почки выполнялась в условиях нормотермической ишемии почечной паренхимы. Холодовая ишемия не использовалась. В 3 (2,5%) случаях была выполнена селективная ишемия, т.е. пережатие сегментарной артерии, питающей опухоль.

Для всей выборки пациентов исследовались непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения. Выполнялась оценка функциональных результатов хирургического лечения. Также осуществлён анализ функции передней брюшной стенки 119 больных и косметического результата в послеоперационном периоде. Проведен сравнительный анализ интенсивности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, а также через 1 и 3 месяца после резекции почки.

За всеми больными, осуществлялось динамическое наблюдение (при морфологически локализованном раке почки - 2 раза в течение первого года, далее – ежегодно; при морфологически местно-распространённом раке почки – 4 раза в течение первого года, 2 раза в течение 2-5 года, далее – ежегодно).

**Статистическая обработка результатов.** Для статистической обработки все данные о пациентах и результатах их лечения формализованы с помощью разработанного автором кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц EXCEL. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью известных статистических методов при использовании пакета статистических программ «SAS 9.4».

Для сравнения качественных параметров применялся точный критерий Фишера (в случае малого числа наблюдений) или  $\chi^2$ . Значимость различий между количественными показателями вычисляли по критерию t Стьюдента для нормально распределённых величин или по непараметрическому критерию Манна-Уитни (в случае двух групп). В случае трех групп использовался метод ANOVA или непараметрический тест Краскела-Уоллиса. Различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ .

Для оценки взаимосвязи признаков рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена ( $r_s$ ) и проводили оценку его значимости; корреляцию считали значимой при ее уровне, составляющем  $<0,05$ .

Для оценки динамики переменных (2 временные точки: до и после) использовались: критерий ANOVA Repeated (для нормального распределения) и критерий Вилкоксона (для непараметрических случаев).

Общую выживаемость рассчитывали от даты хирургического вмешательства до последнего дня наблюдения или смерти.

Общую, скорректированную и безрецидивную выживаемость оценивали по методу Kaplan-Meier с построением графиков кривой выживаемости.

**Результаты исследования.** В исследование включено 119 больных. Из них мужчин было 47 (39,5%), женщин 72 (60,5%). Медиана возраста пациентов составила 56 (22-82) лет. Медиана индекса массы тела (ИМТ) всех 119 пациентов составила  $24,0 \pm 7$ . При этом группы были однородны по ИМТ. Локализация первичной опухоли в группах практически не различалась: поражение правой почки диагностировано в 50 (42,0%), левой – в 60 (50,4%) случаях; у 9 (7,5%) пациентов выявлены двухсторонние опухоли почек.

Медиана размера опухоли в наибольшем измерении составила  $3,4 \pm 1,3$  см; в 78 (65,5%) случаях диаметр новообразования не превышал 4 см, т.е. определялась стадия T1a по классификации TNM. В 38 (31,9%) случаях составлял от 4 до 7 см (стадия T1b), в 3 (2,52%) наблюдениях был равен 7 см и более (стадия T2a). Для облегчения комплексной оценки анатомической сложности удаления части почки с опухолью, новообразования классифицированы согласно наиболее распространенным нефрометрическим шкалам RENAL и PADUA. Средняя сумма баллов по шкале RENAL в группе составила  $6,0 \pm 0,2$ , PADUA –  $7,4 \pm 0,1$ . Группы пациентов, подвергнутых лапароскопической и открытой резекции почки, а также резекции, выполняемой через малоинвазивный межмышечный мини-доступ были сопоставимы по нефрометрическим показателям (табл.1).

Таблица 1 – Нефрометрическая характеристика опухолей почки

Признак	Всего больных (n 119)		Оперативный доступ при резекции почки						P
			Открытая классическая люмботомия (n 41)		Резекция через мини-доступ (n 36)		Лапароскопическая резекция (n 42)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Сторона поражения									
правая	50	42,0	13	31,7	16	44,4	21	50,0	0,33
левая	60	50,4	25	60,9	17	47,2	18	42,8	
обе	9	7,5	3	7,3	3	8,3	3	7,1	
Размер опухоли, медиана ±σ, (min – max)см	3,40 ± 1,3 (1,1 – 7,6)		3,40 ± 1,1 (1,8 – 7,5)		3,70 ± 0,8 (2,3 – 5,6)		3,35 ± 1,4 (1,1 – 7,6)		0,85
Размер опухоли									
< 4 см	78	65,5	27	65,8	21	58,3	30	71,4	0,38
4 – 7 см	38	31,9	13	31,7	15	41,6	10	23,8	
≥ 7 см	3	2,5	1	2,4	0	0	2	4,7	
Локализация опухоли									
Верхний полюс	35	29,4	9	21,9	14	38,8	12	28,5	0,65
Нижний полюс	45	37,8	16	39,0	14	38,8	15	35,7	
Средний сегмент	35	29,4	14	34,1	7	19,4	14	33,3	
мультицентрический рак	4	3,3	2	4,8	1	2,7	1	2,3	
Локализация опухоли									
Передн.поверхность	37	31,0	12	29,2	10	27,7	15	35,7	0,36
Задняя поверхность	24	20,1	9	21,9	6	16,6	9	21,4	
Латерально	49	41,1	17	41,4	18	50,0	14	33,3	
Медиально	9	7,5	3	7,3	2	5,5	4	9,5	
Глубина залегания опухоли в паренхиме									
Экзофитно ≥50%	63	51,2	14	34,1	27	75,0	22	52,3	0,36
экзофитно <50%	40	34,4	19	46,3	5	13,8	16	38,1	
эндофитно	16	13,4	8	19,5	4	11,1	4	9,5	
Вовлечение синуса	9	7,5	2	4,8	3	8,3	4	9,5	0,75

Окончание таблицы 1

Вовлечение/деформация лоханки	15	12,6	6	14,6	4	11,1	5	11,9	0,56
Расстояние от синуса/лоханки									
≥ 7 мм	103	86,5	33	80,4	33	91,6	37	88,0	0,37
> 4 мм, но <7 мм	12	10,0	6	14,6	2	5,5	4	9,5	
≤ 4 мм	4	3,3	2	4,8	1	2,7	1	2,3	
Сумма баллов по шкале R.E.N.A.L., средняя (M±m)	6,0±0,2		6,4± 0,3		5,7±0,3		5,9±0,3		0,65
Сумма баллов по шкале R.E.N.A.L.									
4 – 6	80	67,2	26	63,1	25	69,4	31	73,8	0,93
7 – 9	22	18,4	7	17,0	7	19,4	7	16,6	
≥ 10	17	14,2	8	19,5	5	13,8	4	9,5	
Сумма баллов по шкале PADUA, средняя (M±m)	7,4±0,1		7,3±0,2		7,2±0,2		7,6±0,2		0,54
Сумма баллов по шкале PADUA									
6 – 7	80	67,2	29	70,3	26	72,2	25	59,5	0,23
8 – 9	21	17,6	4	9,7	7	19,4	10	23,8	
≥ 10	18	15,1	8	19,5	3	8,3	7	16,6	

Клиническая категория cT1a выявлена в 78 (65,5%), cT1b – в 38 (31,9%), cT2a – в 3 (2,5%) случаев, категория cT2b – не определялась ни одного из пациентов. Регионарные и отдаленные метастазы при радиосцинтиграфии не были выявлены ни у одного пациента.

Общее состояние больных (Performance status) оценивалось по индексу Карновского. Медиана его составила 90%. Сопутствующие заболевания, которые могли неблагоприятно влиять на почечную функцию (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит) были верифицированы почти у половины больных в 47% случаев. Группы пациентов,

подвергнутых резекции почки открытым, лапароскопическим и межмышечным мини-доступом, были сопоставимы по полу и возрасту, индексу массы тела, индексу Карновского, частоте коморбидных заболеваний, влияющих на функцию почек.

**Лечение пациентов с локализованным раком почки.** Всем 119 больным выполнялась резекция почки. 41 пациенту из 119 (34,4%) проведена открытая резекция почки через классическую люмботомию, в 36 (30,2%) случаях выполнялся межмышечный мини-доступ, и в 42 (35,2%) – трансперитонеальный лапароскопический доступ. Случаев расширения доступа или его конверсии не было ни в группе межмышечного мини-доступа, ни в группе лапароскопического доступа.

*Резекция почки через абдоминальный межмышечный мини-доступ.*

Нами было проведено топографо-анатомическое исследование абдоминального межмышечного мини-доступа для проведения резекции почки при ПКР на анатомическом материале (7 нефиксированных трупов обоих полов) с измерением следующих критериев количественной оценки хирургических доступов по Созон-Ярошевичу: глубина раны, угол оси операционного действия ( $\beta$ ), угол операционного действия ( $\alpha$ ), зона доступности. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Параметры абдоминального межмышечного мини-доступа

Критерий	Секционный материал N=7	Пациенты N=36	Оптимальные значения
Угол оси операционного действия ( $\beta$ )	57,0±16,5 (43-68)	69,0±14,1 (41-79)	26°-90°
Угол операционного действия ( $\alpha$ )	60,5±18,3 (45-78)	60,9 ± 16,7(41-81)	26°-90°
Глубина раны (мм)	82,4±12,4 (68-92)	71,3 ±11,2 (51-121)	Не более 200 мм
Зона доступности	1:1	1:1	1:1 и более

### *Техника операции.*

Операцию выполняют под общим комбинированным наркозом. Хирург становится со стороны спины больного. Необходимо наличие налобного осветителя у хирурга. В положении больного на здоровом боку с валиком под поясницей операционный стол наклоняется в сторону хирурга приблизительно на 30°

Кожный разрез осуществляют как продолжение X межреберья по направлению к пупку. Рассекается кожа, подкожная клетчатка длиной не более 10 см. Далее по ходу мышечных волокон разводят 3 группы мышц: наружную косую, внутреннюю косую и поперечную. Мышечные волокна разводят тупо и остро с применением электрогемостаза. Центром линии разведения является конец XI ребра в прямой проекции над почечными сосудами. При этом не происходит пересечения сосудов и нервов передней брюшной стенки. Брюшина оттесняется медиально. Вскрывается фасция Герота. По передней поверхности почки производится выход непосредственно к сосудистой ножке. Выделяется а. renalis, накладывается сосудистый зажим (типа “бульдог”), после чего становится возможным произвести резекцию почки в условиях ишемии при опухоли почки любой локализации. Дефект почки ушивается п-образными швами (викрил 0). Зажим с почечной артерии снимается. Если признаков кровотечения из раны почки нет, то рана может быть послойно ушита. Поскольку пересечение мышц не производилось, достаточно только сопоставить края мышц.

Техническим результатом разработанного нами абдоминального межмышечного мини-доступа является обеспечение наиболее быстрого подхода к сосудам почки для выполнения резекции почки при лечении опухолей почки стадии cT1N0M0 любой локализации и сокращение сроков выполнения открытой резекции почки без образования миофасциальных дефектов, грубых продолжительных послеоперационных рубцов, хронической послеоперационной боли.

Объем оперативного вмешательства во всех 119 наблюдениях включал удаление части почки с опухолью и прилежащей паранефральной жировой

клетчаткой в пределах визуально неизмененных тканей. В случае вскрытия полостной системы почек производили ее герметичное ушивание. У 115 (96,6%) пациентов удален единственный выявленный опухолевый узел. У 4 (3,3%) пациентов определялись множественные опухолевые образования.

У 119 (100%) больных резекция почки выполнялась в условиях нормотермической ишемии почечной паренхимы. Холодовая ишемия не использовалась. В 3 (2,5%) случаях была выполнена селективная ишемия, т.е. пережатие сегментарной артерии, питающей опухоль. Среднее время ишемии составило  $19,9 \pm 0,71$  мин. При этом среднее время пережатия почечной артерии во время лапароскопических операций было достоверно меньше, чем при использовании люмботомического и межмышечного мини-доступа ( $18,4 \pm 1,3$  мин,  $19,8 \pm 1,1$  мин и  $21,7 \pm 1,1$  мин соответственно,  $p=0,25$ ).

В абсолютном большинстве случаев (117 – 98,3%) гемостаз осуществлялся путем прошивания почечной паренхимы, используя синтетический рассасывающийся шовный материал vicril 0, у 2 (1,6%) пациентов с диаметром опухоли 1,1 и 1,5 см, оперированных лапароскопически, использовалась коагуляция в сочетании с гемостатической губкой (тахокомб).

Средняя продолжительность 119 резекций почки составила  $137,3 \pm 34,6$  мин. Средняя длительность люмботомических операций была достоверно меньше, чем операций через межмышечный мини-доступ и лапароскопических ( $130,4 \pm 37,1$  мин.,  $140,9 \pm 26,4$  мин. и  $140,8 \pm 37,1$  мин. соответственно,  $p=0,26$ ). Продолжительность резекции почки прямо коррелировала с такими характеристиками опухоли, как размер ( $r_s=0,287$ ,  $p<0,05$ ), глубина залегания в почечной паренхиме ( $r_s=0,387$ ,  $p<0,05$ ), расстояние до собирательной системы и/или синуса ( $r_s=0,875$ ,  $p<0,05$ ), а также суммами баллов по шкалам RENAL ( $r_s=0,232$ ,  $p<0,05$ ) и PADUA ( $r_s=0,261$ ,  $p<0,05$ ) (рис. 1).

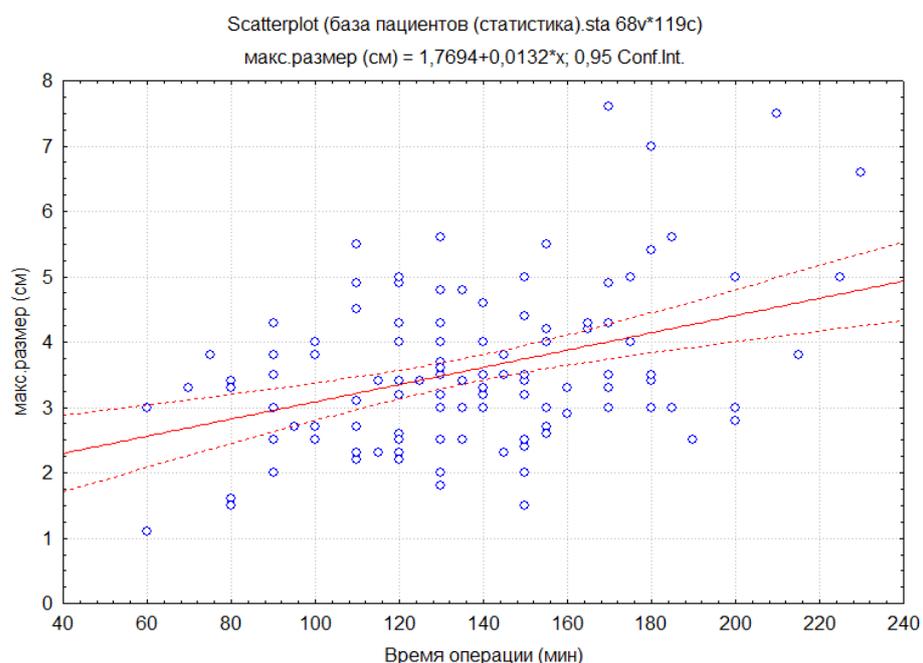


Рисунок 1 – Слабая положительная корреляция времени операции и размера опухоли

Средний объем кровопотери во время 119 резекций почки составил  $267,6 \pm 22,5$  мл. При этом средний объем кровопотери во время операций через межмышечный мини-доступ был недостоверно меньше, чем при использовании классического люмботомического и лапароскопического доступов ( $247,9 \pm 18,4$  мл,  $294,3 \pm 50,1$  мл и  $258,3 \pm 38,2$  мл соответственно,  $p=0,11$ ). Объем интраоперационной кровопотери пациентов всех групп прямо коррелировал с суммами баллов по шкалам RENAL ( $r_s=0,308$ ,  $p<0,05$ ) и PADUA ( $r_s=0,367$ ,  $p<0,05$ ). Гемотрансфузия потребовалась 9 (7,8%) из 119 больных, при этом недостоверно чаще показания к гемотрансфузии регистрировались у пациентов, оперированных люмботомическим доступом (5 пациентов (12,1%)), по сравнению с больными, оперированных через мини-доступ (2 пациента (5,5%)) и лапароскопически (2 пациентов (4,7%)) ( $p=0,25$ ).

**Осложнения.** *Интраоперационные* осложнения развились у 10 (8,4%) из 119 пациентов. Частота интраоперационных осложнений оказалась недостоверно выше при резекции почки классическим люмботомическим доступом (6 (14,6%) больных) по сравнению с межмышечным мини-доступом (2 (5,5%) больных) и

лапароскопическим доступом (2 (4,7%) больных) ( $p=0,18$ ). Выявлена незначительная корреляция частоты интраоперационных осложнений с глубиной залегания опухоли в почечной паренхиме, ( $rs=0,223$ ,  $p<0,05$ ), расстоянием до собирательной системы и/или синуса ( $rs=0,658$ ,  $p<0,05$ ), а также суммами баллов по шкалам RENAL ( $rs=0,203$ ,  $p<0,05$ ) и PADUA ( $rs=0,425$ ,  $p<0,05$ ). Кровотечение из почечной паренхимы в зоне резекции, потребовавшее проведения интраоперационной гемотрансфузии, отмечено в 9 (7,5 %) случаях в связи с трудностями ушивания дефекта. Вскрытие полостной системы на большом протяжении с необходимостью интраоперационного стентирования Double Pigtail стентом имело место у 1 (2,4%) из 41 пациентов в группе пациентов, которым выполнялась резекция почки классическим люмботомическим доступом.

**Послеоперационные** осложнения имели место в 19 (15,9%) случаях. В 12 (10,0%) случаях потребовалось срочное хирургическое вмешательство, в 7 (5,8%) случаях применялось консервативное лечение. Осложнения II степени тяжести по классификации Клавьяна-Диндо развились в 7 (5,8%), IIIa степени тяжести - в 8 (6,7%), IIIb степени тяжести – в 4 (3,3%), осложнений IV и V степеней тяжести мы не наблюдали. Частота и варианты послеоперационных осложнений не имели четкой зависимости от нефрометрических показателей опухоли почки и вариантов хирургического доступа ( $p>0,05$  для всех). Летальных исходов не зарегистрировано.

**Длительность дренирования.** Средняя длительность дренирования у 119 пациентов, подвергнутых резекции почки, составила  $7,1\pm 4,6$  дней. Наибольшая длительность нахождения дренажа в зоне резекции отмечалась в группе пациентов, оперированных посредством классической люмботомии ( $8,1\pm 6,4$ ), по сравнению с пациентами, оперированными через абдоминальный межмышечный мини-доступ ( $7,3\pm 4,0$ ) и лапароскопически ( $5,9\pm 2,1$ ). Однако, анализ методом Краскела-Уоллиса показал, что вышеописанные различия были недостоверны ( $p=0,16$ ).

**Длительность послеоперационного пребывания пациентов в стационаре.** При анализе данных пребывания пациентов в стационаре после операции нами была выявлена статистически значимая разница между группой пациентов, оперированных лапароскопически, и пациентами, резекция почки которым выполнялась открытыми способами. Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре после операции в группе лапароскопических операций составила  $10,6 \pm 3,7$  дней, что закономерно и достоверно меньше, чем в группах люмботомического доступа –  $20,0 \pm 11,8$  дней ( $p_{1,3} = 0,00002$ ) и межмышечного мини-доступа –  $15,3 \pm 5,9$  дней ( $p_{2,3} = 0,006$ ).

**Онкологические результаты лечения.** У 19 пациентов гистологически были выявлены доброкачественные образования. Все 19 больных живы без признаков болезни.

Отдалённые результаты в группе пациентов почечно-клеточным раком прослежены до декабря 2017 г. Медиана наблюдения за 100 больными раком почки составила 86 (50; 110) мес; в группе пациентов, оперированных люмботомическим доступом – 99 (71; 115) мес.; в группе межмышечного мини-доступа – 90 (70,5; 100) мес.; в группе лапароскопических операций – 61 (45; 70) мес.

*Прогрессирование* заболевания выявлено у 7 (7,0%) из 100 пациентов с ПКР, в среднем, через 33 (8-45) месяца после резекции почки. Частота прогрессирования ПКР не зависела от хирургического доступа: рецидивы развились у 3 (8,3%) из 36 пациентов, оперированных классическим люмботомическим доступом, у 2 (7,1%) из 28 больных, подвергнутых резекции посредством межмышечного мини-доступа, и 2 (5,5%) из 36 больных, оперированных лапароскопически ( $p=0,139$ ).

*Выживаемость.* Оценка отдаленных результатов хирургического лечения была выполнена только у 100 пациентов с морфологически установленным раком почки. Исследование функции выживаемости проводили методом множительных оценок Kaplan-Meier у 100 (84,0%) пациентов: у 36 в группе пациентов,

оперированных люмботомическим доступом, у 28 пациентов группе межмышечного мини-доступа и 36 пациентов в группе лапароскопических операций.

Из 100 больных 95 (95,0%) живы: 93 (93,0%) - без признаков болезни, 2 (2,0%) – с опухолевыми очагами; 5 (5,0%) пациентов умерли: 4 (4,0%) - от рака почки, 1 (1,0%) – от острого нарушения мозгового кровообращения, не имея признаков рака почки.

Пятилетняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость всех больных превысила 90%, и составила 95,0%, 96,0% и 93,0% соответственно. Медиана возникновения рецидива пациентов трех групп – 33 мес.

При резекциях почки, выполненных через классическую люмботомию, пятилетняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость составила 88,8%, 92,1% и 92,1%; при резекциях почки через межмышечный мини-доступ пятилетняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость составила 97,1%, 97,1% и 94,5%, при лапароскопических резекциях почки 100%, 100% и 91,7% соответственно. Статистически значимых различий в отдалённых результатах лечения в зависимости от вида хирургического вмешательства не получено ( $p = 0,3$ ).

Немногочисленное количество летальных исходов от рака почки в период наблюдения не позволило выделить и охарактеризовать факторы риска скорректированной (4 (4,0%) из 100) и общей выживаемости (1 (1,0%) из 100).

**Функциональные результаты лечения.** На дооперационном этапе, через 7 дней после операции и спустя 3 месяца после резекции почки всем пациентам было произведено исследование уровня креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ.

До операции в 11 случаях (9,2%) снижение СКФ имело клиническую значимость, т.е. у данных пациентов определялась ХПН (10 пациентов имели стадию С3а хронической болезни почек и у 1 определялась стадия С3б хронической болезни почек).

В раннем послеоперационном периоде (на 7 сутки после операции) острое повреждение почек (ОПП) зарегистрировано в 70 (58,8%) из 119 наблюдений. Частота острого повреждения почек у пациентов, оперированных посредством классической люмботомии, а также через абдоминальный межмышечный мини-доступ и лапароскопически оказалась одинаковой (22 (53,6%), 22 (61,1%) и 26 (61,9%) наблюдения соответственно,  $p=0,53$ ). Данные изменения можно трактовать как острую реакцию почечной паренхимы на интраоперационную ишемию.

Отдаленные функциональные результаты оценивались через 3 месяца. Статистический анализ продемонстрировал, что у пациентов всех трех групп наблюдается снижение уровня креатинина и повышение значений СКФ практически до исходных значений, что свидетельствует о восстановлении почечной функции (рис.2). При этом в группе больных, оперированных посредством межмышечного мини-доступа, ХБП  $\geq 3$  стадии определяется в 6 (16,6%) наблюдениях, что сопоставимо с результатами резекции почки лапароскопическим и классическим люмботомическим доступом ( $p>0,05$ ).

Среди всех категорий пациентов снижение СКФ  $<60$ мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (хроническая болезнь почек  $\geq 3$  стадии) отмечено у 16 (13,4%) больных, подвергнутых резекции почки, что сопоставимо с количеством пациентов, имеющих ХБП  $\geq 3$  стадии до операции (11 больных (9,2%)).

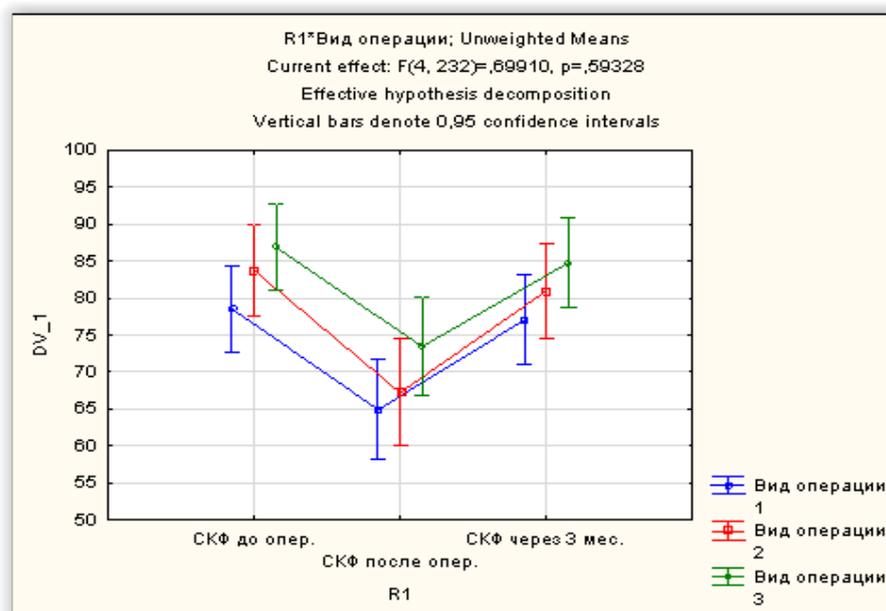


Рисунок 2 – Динамика СКФ до операции, через 7 дней и через 3 месяца после операции в группах. Значимой разницы по СКФ на этапах до операции и через 3 месяца после операции не определяется ( $p = 0,59$ )

**Оценка функции передней брюшной стенки.** Нами осуществлён анализ функции передней брюшной стенки 119 больных, подвергнутых резекции почки из люмботомического, межмышечного и лапароскопического доступов. Косметический результат оценивался через 3 месяца после операции.

При сравнительном анализе частоты развития миофасциального дефекта у больных, оперированных разными доступами, было установлено, что формирование послеоперационной грыжи после резекции почки достоверно чаще определяется среди пациентов, которым хирургическое вмешательство производили посредством классической люмботомии – 19 (46,3%) человек по сравнению с 2 (5,5%) пациентами в группе больных, оперированных через межмышечный мини-доступ ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов, оперированных лапароскопически, данный дефект не определялся ни у одного больного ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, резекция почки через межмышечный мини-доступ, наряду с лапароскопической резекцией демонстрирует хороший косметический эффект и сохраняет функцию передней брюшной стенки (уменьшение частоты формирования послеоперационных грыж на 94,7%) по сравнению с классической люмботомией.

**Оценка болевого синдрома.** В проведенном исследовании выполнена оценка интенсивности болевого синдрома на 1, 3, 7 сутки после операции, а также через 1 и 3 месяца после операции. В раннем послеоперационном периоде выраженность боли у пациентов после резекции почки посредством классической люмботомии оказалась достоверно выше по сравнению с пациентами других исследуемых групп ( $p_{1,2}=0,04$ ,  $p_{1,3}=0,04$ ), что, вероятно, объясняется более значимым интраоперационным повреждением мягких тканей. Более того, через 1 и 3 месяца после оперативного вмешательства в группах пациентов с межмышечным мини-доступом и лапароскопической резекцией почки

практически не было зарегистрировано пациентов с болевым синдромом, который требовал бы назначения терапии анальгетиками. В то же самое время среди пациентов, оперированных посредством классической люмботомии, определилась подгруппа больных (через 1 месяц - 21 человек (51,2%), через 3 месяца - 19 (46,3%)), которые предъявляли жалобы на болевой синдром легкой/умеренной интенсивности. При анализе результатов опросника S-LANSS оказалось, что у этих пациентов за наблюдаемый период после оперативного вмешательства боль трансформировалась из ноцицептивной в нейропатическую (более 12 баллов после 1-го месяца от резекции почки и далее).

### **Выводы**

1. Абдоминальный межмышечный мини-доступ анатомически возможен и хирургически доступен. Он имеет оптимальные параметры операционной раны для выполнения резекции почки (глубина раны  $71,3 \pm 11,2$  мм, угол операционного действия  $60,9 \pm 16,7^\circ$ , угол оси операционного действия  $69,0 \pm 14,1^\circ$ , зона доступности 1:1).
2. Применение межмышечного мини-доступа сопровождается низким числом периоперационных осложнений (интраоперационные 5,5%, послеоперационные 16,6%, летальность составила 0%), что сопоставимо с результатами резекции почки лапароскопическим и классическим люмботомическим доступом ( $p > 0,05$ ).
3. Резекция почки, выполненная через абдоминальный межмышечный мини-доступ, обеспечивает высокую 5-ти летнюю общую, скорректированную и безрецидивную выживаемость больных локализованным почечно-клеточным раком (97,1%, 97,1% и 94,5%, соответственно).
4. Абдоминальный межмышечный мини-доступ для резекции почки при клинически локализованном раке (cT1-2N0M0) не оказывает достоверного влияния на функциональные результаты. Острое повреждение почек развивается у 61,1 % больных, хроническая болезнь почек  $\geq 3$  стадии - у 16,6% больных, что сопоставимо с результатами резекции почки лапароскопическим и классическим люмботомическим доступом ( $p > 0,05$ ).

5. Независимо от вида доступа резекция почки в условиях нормотермической ишемии приводит к острому повреждению почечной паренхимы в раннем послеоперационном периоде (в 58,8% случаев), что, однако, не оказывает достоверного влияния на частоту встречаемости хронической болезни почек  $\geq 3$  стадии (до операции у 9,2% больных, после операции у 13,4%, ( $p > 0,05$ )) у данной категории пациентов в отдаленные сроки наблюдения (через 3 месяца от момента оперативного вмешательства).
6. Предлагаемый межмышечный мини-доступ как и лапароскопический обеспечивает хороший косметический эффект, сохраняет функцию передней брюшной стенки (уменьшение частоты формирования послеоперационных грыж на 94,7%) и достоверно снижает частоту развития хронической послеоперационной боли ( $p < 0,05$ ) по сравнению с классической люмботомией.

### **Практические рекомендации**

1. При выборе открытого доступа для выполнения резекции почки при локализованном почечно-клеточном раке стадии T1 предпочтение следует отдать абдоминальному межмышечному мини-доступу.
2. При выполнении резекции почки через абдоминальный межмышечный мини-доступ для лучшей визуализации анатомических структур в глубине операционной раны хирургу целесообразно использовать налобный осветитель.
3. Улучшению условий операции при выполнении резекции почки посредством абдоминального межмышечного мини-доступа способствует валик и наклон стола в сторону хирурга приблизительно на  $30^\circ$ .

### III. Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Самарцева Е.Е., Носов А.К., Петров С.Б., Лушина П.А., Рева С.А.** Оперативный межмышечный мини-доступ к почке при локализованном почечно-клеточном раке / Е.Е. Самарцева, А.К. Носов [ и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2018. – Т.17, №3. – С. 28-34.
2. **Самарцева Е.Е., Носов А.К., Петров С.Б.** Современные представления о способах хирургического органосохраняющего лечения рака почки / Е.Е. Самарцева, А.К. Носов [ и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. – 2018. – №2. – С. 249-254.
3. Способ хирургического доступа к почке: патент № RU2559264C1 от 05.11.2014.
4. Носов, А.К., Лушина, П.А., Джалилов, И.Б., Мамижев, Э.М., **Самарцева, Е.Е.**, Петров, С.Б. Сравнение открытых операций при опухолях почки из межмышечного абдоминально-торакального мини доступа и лапароскопической резекции почки / А.К. Носов, Е.Е. Самарцева [и др.] // Урологические ведомости – 2015. – Том V. – №1. – С. 24-25 (Материалы 1-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ с международным участием «Актуальные вопросы урологии»).
5. Носов, А.К., Петров, С.Б., **Самарцева, Е.Е.** Результаты лапароскопической резекции почки с ишемией и без ишемии у пациентов с новообразованиями почек / А.К. Носов, С.Б. Петров, Е.Е. Самарцева // Медицина в Кузбассе. – 2014. – № 2. – С.17.
6. Носов, А.К., Петров, С.Б., **Самарцева, Е.Е.** Сравнительная оценка результатов лапароскопической и открытой резекции почки у пациентов с новообразованиями почек / А.К. Носов, С.Б. Петров, Е.Е. Самарцева // Вопросы онкологии. – 2013. – Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов, Том II. – Приложение к №3. – С.862-863.