

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Самарцева Екатерина Евгеньевна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ**

14.01.12 – Онкология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук
А.К. Носов

Санкт-Петербург – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....		4
Глава 1.	СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	10
1.1	Эпидемиология и этиология.....	10
1.2.	Диагностика и лечение.	13
1.3.	Смертность и онкологические результаты.....	21
Глава 2.	ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	24
2.1	Общая характеристика пациентов	24
2.2	Лечение пациентов с локализованным раком почки.....	34
2.3	Общие характеристики методов оценки почечной функции.....	46
2.4	Методы оценки болевого синдрома.....	48
2.5	Методы статистической обработки данных.....	50
Глава 3.	РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	51
3.1	Длительность операции.....	51
3.2	Время ишемии почечной паренхимы.....	53
3.3	Объем кровопотери.....	54
3.4	Операционные осложнения.....	55
3.5	Длительность дренирования.....	61
3.6	Длительность послеоперационного пребывания пациентов в стационаре.....	62
3.7	Результаты гистологического исследования.....	64
3.8	Онкологические результаты.....	68

3.9 Функциональные результаты резекции почки при клинически локализованных опухолях почечной паренхимы.....	75
3.10 Оценка функции передней брюшной стенки.....	88
3.11 Оценка болевого синдрома	91
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	111
ВЫВОДЫ.....	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	114
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116

ВВЕДЕНИЕ

Почечно-клеточные карциномы составляют около 3% от всех онкологических заболеваний у взрослых [36]. 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. [13]. Ежегодный прирост выявления данного заболевания составляет 2,9% [6]. Это связано как с истинным увеличением числа заболевших, так и с широким внедрением современных методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ), позволяющих обнаруживать небольшие бессимптомные образования, что в свою очередь приводит к росту числа оперативных вмешательств с сохранением части органа, т.е. возрастает число больных, которым показано выполнение резекции почки. Если в 1984 г. число нефронсберегающих операций составляло всего 6,6 % от всех хирургических вмешательств по поводу злокачественных новообразований почки, то уже в 2004 г. их число составило 41,1% [51].

Органосохраняющий подход к ведению пациентов данного профиля оправдывает и тот факт, что рак почки возникает, по крайней мере, у 2 % больных билатерально, причем у половины из них является метакронным [15].

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения у пациентов после резекции почки не отличается от таковых после радикальной нефрэктомии, в то же время функциональные результаты нефронсберегающих операций более привлекательны, особенно у больных с исходным нарушением функции почек [44].

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

Лапароскопическая резекция почки обладает двумя несомненными преимуществами: малоинвазивностью и малотравматичностью вмешательства.

Однако несмотря на это, она не является общепризнанным способом хирургического лечения почечно-клеточного рака. Основными причинами подобной ситуации служат технические трудности в реализации устойчивого гемостаза во время операции и сомнения в адекватном радикализме вмешательства [44]. Кроме того, нельзя забывать о противопоказаниях к выполнению лапароскопических операций, таких как: наличие у больного венрикулоперитонеального шунта, III триместр беременности, скомпрометированный кардиопульмональный статус и др. [50]. Вместе с тем, оснащение отечественных лечебных учреждений дорогостоящим эндовидеохирургическим оборудованием во многих городах все еще остается непосильным для местного бюджета.

Вышеуказанные аспекты побуждают к поиску путей, которые бы позволили избежать недостатки эндоскопического доступа, но при этом не аннулировали бы такого преимущества как малоинвазивность.

К настоящему моменту в большинстве урологических клиник накоплен большой опыт лапароскопических органосберегающих операций, который дает возможность оценить преимущества и недостатки техники по сравнению с «открытыми» вмешательствами. Показаниями к выполнению лапароскопической резекции почки большинство авторов считают небольшие (< 4 см) опухоли с экстраорганным («экзофитным») ростом [44, 45]. В то же самое время некоторые хирурги расширяют показания к операции и считают возможным выполнение лапароскопических органосберегающих операций при новообразованиях размерами 5 см и более, а также при опухолях с интрапаренхиматозным распространением, в том числе и инвазией чашечек [46].

Однако, несмотря на несомненный интерес к вопросу органосохраняющей хирургии опухолей почек, выбор доступа при выполнении резекции почки остается предметом обсуждения. Также дискуссионными являются вопросы обработки раны органа, времени ишемии и выбора сосудистого зажима при пережатии почечной артерии, ширины отступа от края опухоли. Кроме того,

недостаточно изучены функциональные перестройки в оперированной почке в отдаленные сроки после вмешательства.

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 абдоминальному межмышечному мини-доступу 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 (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 раком почки для выполнения резекции почки из различных доступов.

Практическая значимость работы. Полученные в исследовании результаты имеют большое значение для практической деятельности, поскольку на их основании была актуализирована стратегия оперативного лечения клинически локализованного рака почки – определены четкие показания к лапароскопической и открытой резекции почки у пациентов с клинически локализованными опухолями почечной паренхимы. Научно обоснована и предложена техника выполнения резекции почки из абдоминального межмышечного мини-доступа, сочетающего в себе положительные стороны лапароскопического (хороший косметический эффект) и классического открытого (простота выполнения) вмешательства. Разработаны и предложены рекомендации по предоперационной стратификации пациентов с раком почки для выполнения резекции почки из различных доступов.

Использование в клинической практике полученных данных сделает возможным существенно улучшить результаты оперативного лечения больных со злокачественными новообразованиями почки.

Основные 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.

Апробация работы и реализация полученных результатов. 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.).

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

Основные положения диссертационной работы включены в лечебный процесс хирургического отделения онкоурологии и общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. В работе использованы современные методы обследования пациентов, статистическая обработка блока данных проводилась с помощью программы «SAS 9.4».

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 126 страницах, иллюстрирована 39 рисунками, 22 таблицами; содержит введение, 3 главы результатов исследования и обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, который включает 23 отечественных источников и 78 иностранных.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиология и этиология

Проблема диагностики и лечения рака почки остается одной из важнейших, как в науке, так и в практическом здравоохранении нашей страны. Согласно данным мировой статистики, из всех случаев опухолей почки на долю почечно-клеточный рак (ПКР) приходится 91-95%, в то время как 5-9% представлены доброкачественными опухолями этой локализации (ангиомиолипома, аденома, лейомиома и др.) [1, 2]. В структуре общей онкологической заболеваемости населения на территории РФ ПКР составляет 2-3%, что соответствует 10-му месту среди всех злокачественных новообразований. В то же самое время среди онкоурологических заболеваний за 10-ти летний период рак почки стабильно занимает второе место в РФ, уступая лишь раку предстательной железы [23]. В Санкт-Петербурге за последние два десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости раком почки. Если в 1990 г. количество больных в Санкт-Петербурге, у которых был диагностирован рак почки, составляло 438 человек, то в 2013 г. – уже 792. [13]. При этом заболеваемость раком почки достигает максимума к 70 годам, преимущественно у мужчин (в 2 раза чаще по сравнению с женщинами). Статистический анализ причин смертности от онкологических заболеваний на территории РФ свидетельствует о том, что рак почки фигурирует среди мужчин в 2,7% случаев, а среди женщин – в 2,1% [12]. Необходимо также отметить, что рак почки ассоциирован с низкой выживаемостью больных после лечения, поскольку данная патология в значительной степени резистентна к лучевой и химиотерапии [6].

Этиология рака почки до сих пор остается неустановленной, несмотря на большое количество отечественных и зарубежных исследований. Тем не менее, выделено несколько групп факторов риска, которые способствуют развитию данного заболевания. К ним относятся: курение, повышение артериального

давления, длительный прием диуретиков, ожирение, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность (терминальная стадия) [36, 38, 81].

ПКР манифестирует несколькими гистологическими вариантами:

- светлоклеточный рак (до 80%),
- папиллярный (10-15%),
- хромофобный (4-6%),
- рак из собирательных трубочек (<1%)

Каждый из представленных вариантов характеризуется конкретными молекулярными и генетическими изменениями. Так, для светлоклеточного рака свойственна делеция в коротком плече 3 хромосомы. Такой вариант ПКР отличается агрессивным течением, часто метастазирует и приводит к смерти больных в гораздо более короткие сроки по сравнению с другими типами. Для папиллярной формы рака почки характерно отсутствие Y хромосомы, а также комбинация ряда трисомий (по 7, 17, 3q, 8, 12, 16 и 20 хромосомам). Папиллярная карцинома часто встречается билатерально и бывает мультифокальной. По сравнению со светлоклеточным ПКР папиллярная формы рака характеризуется лучшей выживаемостью. Хромофобный рак связан с уменьшением количества хромосом, а также с их гетерозиготностью и гаплоидным содержанием ДНК (1, 2, 6, 10, 13, 17, 21, X хромосомы). Данный вариант ПКР крайне редко метастазирует, а выживаемость больных с этим типом опухоли гораздо выше по сравнению пациентами, у которых диагностировали папиллярную или светлоклеточную форму рака почки. Рак собирательных протоков встречается достаточно редко (1-2% ПКР), однако отличается очень агрессивным течением с высоким метастатическим потенциалом [47, 86].

Для определения метастатического потенциала рака почки и прогноза заболевания, по мнению ряда авторов, кроме традиционных факторов прогноза ПКР (размер опухоли, гистологическая структура, степень ядерной атипии, выраженность лимфоплазмочитарной инфильтрации опухоли) следует учитывать

митотическую активность опухолевых клеток, а также уровень экспрессии молекулярно-биологических маркеров, таких как ki-67, bcl-2 и p53 [8, 87, 96]

Существуют несколько врожденных синдромов, ассоциированных с высоким риском развития ПКР – это синдром Хиппель-Линдау (von Hippel-Lindau, VHL), синдром Берта-Хогга-Дьюба (Birt –Hogg–Dube, BHD) и ряд других [57].

Считается, что главным пусковым механизмом в индукции светлоклеточных форм ПКР является “выключение” гена VHL (миссенс-мутация, гиперметилирование или делеция), которое ведет к дисфункции белка-суперессора (pVHL). Данный патогенетический каскад выявляется практически у 100% пациентов с наследственным и у более чем 75% больных спорадическим светлоклеточным вариантом рака почки. При обычных условиях функция pVHL заключается в обеспечении внутриклеточной регуляции концентрации транскрипционного “фактора, индуцируемого гипоксией” (HIF), это реализуется путем связывания и деградации последнего. Декремент VHL-протеина проявляется внутриклеточным накоплением HIF и активацией в последующем определенных генов, связанных с обеспечением процессов адаптации к гипоксии и регуляции ангиогенеза (TGF- α , VEGF, EPO, PDGF). Кроме того, внутриклеточная регуляция уровня HIF-1 α , а также процессов апоптоза и пролиферации реализуется через PI3K/Akt/mTOR-сигнальный путь, который также нарушен в большинстве раковых клеток [14, 57]. Понимание молекулярных нарушений при светлоклеточном ПКР позволило ввести в клиническую практику новые препараты (таргетные), которые позволяют снизить активность патологических клеточных путей, что в свою очередь способствовало улучшению результатов терапии больных метастатическим ПКР (мПКР). Так, время до прогрессирования у больных с мПКР увеличилось с 7 до 12 месяцев, а медиана общей продолжительности жизни выросла с 12 месяцев до 24 месяцев [51].

1.2 Диагностика и лечение

Как было отмечено выше, заболеваемость раком почки во всем мире неуклонно растет. Ежегодный прирост составляет 1,5-5,9% [54]. Это связано как с истинным увеличением числа заболевших, так и с широким внедрением современных методов исследования (УЗИ, КТ с 2D и 3D реконструкцией и контрастным усилением, магнитно-резонансная томография (МРТ)), позволяющих обнаруживать небольшие бессимптомные образования. Наиболее часто опухоль почки обнаруживают при УЗИ, выполняемой по поводу другого заболевания (по некоторым данным в 70% случаев [22, 85]). Однако основным методом диагностики опухолей почки остается компьютерная томография (КТ). МРТ выполняется в тех случаях, когда у пациентов присутствует непереносимость контрастных веществ, используемых при КТ, а также у больных с тромбозом нижней полой вены вследствие опухоли, ХПН и для верификации метастатического поражения костей [37]. Всем больным с раком почки выполняется КТ брюшной полости, забрюшинного пространства и легких, что позволяет выявить регионарные и отдаленные метастазы. Остеосцинтиграфия рекомендуется больным с повышением уровня щелочной фосфатазы и/или при наличии соответствующих жалоб. КТ головного мозга показана пациентам с очаговыми неврологическими симптомами [92]. Чрезкожная биопсия образования выполняется только в случаях планирования абляции при небольших опухолях почки или динамического наблюдения [5].

Совершенствование диагностических методик и увеличение частоты выявления бессимптомных образований малых размеров способствует росту числа органосохраняющих оперативных вмешательств. Благодаря этому, возрастает число больных, которым показано выполнение резекции почки. Если в 1984 г. число нефронсберегающих операций составляло всего 6,6% от всех хирургических вмешательств по поводу ПКР, то к концу 2004 г. их число составило 41,1% [10, 51]. К настоящему времени около 20% пациентов с опухолями почки подвергаются резекции, и их число стабильного увеличивается.

Оправдывает органосохраняющий подход и тот факт, что рак почки возникает, по крайней мере, у 2% больных билатерально, причем у половины из них является метакронным [15].

Впервые резекция почки с целью удаления новообразований была предложена С. Веллсом (S. Wells, 1884г.) для удаления ренальной фибролипомы. Несколькими годами позже в 1890 г. Н. Czerny выполнил резекцию почки при ПКР. Однако обоснованность подобных вмешательств была доказана лишь в 1950 г. V. Vermooten, которого справедливо считают основоположником современных органосохраняющих оперативных вмешательств, предусматривающих оставление части паренхимы почки [78].

Внедрение в практику лапароскопической техники и совершенствование хирургических приемов позволили H.N. Winfield в 1994 г. впервые осуществить лапароскопическую резекцию почки [95]. Тем не менее, понадобилось еще целых 15 лет для того, чтобы накопленный опыт позволил в 2009 г. Американской урологической ассоциации рекомендовать лапароскопическую резекцию почки методом выбора в лечении опухолей почки на стадии T1 [35].

По данным различных авторов 5-летняя выживаемость больных ПКР I-II стадии после резекции соответствует таковой после нефрэктомии почки и составляет 82-100% [15]. В то же самое время 5-летняя выживаемость больных, перенесших резекции единственной почки по поводу локализованного рака, составляет 87,5% [21], а частота местных рецидивов – 5,6-18% [84].

В настоящее время показания к выполнению резекции почки определены достаточно четко. В частности, в рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) от 2014 г. указано, что органосохраняющее лечение в настоящее время рассматривается как стандарт при технической возможности осуществления резекции почки у больных с опухолями стадии T1a-b в случае нормально функционирующей контралатеральной почки [61]. Однако некоторые вопросы все же остаются дискуссионными. В частности, центральная локализация злокачественного новообразования рассматривается как противопоказание к выполнению резекции почки из-за технической сложности и

высокой вероятности ухудшения состояния больного [11, 18, 33]. Анализ результатов исследования Mullerad M. и соавт. (2005 г.), в котором приняли участие 35 больных [68], показал, что при эндофитных опухолях, локализованных вблизи синуса, органосохраняющие оперативные вмешательства увеличивают риск повреждения собирательной системы почки и частоту показаний к переливанию крови, а также более высокой вероятностью рецидивов. При этом по сравнению с оперативными вмешательствами, выполненными при периферических новообразованиях, снижение выживаемости больных не наблюдается. В то же самое время в исследовании Drachenberg D.E. и соавт. (2004) не было отмечено каких-либо существенных различий в краткосрочных и отдаленных результатах после резекции почки при центральных (44 пациента) и периферических (67 пациента) новообразованиях (кроме увеличения кровопотери в группе больных с эндофитными опухолями [41]). В работе, проведенной Martorana G. и соавт. (2004), были получены следующие результаты: отсутствие снижения выживаемости и увеличения частоты рецидивов у пациентов после резекции почки при новообразованиях в области почечных ворот (22 больных), а также у пациентов, которым данное оперативное вмешательство выполняли при экзофитных новообразованиях (90 больных) [65]. В течение 5-летнего наблюдения Hafez K. и соавт. (1997) также не выявили различий в частоте выявления местных рецидивов, выживаемости и снижении ренальной функции после резекции почки при центральных и периферических опухолях [49]. Поэтому в настоящее время новообразование, расположенное непосредственно возле почечного синуса, не считается абсолютным противопоказанием к выполнению резекции почки при условии нормального функционирования контралатеральной почки. Еще в 2001 г. после исследования, проведенного Uzzo R.G. и Novick A.C., показанием к выполнению резекции почки было предложено считать размеры опухоли 4 см и менее [89]. Такую же стратегию предложили Hafez K. и соавт., проведя исследование, насчитывающее 485 пациентов – установить показанием к выполнению органосохраняющей операции наличие опухоли почки диаметром менее 4 см [48]. Авторы отметили, что у пациентов с

образованиями менее 4 см частота местных рецидивов и отдаленных метастазов была значительно ниже, чем у пациентов с образованиями большего диаметра. Стоит, однако, отметить, что в работе не соотносились данные сравнительных анализов с результатами, полученными при нефрэктомии у больных с новообразованиями аналогичного размера. В последующем Patard J.J. и соавт. (2004 г.) подтвердили, что прогноз пациентов с диаметром опухоли до 4 см значительно лучше. При этом авторы продемонстрировали отсутствие различий в результатах резекции почки и нефрэктомии при опухолях 4-7 см [72]. Несколько позднее данные выводы были подтверждены рядом других исследований, что дало основания для расширения показаний к выполнению резекции при опухолях более 4 см [56]. В то же самое время, несмотря на удовлетворительные результаты резекции почки с опухолью на стадии T1b, целесообразность подобного лечения окончательно не признана. По мере увеличения диаметра новообразования возрастает вероятность обнаружения опухоли низкой дифференцировки по Fuhrman (G3-4) и стадии T3a, что в свою очередь ведет к вероятному увеличению риска местного рецидивирования до 4-6%. Так, в мультицентровом исследовании, проводимом с 1984 по 2001, и включавшем в себя 4072 пациентов, было показано уменьшение специфической выживаемости после резекции почки при новообразованиях более 7 см в диаметре по сравнению с удалением почки [75].

В то же самое время, Bratslavsky G. считает, что даже при опухолях, превышающих 7 см в диаметре, оправдано выполнение резекции, поскольку у данной категории больных (с высоким риском развития метастазов) максимально возможное сохранение почечной функции необходимо для проведения дальнейшей лекарственной терапии [34].

Важным вопросом является выбор доступа при выполнении резекции почки. В настоящее время хирурги используют лапаротомный и лапароскопический (трансперитонеальный и ретроперитонеальный) доступы. Также все большее распространение получает робот-ассистированная техника, которая обеспечивает лучшую визуализацию и свободное манипулирование инструментами в процессе операции [62].

Однако, существует определенное количество противопоказаний к выполнению лапароскопических операций, таких как: наличие у больного венстрикулоперитонеального шунта, III триместр беременности, скомпрометированный кардиопульмональный статус и др. [50].

Более того, успешность выполнения лапароскопических вмешательств напрямую зависит от квалификации врачей хирургической бригады, поскольку сам метод технически крайне сложен. Вероятно, из-за этого, согласно анализу литературы, преимущества лапароскопической резекции почки подвергаются сомнению. Так, по данным Gong E. (2008), использование лапароскопического доступа в среднем на 32 минуты увеличивает время оперативного вмешательства [45]. Напротив, Gill I. (2007) и Marszalek M. (2008) утверждают, что при использовании эндоскопической техники продолжительность операции сокращается на 55-65 минут [44, 64].

Согласно результатам исследования, проведенного Gill I.S. и соавт. в 2007, использование лапароскопического доступа достоверно снижает объем интраоперационной потери крови по сравнению с операциями, выполненными традиционным открытым доступом (300 мл и 376 мл соответственно). При этом авторы работы подтвердили полученные результаты в подгруппах пациентов с гетерогенными размерами и локализациями опухолей. Аналогичные данные были опубликованы Gong E.M. и соавт. в 2008 году [45].

За последние годы частота осложнений при выполнении органосохраняющих вмешательств открытым доступом значительно снизилась и в настоящее время составляет от 4,1% до 38,6% [2, 100]. Кровотечения возникают у 0-7,5% пациентов, а мочевые свищи – у 0,7-17,4% [75]. В то же самое время в большом многоцентровом исследовании было показано, что при осуществлении резекции почки по избирательным показаниям и при новообразованиях размером более 4 см (T1b) отмечается увеличение частоты возникновения мочевых свищей и кровопотери, требующей переливания крови [73].

В исследовании Jeldres и соавт. (2009) после проведенной резекции почки у больных раком почки T1-3N0M0 острое снижение почечной функции (снижение

скорости клубочковой фильтрации (СКФ) $>$ 25%) наблюдалось у 13,3%. Наиболее значимый вклад в развитие данного осложнения внесли такие факторы как время ишемии, потеря крови и СКФ на предоперационном этапе [53]. В одном из многоцентровых исследований было выявлено достоверное увеличение частоты острого снижения функции почки после резекции единственной почки открытым доступом при холодовой ишемии более 35 минут и тепловой ишемии более 20 минут [86].

Ишемическое повреждение почек обусловлено рядом взаимосвязанных процессов. Снижение кровоснабжения почечной паренхимы вызывает выброс вазоконстрикторов, приводящих к сужению мелких артериол, а также индуцирует высвобождение ряда цитокинов (TNF- α и ИЛ-1), запускающих апоптоз. Снижению активности окислительного фосфорилирования АТФ-зависимой K⁺-Na⁺ помпы, возникающий при ишемии почки, ведет к пассивной диффузии ионов натрия и воды в клетки, их отеку и лизису. Однако, наиболее мощное повреждение ткани почки происходит при реперфузионном синдроме. Реперфузия повреждает клетки эндотелия и вызывает обструкцию микрососудов, что снижает интенсивность кровотока в почке на 50% [29].

В ряде наблюдений из хирургических центров, обладающих значительным опытом эндоскопических операций, общая частота осложнений лапароскопической резекции почки колеблется от 9% до 33%, что практически не отличается от данных, представленных хирургическими центрами, осуществляющими подобные операции открытым доступом. Среди наиболее распространенных осложнений описаны кровотечения (1,5-9,5%) и мочевые свищи (1,4-10,6%) [52, 80]. Следует отметить, что частота осложнений при лапароскопических резекциях почки в последние годы значительно сокращается. Так, анализ результатов 200 операций, проведенных в Cleveland Clinic (США), и ретроспективного изучения 200 клинических случаев, представленных Ramani и соавт. (2005), продемонстрировали снижение частоты общих осложнений с 33% до 19%, в том числе мочевых свищей – с 4,5% до 2%, кровотечений – с 9,5% до 4,5%, а тромботических осложнений – с 15% до 11% [74]. Сходные данные

приводят Turna и соавт. (2008) [87]. К рискам осложненного течения послеоперационного периода у больных после резекции почки, выполненной лапароскопическим доступом, относятся: опухоль центральной локализации [69], эндофитный рост [91], время тепловой ишемии, кровопотеря и наличие единственной почки [94].

Сравнительный анализ лапароскопических (771 больных) и открытых (1029 больных) резекций солитарной почки при новообразованиях менее 7 см показал, что использование лапароскопического доступа достоверно ассоциировано с увеличением частоты осложнений (Gill и соавт., 2007). В частности, в группе больных с лапароскопической резекцией значительно чаще встречались нежелательные явления хирургического профиля (9,2% и 5,0% соответственно) и послеоперационные кровотечения (4,2% и 1,6% соответственно) [44]. Напротив, в работе Gong E. с соавт. (2008) было показано, что осложненное течение послеоперационного периода чаще наблюдается у больных в случае открытой резекции по сравнению с лапароскопической (39% и 22% соответственно) [45]. И, наконец, в исследовании, проведенном Marszalek M. (2009), достоверных различий частоты осложнений между группами с открытой и лапароскопической резекцией почки выявлено не было (14% и 19% соответственно) [64].

Следует также помнить о таких осложнениях открытой резекции почки как развитие хронического послеоперационного болевого синдрома, а также формировании грубых рубцов и миофасциальных дефектов в послеоперационном периоде (48,9%), из которых истинные послеоперационные грыжи в среднем составляют 35,3%, а невропатические – 13,6% [3]. В связи с этим еще в 1960 году российский хирург И.П. Погорелко предложил использовать несколько межмышечных доступов к органам забрюшинного пространства: заднемедиальный, заднелатеральный, задний косо-поперечный и передний межмышечный [16]. По мере разработки новых хирургических инструментов эти доступы неоднократно усовершенствовались [4]. Следует, однако, отметить, что существующие в настоящее время мини-люмботомические доступы разрабатывались исключительно для литоэкстракции камней из почечной лоханки

и верхней трети мочеточника и не соответствуют требованиям, необходимым для лечения пациентов с новообразованиями в почках.

В 2014 году Russo P. и Mano R. описали технику выполнения резекции почки из межмышечного мини-доступа по линии, являющейся продолжением 10-го межреберья. Авторы отметили хороший косметический результат, минимальную кровопотерю и короткие сроки нахождения пациентов в стационаре (в среднем 2,6 дней) [77]. Н. Wang с соавт. провели сравнительный анализ результатов резекции почки, выполненной лапароскопически, из традиционного люмботомического и межмышечного мини-доступа над 12-ым ребром [93]. Авторы показали, что мини-люмботомия может выступать в качестве эффективной альтернативы лапароскопическому доступу или резекции из традиционной люмботомии. Кроме того, этот вариант оперативного вмешательства может быть использован в лечении опухолей почки, имеющих высокий балл нефрометрии по RENAL или PADUA. В исследовании Diblasio C.J. (2006) был проведен анализ исходов радикальной нефрэктомии, выполненной из мини-доступа над 11 ребром и резекции почки, выполненной тем же доступом у 167 пациентов. Авторы оценивали продолжительность операции, время ишемии почечной артерии при резекции почки, кровопотерю, длительность пребывания в стационаре и наличие положительного хирургического края. В обеих группах пациентов были продемонстрированы сопоставимые результаты эффективности хирургического вмешательства, а в группе больных, у которых резекция почки выполнялась из мини-доступа, авторы отметили, кроме того, отличный косметический результат и более низкий риск развития поздних осложнений [39].

1.3 Смертность и онкологические результаты

В свое время для прогнозирования степени сложности хирургического вмешательства при раке почки и вероятности осложнений в периоперационном периоде были разработаны нефрометрические шкалы, принимающие во внимание анатомические характеристики новообразований, а также ряд факторов риска осложнений открытой резекции почки. В 2009 г. Ficarra V. и соавт. предложили балльную шкалу PADUA. Она учитывает локализацию опухоли по отношению к пораженной поверхности почки, синусу, длиннику органа, собирательной системе, почечной губе, а также глубину инвазии опухоли. По заключению создавших ее авторов, результат данной шкалы может рассматриваться как независимый фактор риска развития осложнений при выполнении резекции почки [43]. Одновременно (2009 г.) была разработана похожая шкала – RENAL, при расчете которой принимались во внимание 5 характеристик новообразования (радиус, тип роста, близость к собирательной системе или почечному синусу, локализация относительно передней/задней поверхности почки и линий полюсов) [58, 59]. Между суммами баллов по шкалам PADUA и RENAL выявлена достоверная корреляция [101]. Многие практикующие врачи отмечают воспроизводимость обеих шкал и удобство их применения для прогнозирования ожидаемой сложности операции (в т.ч. лапароскопической). В то же самое время ряд исследователей отметили достоверную корреляцию между суммой баллов по шкалам PADUA и RENAL и риском снижения функции почки после операции, а кроме того, и общей частотой осложнений [67, 71, 87].

По результатам исследования EORTC 30904, в которое были включены 177 больных после резекции почки по поводу опухоли pT1-3aN0M0 при нормально функционирующей второй почке, 10-летняя общая выживаемость составила 75,2% [90]. В других наблюдениях 10-летняя специфическая выживаемость данной категории больных составила 77-96,7%, частота местных рецидивов – 0-5,9% [72]. При новообразованиях более 4 см были продемонстрированы похожие результаты: специфическая выживаемость в течение 10 лет составила 78-100%, а

частота выявления местных рецидивов – 0,8-9,8% [72]. В то же самое время, в исследовании Mayo Clinic у 798 больных после резекции почки с размером опухоли более 7 см было выявлено прогрессирующее снижение выживаемости без местного рецидива, специфической, общей, безметастатической выживаемости при увеличении новообразования на каждый сантиметр [30].

В работе Gill I. и соавт. (2007) достоверных различий в онкологических результатах между лапароскопической и открытой резекции почки у 1800 больных с размером новообразования более 7 см выявлено не было. Специфическая и общая выживаемость в группах больных в течение 3-х лет наблюдения составила 99,3% и 99,2% соответственно [44]. В исследовании, проведенном Marszalek M. и соавт. (2009), общая выживаемость пациентов в течение 5 лет после лапароскопической (100 больных) и открытой (также 100 больных) резекции почки составила 96% и 85%, выживаемость без повторных местных рецидивов – 97% и 98% соответственно [64]. В работе Simmons и соавт. (2009) в категории больных ПКР на стадии T1b-T3a с размером новообразования более 4 см резекция почки с использованием эндоскопической техники позволяет добиться онкологических результатов, сопоставимых с открытыми оперативными вмешательствами. Специфическая и общая выживаемость больных в обеих группах оказалась равной 97% и 89%; безрецидивная выживаемость – 97% и 94% соответственно (при медиане наблюдения 57 мес.) [82]. Важно отметить, что онкологические результаты робот-ассистированной резекции почки соответствуют таковым, полученным при выполнении лапароскопической резекции почки [62]. Интересно, что после робот-ассистированных вмешательств еще не описаны случаи возникновения местных рецидивов [62].

В нескольких масштабных исследованиях изучались функциональные результаты резекции почки [44, 64]. Так, Marszalek M. и соавт. (2009) установили, что после лапароскопических резекций по сравнению с открытыми достоверно более значительно наблюдается снижение СКФ через 24 часа (8,8% и 0,8% соответственно). В то же самое время снижение СКФ по сравнению с начальными показателями отмечалось в группах с практически одинаковой частотой (10,9% и

10,6% соответственно при медиане наблюдения 3,6 года) [64]. В работе Gill I. и соавт. (2007) по прошествии 3 месяцев после выполнения резекции почек через открытый и лапароскопический доступы не было зарегистрировано достоверных различий в частоте минимального показателя креатинина (1,42 мг/дЛ и 1,18 мг/дЛ соответственно) и сохранения ренальной функции (99,6% и 97,9% соответственно) [44]. В исследовании Gong E. et al. (2008) авторы также не отметили корреляции динамики уровня креатинина в сыворотки крови от варианта хирургического доступа [45].

В настоящее время резекция почки является одним из главных методов оперативного лечения клинически локализованного рака почки. Показанием для данного оперативного вмешательства является наличие опухоли на стадии T1a-b в случае нормально функционирующей контралатеральной почки. В ряде исследований, в том числе ретроспективных, существенных различий между онкологическими результатами лапароскопической и открытой резекции почки выявлено не было (при прочих равных условиях, например, квалификация хирургической бригады). В то же самое время, выполнение лапароскопической резекции почки ассоциировано с более высоким риском пери- и послеоперационных осложнений. В этом свете использование межмышечного мини-люмботомического доступа может выступать в качестве оптимальной замены лапароскопическому доступу или резекции из традиционной люмботомии. Данная техника оперативного вмешательства позволяет сочетать положительные свойства как минимально инвазивной процедуры (лапароскопической резекции), так и открытого хирургического вмешательства: уменьшение объема кровопотери и длительности операции, сокращение сроков госпитализации больных, меньшее количество поздних осложнений, хороший косметический результат. Тем не менее, необходимы четкие критерии стратификации пациентов с ПКР с целью выбора того или иного доступа для выполнения резекции почки. Также важно определиться с оптимальным вариантом межмышечного мини-доступа из множества предлагаемых. Перечисленные вопросы нуждаются в дальнейшем изучении.

ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов

В научное исследование включены 119 пациентов, которым выполнялась резекция почки по поводу почечно-клеточного рака в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период с 2004 по 2013г. Все пациенты были стратифицированы на 3 группы. В первую группу вошел 41 пациент, которым выполнялась резекция почки классическим люмботомическим доступом. Во вторую группу были включены 36 пациентов, которым выполнялась открытая резекция почки через абдоминальный межмышечный мини-доступ. В третью группу были отобраны 42 пациента, которым выполнялась лапароскопическая резекция почки. Медиана возраста больных оказалась равной 56 (22-82) лет. Мужчин – 47 (39,5%), женщин – 72 (60,5%) (табл. 1, рис. 1, 2).

Таблица 1 – Стратификация пациентов с ПКР по полу и возрасту

Признак	Больные (n 119)		Резекция почки через открытую классическую люмботомию (n 41)		Открытая резекция почки через мини-доступ (n 36)		Лапароскопическая резекция почки (n 42)		P
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Пол									
Мужчины	47	39,5	15	36,5	14	38,8	18	42,8	0,84
Женщины	72	60,5	26	63,4	22	61,1	24	57,1	
Возраст, медиана ± σ, годы	56,0 ± 11,9		57,0 ± 12,1		54,5 ± 8,4		57,5 ± 13,7		0,73

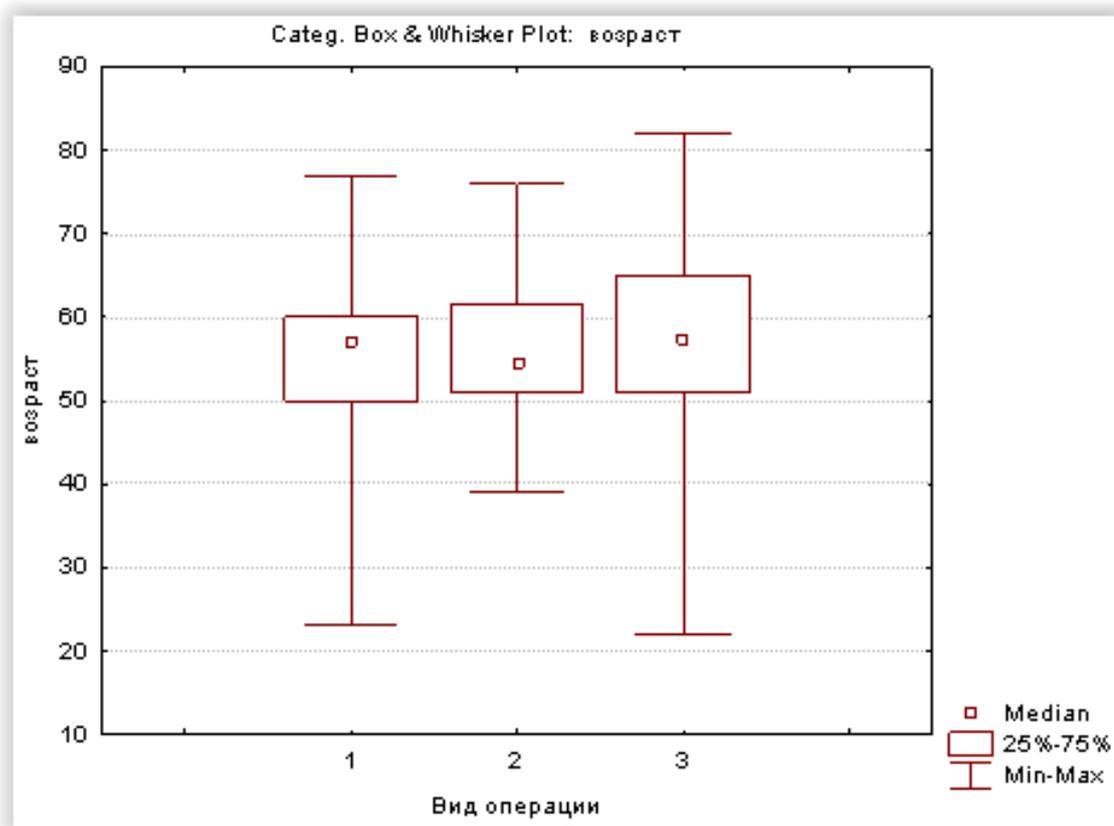


Рисунок 1 – Возраст пациентов в группах (1 – группа, которым выполнялась резекция люмботомическим доступом, 2 – группа, которым выполнялась резекция через межмышечный мини-доступ, 3 – группа, которым выполнялась лапароскопическая резекция почки)

У всех пациентов на дооперационном этапе определялся индекс массы тела (ИМТ) по формуле $I = m/h^2$, где m — масса тела в килограммах, h — рост в метрах. Медиана ИМТ всех 119 пациентов составила $24,0 \pm 7$ (диаграмма размаха 2). При этом группы были однородны по ИМТ ($p = 0,69$).

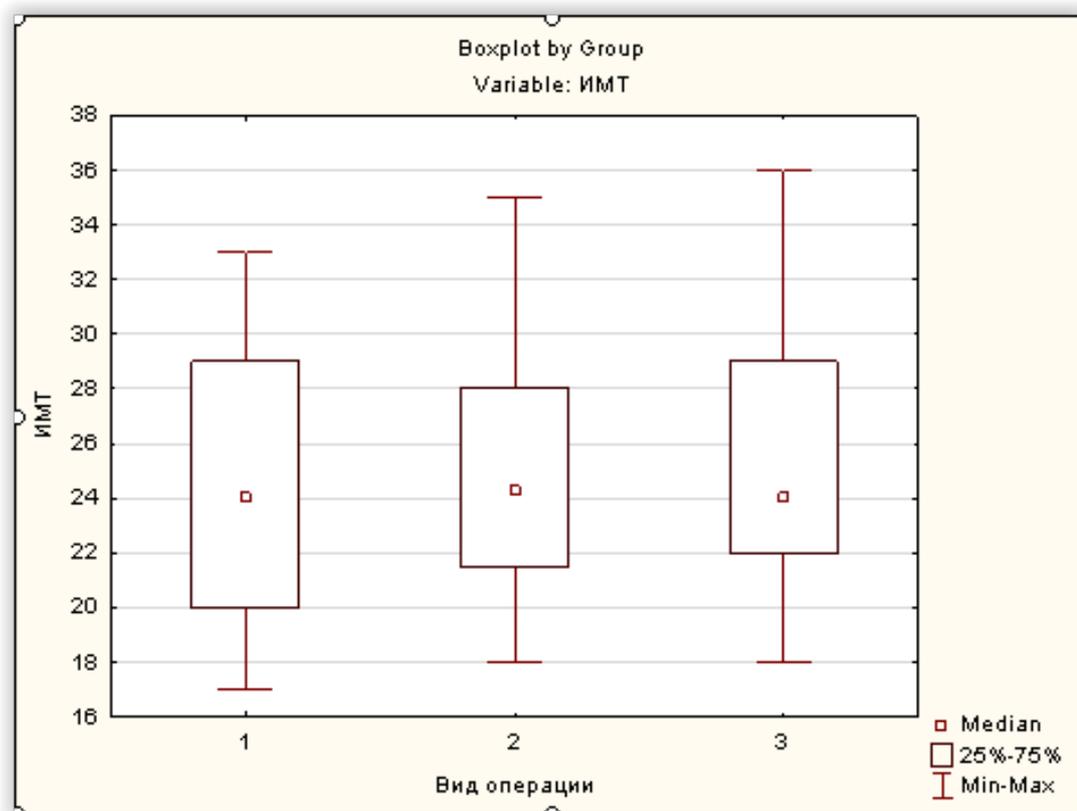


Рисунок 2 – Индекс массы тела в группах (1 – группа, которым выполнялась резекция люмботомическим доступом, 2 – группа, которым выполнялась резекция через межмышечный мини-доступ, 3 – группа, которым выполнялась лапароскопическая резекция почки)

Избыточную массу тела, т.е. ИМТ ≥ 25 имели 54 пациента (45,3%). При этом в группе пациентов, которым выполнялась резекция почки посредством классической люмботомии, ИМТ ≥ 25 имели 20 больных (48,7), в группе, которым выполнялась резекция через межмышечный мини-доступ, избыточную массу тела имели 16 человек (44,4%), в группе, которым выполнялась лапароскопическая резекция почки, ИМТ ≥ 25 имели 18 больных (42,8%) (табл. 2).

Таблица 2 – Распределение больных с ПКР по индексу массы тела

Индекс массы тела (ИМТ)	Больные (n 119)		Резекция почки через открытую классическую люмботомию (n 41)		Открытая резекция почки через мини-доступ (n 36)		Лапароскопическая резекция почки (n 42)		P
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
< 16 (выраженный дефицит массы тела)	0	0	0	0	0	0	0	0	0,68
16 – 18,49 (недостаточная масса тела)	5	4,2	3	7,3	1	2,7	1	2,3	
18,5 – 24,99 (норма)	58	48,7	18	43,9	18	50,0	22	52,3	
25 – 29,99 (Избыточная масса тела (предожирение))	32	26,8	13	31,7	10	27,7	9	21,4	
30 – 34,99 (Ожирение I степени)	19	15,9	7	17,0	6	16,6	6	14,2	
35 – 39,99 (Ожирение II степени)	5	4,2	0	0	1	2,7	4	9,5	
≥ 40 (Ожирение III степени (морбидное))	0	0	0	0	0	0	0	0	

На момент обращения за медицинской помощью клинические проявления заболевания наблюдались у 42 (35,2%) больных. Наиболее частыми жалобами являлись: боли в пояснице (37 – 31%), слабость (13 – 10,9%), артериальная гипертензия (10 – 8,4%) и гематурия (2 – 1,6%).

Всем пациентам до начала лечения был проведен физикальный осмотр и инструментальное обследование, которое включало:

- УЗИ живота,
- КТ живота с в/в контрастированием (выполнялось в 96 случаях (80,6%)),
- МРТ вышеуказанной зоны производилось у 23 пациентов (19,3%),
- Рентгенографическое исследование грудной клетки,
- Электрокардиография,

- Общий и биохимический анализ крови с обязательным исследованием уровня креатинина и мочевины,
- Ангионеврофосцинтиграфия проводилась при обнаружении повышения уровня креатинина крови. Данное исследование было выполнено на дооперационном этапе у 11 пациентов (9,2%),
- Коагулограмма,
- При увеличении концентрации уровня щелочной фосфатазы в крови, а также при наличии жалоб на боли в костях выполнялась остеосцинтиграфия. Исследование было выполнено 6 пациентам (5%).

Поражение почки справа диагностировано в 50 (42,0%), слева – 60 (50,4%).

Поражение почек с двух сторон было выявлено у 9 пациентов (7,5%). В дальнейшем, при проведении нефрометрического анализа у пациентов с поражением обеих почек принимались во внимания параметры узлов, элиминированных во время первичной резекции почки.

Медиана размеров опухоли по наибольшему измерению оказалась равной $3,4 \pm 1,3$ см. (рис. 3). В 78 (65,5%) случаях диаметр опухоли был не более 4 см, т.е. определялась стадия T1a по классификации TNM. В 38 (31,9%) случаях диаметр опухоли был равен от 4 до 7 см (стадия T1b), в 3-х (2,52%) насчитывал 7 см и более (стадия T2a).

Эксцентрическое (полюсное) расположение опухоли наблюдалась у 80 (67,2%) больных, в средней трети опухоль располагалась у 35 (29,4%), у 4 (3,3%) пациентов определялись множественные мультицентрические образования почек. По передней поверхности образования располагались у 37 (31%) больных, по задней – у 24 (20,1%), по латеральному краю – у 49 (41,1%), медиально в области синуса – у 9 (7,5%). У 15 больных (12,6%) опухоль деформировала собирательную систему почки. В большинстве случаев (63 (52,9%)) опухоль располагалась экзофитно, выход опухоли за контур почки менее чем на 50% имел место у 40 больных (33,6%), однако в 16 случаях (13,4%) опухоль имела эндофитное расположение.

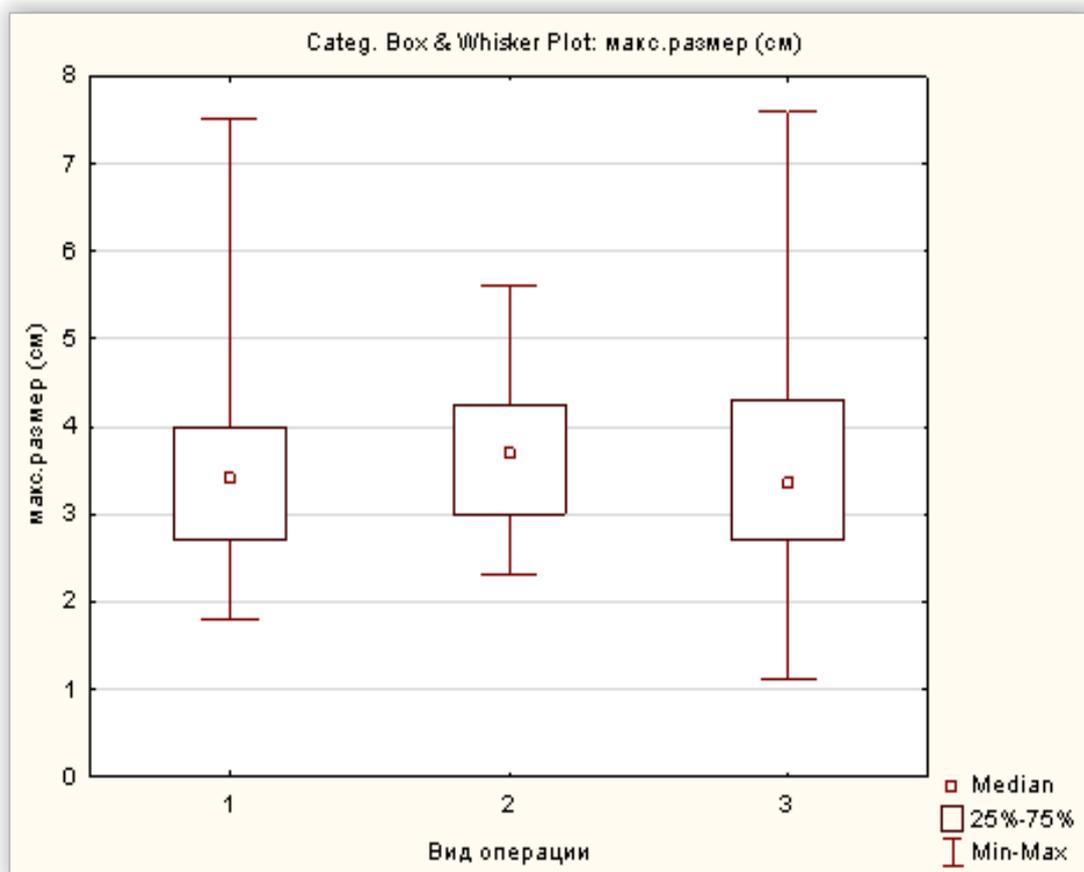


Рисунок 3 – Медиана размера опухоли в группах (1 – группа, которым выполнялась резекция люмботомическим доступом, 2 – группа, которым выполнялась резекция через межмышечный мини-доступ, 3 – группа, которым выполнялась лапароскопическая резекция почки)

Для предоперационной оценки сложности выполнения резекции новообразования были стратифицированы по балльным нефрометрическим шкалам PADUA [43] и RENAL [58]. Средняя сумма баллов по шкале RENAL составила $6,04 \pm 0,20$, PADUA – $7,4 \pm 0,14$ (рис. 4 и 5). При этом группы пациентов, подвергнутых лапароскопической и открытой резекции почки, а также резекции, выполняемой через малоинвазивный межмышечный мини-доступ, были сопоставимы по нефрометрическим показателям (табл. 3).

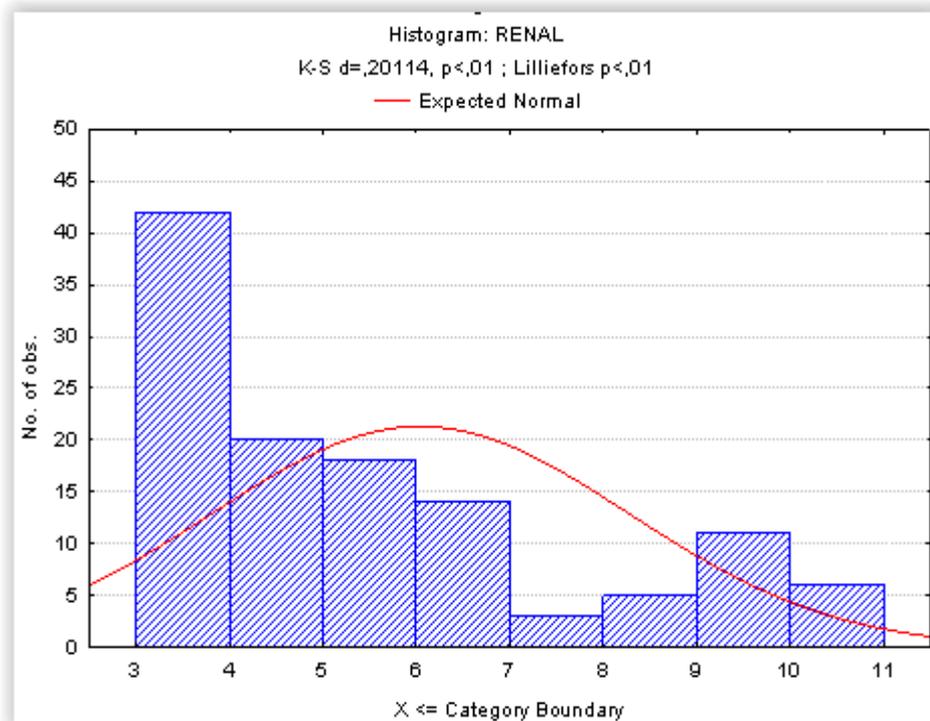


Рисунок 4 – Распределение суммы баллов по нефрометрической шкале RENAL в выборке

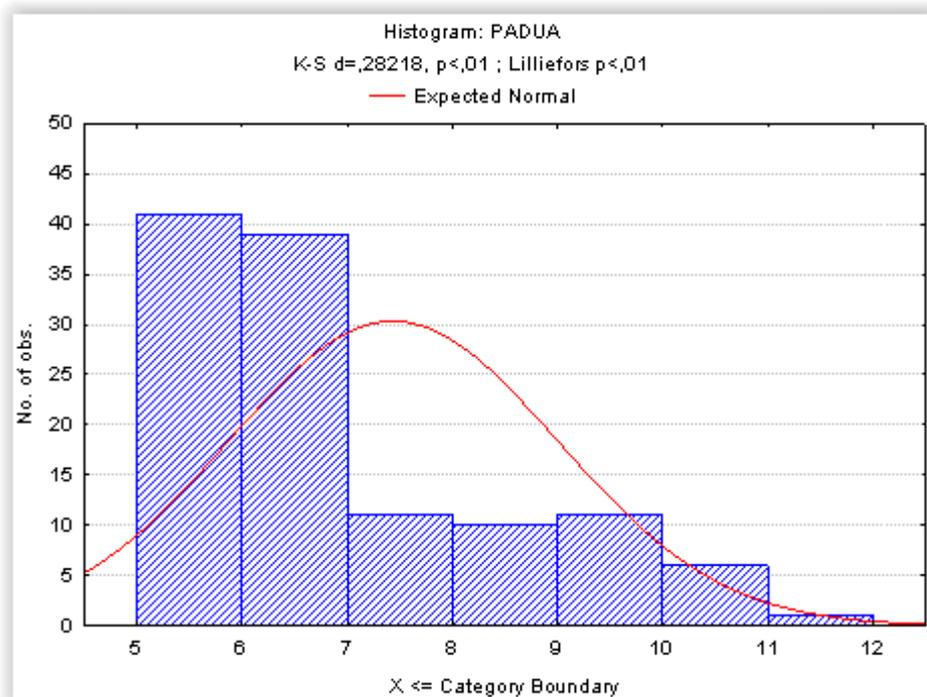


Рисунок 5 – Распределение суммы баллов по нефрометрической шкале P.A.D.U.A. в выборке

Таблица 3 – Нефрометрические параметры ПКР у обследованной категории больных

Признак	Все (n 119)		Открытая классическая люмботомия (n 41)		Резекция через мини-доступ (n 36)		Лапароскопическая резекция (n 42)		P
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Латерализация справа слева билатерально	50 60 9	42,0 50,4 7,5	13 25 3	31,7 60,9 7,3	16 17 3	44,4 47,2 8,3	21 18 3	50,0 42,8 7,1	0,33
Размер, медиана $\pm\sigma$, (min – max)см	3,40 \pm 1,3 (1,1 – 7,6)		3,40 \pm 1,1 (1,8 – 7,5)		3,70 \pm 0,8 (2,3 – 5,6)		3,35 \pm 1,4 (1,1 – 7,6)		0,85
Размер < 4 см 4 – 7 см \geq 7 см	78 38 3	65,5 31,9 2,5	27 13 1	65,8 31,7 2,4	21 15 0	58,3 41,6 0	30 10 2	71,4 23,8 4,7	0,38
Локализация опухоли Верхний полюс Нижний полюс Средний сегмент мультицентрический рак	35 45 35 4	29,4 37,8 29,4 3,3	9 16 14 2	21,9 39,0 34,1 4,8	14 14 7 1	38,8 38,8 19,4 2,7	12 15 14 1	28,5 35,7 33,3 2,3	0,65
Локализация опухоли Передн.поверхность Задняя поверхность Латерально Медиально	37 24 49 9	31,0 20,1 41,1 7,5	12 9 17 3	29,2 21,9 41,4 7,3	10 6 18 2	27,7 16,6 50,0 5,5	15 9 14 4	35,7 21,4 33,3 9,5	0,36
Глубина залегания опухоли в паренхиме Экзофитно \geq 50% экзофитно <50% эндофитно	63 40 16	51,2 34,4 13,4	14 19 8	34,1 46,3 19,5	27 5 4	75,0 13,8 11,1	22 16 4	52,3 38,1 9,5	0,36
Вовлечение синуса	9	7,5	2	4,8	3	8,3	4	9,5	0,75
Вовлечение/дефор- мация лоханки	15	12,6	6	14,6	4	11,1	5	11,9	0,56

Окончание таблицы 3

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 установлена в 78 (65,5%), cT1b – в 38 (31,9%), cT2a – в 3 (2,5%), категория cT2b – не определялась ни одного из пациентов. Ни в одном случае мы не выявили радиологически верифицируемых регионарных и отдаленных метастазов (табл. 4).

Таблица 4 – Классификация опухолей почечной паренхимы по системе TNM у 119 пациентов

Признак	Все (n 119)		Открытая классическая люмботомия (n 41)		Резекция через мини-доступ (n 36)		Лапароскопическая резекция (n 42)		P
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Категория cT									
cT1a	78	65,5	27	65,8	21	58,3	30	71,4	0,38
cT1b	38	31,9	13	31,7	15	41,6	10	23,8	
cT2a	3	2,5	1	2,4	0	0	2	4,7	

Окончание таблицы 4

Категория cN0	119	100,0	41	100,0	36	100,0	42	100,0	-
Категория M	119	100,0	41	100,0	36	100,0	42	100,0	-

У 9 пациентов (7,5%) определялось билатеральное поражение почек. У 4 из них, была проведена резекция почки с одной и нефрэктомии с другой стороны; при этом опухоли контралатеральной почки насчитывали максимальный диаметр 3,5 см, 2,8 см, 3,5 см, 3 см, а клинически расценивались как ПКР T1a стадии. У 1 из 9 пациентов, которому выполнялась резекция почки с одной стороны и радиочастотная абляция опухолей с противоположной, новообразования контралатеральной почки насчитывали наибольший диаметр 5 см, и клинически расценивались как ПКР T1b стадии. У остальных 4 больных после 2-сторонней резекции почек, максимальный диаметр новообразования на стороне второй резекции был 4 см, 3,8 см, 3,3 см и 3 см и расценивались как образования почки стадии T1b (1 пациент) и T1a (3 пациента) соответственно.

Сопутствующие заболевания отмечались у 98 наблюдаемых нами пациентов (82,3%), при этом наиболее часто встречалась артериальная гипертензия 45 (45,9%) и ишемическая болезнь сердца 23 (23,4%) (табл. 5).

Таблица 5 – Сопутствующие заболевания у больных с ПКР

Сопутствующие заболевания	Число больных	
	Абс.	%
Нет	21	17,6
Артериальная гипертензия	45	45,9
ИБС	23	23,4
Сахарный диабет	8	8,1
Язвенная болезнь желудка и/или 12 перстной кишки	5	5,1
ХОБЛ	3	3,0
Мочекаменная болезнь	3	3,0
Бронхиальная астма	2	2,0

Общее состояние больных (Performance status) оценивалось по индексу Карновского. Медиана его составила 90%. В 47% случаев были выявлены

сопутствующие заболевания, способные оказывать неблагоприятное влияние на функцию почек (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь). Исследуемые группы больных после резекции почки открытым, лапароскопическим и межмышечным мини-доступом были сопоставимы по полу и возрасту, частоте сопутствующих заболеваний, влияющих на функцию почек, индексу Карновского.

2.2 Лечение пациентов с локализованным раком почки

Всем 119 больным выполнялась резекция почки. 41 пациенту из 119 (34,4%) выполнялась открытая резекция почки через классическую люмботомию, в 36 (30,2%) случаях выполнялся межмышечный мини-доступ и в 42 (35,2%) - трансперитонеальный лапароскопический доступ. Расширение доступа и конверсия не выполнялись ни в группе межмышечного мини-доступа, ни в группе лапароскопического доступа.

Из 9 пациентов (7,5%) с билатеральным поражением почек метакронный характер образований имели 3 больных. Им была выполнена нефрэктомия с противоположной стороны несколькими годами ранее. 6 пациентов имели синхронный характер образований, им синхронно выполняли операции на обеих почках. 1 из 6 выполнялась нефрэктомия с одной стороны с последующей резекцией с другой стороны, 1 пациенту выполнялась резекция с одной стороны с радиочастотной абляцией с другой стороны, 4 пациентам выполнялась двусторонняя резекция почек (через межмышечный мини-доступ с двух сторон – 1/4, лапароскопическая билатерально – 2/4, лапароскопическая с одной, открытая через межмышечный мини-доступ – с другой стороны – 1/4).

Объем оперативного вмешательства во всех наблюдаемых нами случаях включал резекцию части почки с новообразованием и прилежащей паранефральной клетчаткой в пределах визуально интактных тканей. В случае вскрытия полостной системы почек производили ее герметичное ушивание.

У 119 (100%) больных резекция почки производилась в условиях нормотермической ишемии. Холодовая ишемия не использовалась. В 3 (2,5%) случаях была выполнена селективная ишемия, т.е. пережатие сегментарной артерии, питающей опухоль. Для профилактики развития почечной недостаточности необходимо минимизировать время ишемии и сохранить максимально возможный объем почечной паренхимы. В наших случаях среднее время ишемии составило $19,9 \pm 0,71$ мин.

16 больным с эндофитным расположением опухоли интраоперационно применялось ультразвуковое исследование для выявления новообразования в почечной паренхиме. У 115 (96,6%) пациентов удален единственный выявленный опухолевый узел. У 4 (3,3%) пациентов определялись множественные опухолевые образования. В 6 (5,0%) случаях во время резекции нами была вскрыта собирательная система почки.

В подавляющем числе случаев (117 – 98,3%) гемостаз достигался с помощью 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 гемостатическими губками (тахокомб).

Техника открытой резекции почки. Классическая люмботомия.

В наших случаях мы применяли люмботомию по Федорову — косопоперечный поясничный разрез. Положение больного на здоровом боку, нога, прилежащая к операционному столу, согнута в тазобедренном и коленном суставах, а другая нога выпрямлена. С помощью валика или изгиба операционного стола туловищу больного придают изогнутое в области поясницы положение. Разрез начинают сзади в области угла между XII ребром и длинными мышцами спины, ведут кпереди и вниз параллельно ребру и у конца его направляют кпереди, по направлению к пупку, перпендикулярно к средней линии живота. Послойно рассекают кожу, подкожную клетчатку, поверхностную фасцию, наружную косую, внутреннюю косую и поперечную мышцы. Брюшина оттесняется медиально. По задней поверхности вскрывается фасция Герота.

Ревизия забрюшинного пространства. Далее мобилизируются ренальные сосуды. В случаях локализации опухоли вблизи мочеточника, последний выделяется и подвешивается на турникет. В дальнейшем почка выделяется в пределах собственной капсулы (исключая область новообразования); выполняется ее ревизия. В том случае, когда результат ревизии сомнителен (напр., возникает подозрение на наличие дополнительной опухоли или опухолевый узел не выявлен) производится УЗ-исследование почки. На а. renalis накладывается зажим Сатинского или зажим типа “бульдог”. Острым путем в пределах визуально интактных тканей производится удаление части почки с новообразованием. Ревизия области резекции. В случае появления у хирурга подозрения в радикальном иссечении новообразования ткань из области разреза направляется на гистологическое исследование (cito). Широкое вскрытие собирательной системы почки требует установление pig-tale-стента, с заведением дистального конца в мочевой пузырь, а проксимального – в лоханку. На собирательную систему накладывают непрерывный атравматический шов. Пересеченные внутрипочечные сосуды требуют отдельных швов. Вся толща почечной паренхимы в зоне резекции ушивается. С а. renalis убирается зажим, почечный кровоток восстанавливается. Осуществляется контроль гемостаза. В случае необходимости накладываются дополнительные швы на зону резекции. К ней же через контрапертуру в забрюшинном пространстве подводится дренаж. Рана послойно ушивается.

Резекция почки через абдоминальный межмышечный мини-доступ.

Известно, что люмботомия может быть выполнена из различных хирургических доступов в поясничной области. Наиболее распространены разрезы Федорова, Бергмана – Израэля, недостатком которых является поперечное рассечение всех слоев мышц передней брюшной стенки, ее сосудов и нервов, что приводит к формированию миофасциальных дефектов (48,9%) в послеоперационном периоде, из которых истинные послеоперационные грыжи составляют 35,3% и невропатические грыжи – 13,6% [3]. Кроме того, могут

формироваться грубые, протяженные послеоперационные рубцы, что значительно ухудшает косметические результаты.

В связи с этим российский хирург И.П. Погорелко, который был активным сторонником малотравматичной хирургии, предложил ряд межмышечных доступов: заднелатеральный, задний косопоперечный, заднемедиальный, передний межмышечный [16]. При появлении новых инструментов данные хирургические доступы неоднократно усовершенствовались [4].

Однако, указанные способы межмышечного доступа обеспечивают ограниченный малотравматичный доступ к нижнему полюсу почки, обеспечивая раннюю визуализацию лоханки и верхней трети мочеточника для хирургического извлечения конкрементов при мочекаменной болезни.

Основным недостатком этих способов является невозможность непосредственного выхода на почечную ножку, что при выполнении резекции почки недопустимо, так как должна быть пережата почечная артерия. 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.

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 и грубых продолжительных послеоперационных рубцов.

Указанный технический результат достигается тем, что в способе хирургического доступа к почке путем люмботомического межмышечного вмешательства под общим наркозом, в положении больного на здоровом боку, с валиком под поясницей, согласно изобретению при хирургическом лечении опухоли почки стадии cT1N0M0 осуществляют кожный разрез, продолжающий X межреберье длиной не более 10 см, с последующим разведением наружной косой, внутренней косой и поперечной мышц по ходу мышечных волокон без

пересечения сосудов и нервов и выходом на почечную ножку, считая центром линии разведения конец XI ребра в прямой проекции над почечными сосудами.

Кожный разрез, продолжающий X межреберье длиной не более 10 см, обеспечивает мини-доступ и позволяет достигнуть объекта операции с выходом на почечную ножку по наиболее короткой дистанции (с минимальным расстоянием от кожи).

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° (рис. 6).

Кожный разрез осуществляют как продолжение X межреберья по направлению к пупку. Рассекается кожа, подкожная клетчатка длиной не более 10 см. (рис. 7, 8). Далее по ходу мышечных волокон разводят 3 группы мышц: наружную косую 1, внутреннюю косую 2 и поперечную 3 (рис. 9, 10). 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 4 (рис. 10). Выделяется почечная артерия, 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.



Рисунок 6 – Положение больного на операционном столе

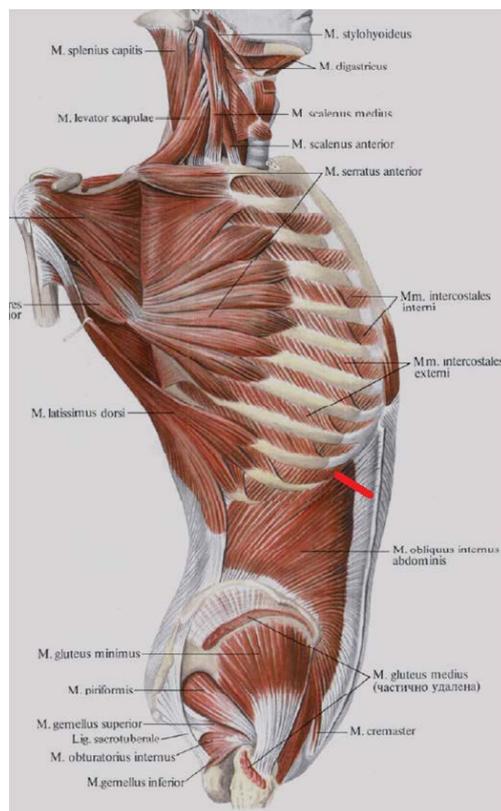


Рисунок 7 – Место кожного разреза при абдоминальном межмышечном мини-доступе



Рисунок 8 – Кожный разрез не более
10 см

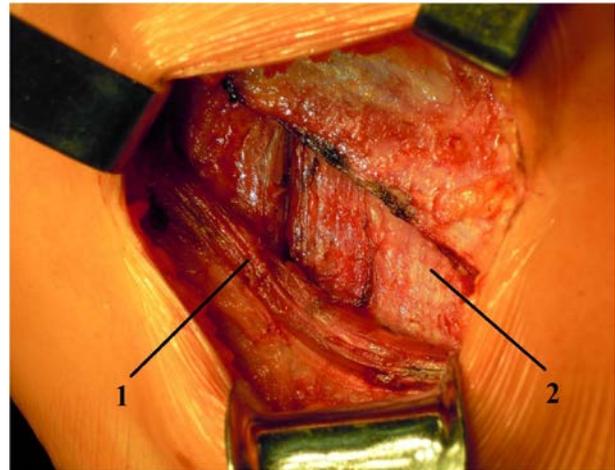


Рисунок 9 – Обнажены наружная косая
(1) и внутренняя косая (2) мышцы
живота

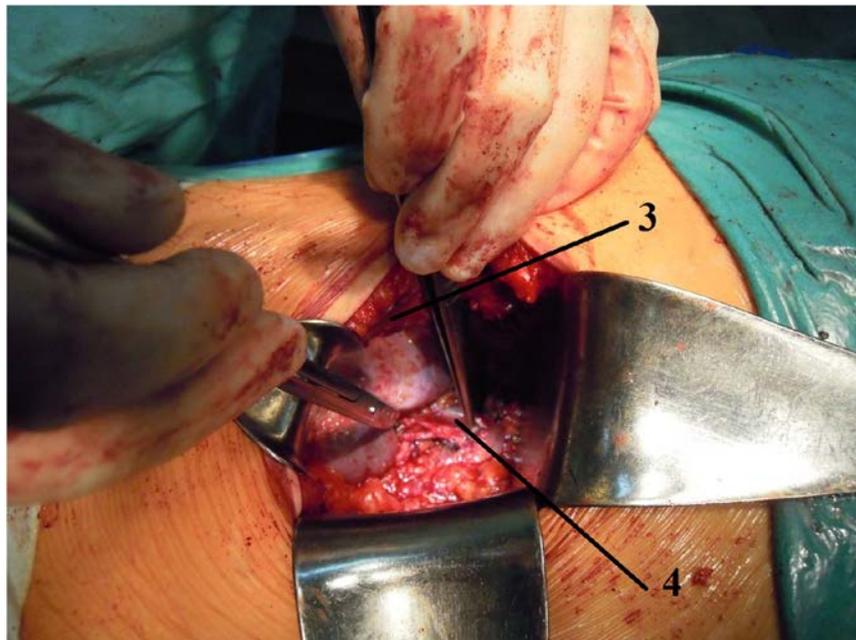


Рисунок 10 – Выделение сосудистой ножки (4)

Способ позволяет повысить эффективность и сократить сроки выполнения открытой резекции почки; обеспечить наиболее быстрый подход к сосудам почки для выполнения резекции, избежать образования миофасциальных дефектов и грубых продолжительных послеоперационных рубцов.

Нами было проведено топографо-анатомическое исследование абдоминального межмышечного мини-доступа для осуществления резекции почки при ПКР на анатомическом материале. Исследования были реализованы на 7 нефиксированных трупах обоих полов. Количество мужчин было 4, женщин – 3. Возраст умерших варьировал от 29 до 64 лет ($45,4 \pm 11,2$ лет). В исследование были задействованы трупы без предшествующих хирургических вмешательств в заинтересованной области. Фиксация анатомических объектов формалином не осуществлялась, кроме того, трупы не находились под воздействием гипотермии. Из исследования исключались лица, смерть которых наступила в результате травматических воздействий (для исключения возможности влияния на точность измерений и топографию отдельных образований).

Количественная оценка абдоминального межмышечного мини-доступа.

После выполнения доступа к сосудистой ножке почки нами производилось измерение следующих критериев количественной оценки хирургических доступов по Созон-Ярошевичу (рис. 11) [20]: ось операционного действия, угол оси операционного действия, угол операционного действия, глубина раны, зона доступности. Полученные результаты представлены в таблице 6.

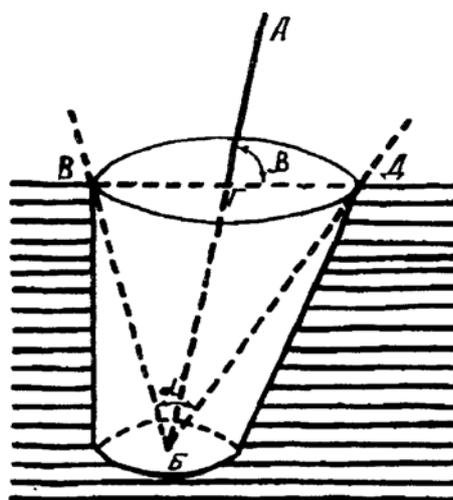


Рисунок 11 – Критерии количественной оценки хирургических доступов
 АВ – ось операционного действия. Угол β – угол оси операционного действия
 Угол α – угол операционного действия

Таблица 6 – Параметры абдоминального межмышечного мини-доступа

	Секционный материал N=7	Пациенты N=36	Оптимальные значения
Угол оси операционного действия (β)	57,0±16,5 (43-68)	69,0±14,1 (41-79)	26°-90°
Угол операционного действия (α)	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

Ось операционного действия (AB) – это линия, соединяющая зрительную ось оператора с максимально глубокой точкой дна операционной раны, или наиболее значимым в тот или иной момент объектом хирургического вмешательства. Знание направления оси операционного действия позволяет точно установить ракурс, под которым врач будет визуализировать объект операции и рассчитать количество слоев, которые предстоит рассечь для обнажения искомого анатомического образования, на котором предполагается выполнение вмешательства.

Угол оси операционного действия (β) - угол линии, соединяющей оперируемый участок органа с глазами хирурга, по отношению к плоскости раны. В нашем исследовании угол β составил 57,0±16,5 град. (рис. 12).



Рисунок 12 – Схема определения угла оси операционного действия (β)

Угол операционного действия (α) - угол главной оси, по которой расположен инструмент хирурга по отношению к телу больного. Оказался равен $60,5 \pm 18,3$ град.

Глубина раны (h) - расстояние от верхней апертуры до дна раны. Измерялась нами с помощью линейки. Средние параметры составили $82,4 \pm 12,4$ мм (рис. 13).

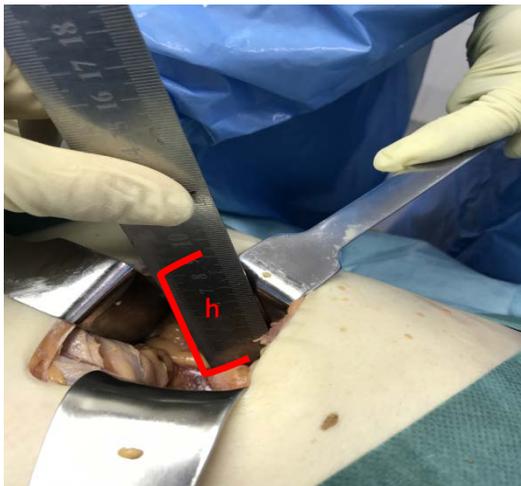


Рисунок 13 – Глубина раны

Зона доступности - представляет собой отношение площади верхней апертуры раны к площади нижней апертуры раны. В нашем исследовании это отношение было 1:1 (рис. 14).



Рисунок 14 – Исследование зоны доступности

Как видно из таблицы 6 разработанный нами доступ позволяет осуществить малотравматичный подход к почечной ножке для осуществления резекции почки при ПКР в условиях хорошей визуализации объектов хирургического вмешательства. Это позволяет повысить эффективность и сократить сроки выполнения открытой резекции почки; обеспечить наиболее быстрый подход к сосудам почки для выполнения резекции, избежать образования миофасциальных дефектов и грубых продолжительных послеоперационных рубцов.

По данному способу хирургического доступа к почке путем люмботомического межмышечного вмешательства нами получен патент № RU2559264C1 от 05.11.2014 (“Способ хирургического доступа к почке”).

Техника лапароскопической резекции почки.

Больной располагается на боку под углом 45°. На начальном этапе оперативного вмешательства создается пневмоперитонеум, далее через переднюю брюшную стенку устанавливается 3 троакара: параумбиликально для лапароскопа – 10 мм, по *linea medioclavicularis* в подреберье – 10 мм, в *regio iliaca* – 10 мм. Выполняется ревизия брюшной полости, затем рассекается париетальный листок брюшины в боковом канале и производится доступ в забрюшинное пространство. Почечная вена мобилизуется. Непосредственно под почечной веной выделяется *a. renalis*. Производится мобилизация почки в пределах капсулы (не включая область опухоли). На *a. renalis* накладывается сосудистый зажим. Собственная капсула почки рассекается ножницами, далее производится резекция почки с опухолью. При вскрытии собирательной системы почки производится ее ушивание. В случае необходимости на зону резекции накладываются гемостатические швы. Затем снимается зажим с почечной артерии. Осуществляется контроль гемостаза. По показаниям выполняется коагуляция или наложение дополнительных швов на зону резекции. Все этапы оперативного вмешательства производятся с использованием моно- и биполярной коагуляции, *LigaSure* или гармонического скальпеля. Резецированная часть почки с новообразованием и паранефральной клетчаткой упаковывается в мешок-контейнер и элиминируется через порт. Далее к области резекции через зону

расположения одного из портов доставляется страховой дренаж. Производится ушивание раны (рис. 15 а, б, в).

Во всех случаях полученный операционный материал был направлен на гистологическое исследование.

В раннем послеоперационном периоде больным назначалась профилактическая антибактериальная терапия широкого спектра действия, противовоспалительная и дезинтоксикационная терапия. При появлении болевого синдрома вводили обезболивающие лекарственные вещества. Дренаж, установленный интраоперационно к зоне резекции почки, удалялся в случае выявления серозного характера отделяемого и объеме не более 100 мл/сут.

Хирургическое лечение было единственным терапевтическим методом у всех 119 больных.

Все больные находились под динамическим наблюдением при личном участии автора (при морфологически локализованном ПКР – 2 раза в течение 1-го года, далее – ежегодно; при морфологически местно-распространенном ПКР – 4 раза в течение 1-го года, 2 раза в течение 2-5 лет, далее – каждый год). Контрольное обследование состояло из УЗИ живота, рентгенографии грудной клетки, биохимического анализа крови (с оценкой параметров щелочной фосфатазы и креатинина). Кроме этого по показаниям осуществлялась динамическая ангиофросцинтиграфия (33 больных (27%)) и КТ брюшной полости и забрюшинного пространства (35 пациентов (29,4%)).

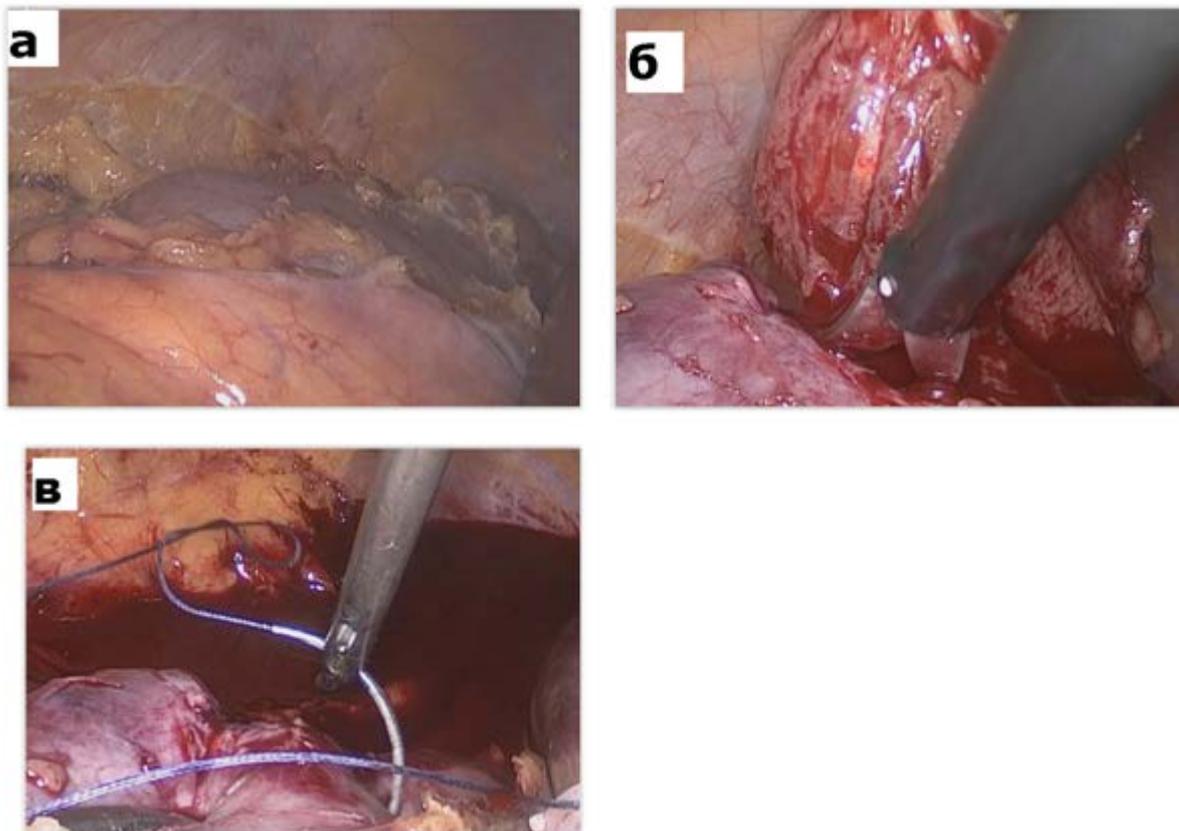


Рисунок 15 – Интраоперационный фото лапароскопической резекции верхнего полюса правой почки: а – выделение почки; б – холодными ножницами производится рассечение ткани почки; в – ушивание зоны резекции

2.3 Общие характеристики методов оценки функции почек

Исходная функция почек определялась при помощи калькуляции расчетной СКФ, по формуле СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), которая была предложена в 2009 г., и расчет по которой дает более точные результаты, в том числе и при сохранной функциональной способности почек, в отличие от формул MDRD и Кокрофта-Голта. Забор анализа крови на креатинин производился непосредственно перед операцией во время госпитализации, на 7 сутки после операции, а также через 3 месяца после операции.

Почечная функция оценивалась по классификации KDIGO («Kidney Disease: Improving Global Outcomes»), описанная в клинических рекомендациях KDIGO 2013 года (табл. 7).

Таблица 7 – Градации СКФ (KDIGO 2013)

Категории СКФ	СКФ мл/мин/1,73 м ²	Описание
C1	≥90	Нормальная или высокая
C2	60-89	Незначительно сниженная
C3a	45-59	Умеренно сниженная
C3б	30-44	Существенно сниженная
C4	15-29	Резко сниженная
C5	<15	Терминальная почечная недостаточность

Уровень креатинина после хирургического вмешательства оценивался в раннем послеоперационном периоде на 7 сутки, а также в позднем послеоперационном периоде, т.е. через 3 месяца и более после операции. В раннем и позднем послеоперационном периоде производилась калькуляция СКФ для оценки функции почек.

Изменения почечной функции в раннем послеоперационном периоде определялись по классификации RIFLE. В 2004 году ADQI представила концепцию «острого повреждения почек» (ОПП), которая пришла на смену термину «острая почечная недостаточность» и классификацию, названную RIFLE (таблица 1), которая является инициальным звеном для выработки подходов к ведению пациентов с ОПП (табл.8).

Таблица 8 – Классификация ОПП по классам RIFLE (2004)

Классы	Критерии биохимические	Критерии диуреза
Риск (Risk)	↑Scr* в 1,5 раза или ↓КФ** на 25%	<0,5 мл/кг/час ≥6 часов
Повреждение (Injury)	↑Scr в 2 раза или ↓КФ на 50%	<0,5 мл/кг/час ≥12 часов
Недостаточность (Failure)	↑Scr в 3 раза или ↓КФ на 75% или Scr ≥354 мкмоль/л с нарастанием не менее 44,2 мкмоль/л	<0,3 мл/кг/час ≥24 часов или анурия ≥12 часов
Потеря почечной функции (Loss)	Стойкая ОПН; полная потеря почечной функции >4 недель	
Терминальная почечная недостаточность (End stage renal disease)	ТХПН >3мес	
Scr*-креатинин сыворотки крови, КФ**- клубочковая фильтрация		

В позднем послеоперационном периоде для анализа изменений функции почки производили калькуляцию СКФ. Также осуществляли регистрацию случаев возникновения хронической болезни почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м² в двух последовательных измерениях).

2.4 Методы оценки болевого синдрома

Для объективизации выраженности болевого синдрома и степени вовлечения центральных структур нервной системы в модуляцию ноцицептивного трафика производили анкетирование по шкалам боли NRS

(Numeral Rating Scale, цифровая рейтинговая шкала боли) и LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, Оценочная шкала нейропатических симптомов и признаков). Обе шкалы предназначены для определения субъективного ощущения пациентом боли в момент исследования [55].

NRS предназначена для определения единственного свойства боли – интенсивности и состоит из 11 пунктов: от 0 (“боли нет”) до 10 (“наихудшая боль, какую пациент может представить”). Исследование проводилось вербально как при прямом контакте с больным, так и по телефону после выписки пациента из стационара.

Перед началом исследования нами предполагалось, что у части больных после оперативного вмешательства возможно развитие особого варианта болевого синдрома – нейропатической боли. Под ней подразумевают боль, индуцированную дисфункцией структур периферической и/или центральной нервной системы, ответственных за трафик и/или модуляцию болевых стимулов. Данный вариант боли имеет, как правило, хроническое течение и требует назначения специальной терапии (антиконвульсантов и антидепрессантов).

Для того чтобы различить нейропатическую боль нами использовалась Лидсская шкала оценки нейропатической боли (LANSS), а именно версия опросника LANSS самостоятельно заполняемая пациентом (S-LANSS) [31]. Если сумма баллов больше 12, то у пациента наиболее вероятны нейропатические механизмы формирования боли. Шкала использовалась в ряде исследований, где было показано, что LANSS обладает высокой чувствительностью и специфичностью не только в отношении дифференциальной диагностики нейропатической и ноцицептивной боли, но и в оценке различных методов лечения. Опросник S-LANSS использовался только при наличии у пациента боли (по данным NRS).

Оценка боли производилась нами на 1, 3 и 7 сутки, а также через 1 и 3 месяца после оперативного вмешательства.

2.5 Методы статистической обработки данных

Для статистического анализа полученных в ходе исследования данных, последние были внесены в базу, сформированную на основе программного обеспечения EXCEL. Для статистического анализа результатов использовали общепринятые методы из пакета программ «SAS 9.4».

Для сравнительного анализа качественных параметров пользовались критерием χ^2 или Фишера (при малом числе наблюдений). Значимость различий между количественными величинами оценивали по критериям t-Стьюдента (для нормально распределенных величин) или Манна-Уитни (в случае непараметрических данных). В случае 3-х групп использовался метод ANOVA или непараметрический тест Краскела-Уоллиса. Различия признавали значимыми при $p < 0,05$.

Оценка взаимосвязи признаков производилась при помощи калькуляции коэффициента корреляции Спирмена (r_s) с оценкой его значимости (менее 0,05).

Для оценки динамики переменных (2 временных точки: до и после) использовались: критерий ANOVA Repeated (для нормального распределения) и критерий Вилкоксона (для непараметрического случая).

Калькуляция общей выживаемости производилась от времени хирургической операции до последнего дня наблюдения/смерти.

Общую и безрецидивную выживаемость анализировали по методике Каплана-Майера (Kaplan-Meier) с построением графиков кривой выживаемости.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Непосредственные результаты резекции почки

Непосредственные результаты резекции почки были проанализированы у 119 больных с клинически локализованным ПКР: у 41 (34,4%) пациента был использован лапаротомный доступ, в 36 (30,2%) – межмышечный мини-доступ и в 42 (35,2%) - трансперитонеальный лапароскопический доступ.

3.1 Длительность операции

Средняя продолжительность 119 резекций почки составила $137,3 \pm 34,6$ мин. Средняя длительность люмботомических операций была недостоверно меньше, чем операций через межмышечный мини-доступ и лапароскопических ($130,4 \pm 37,1$ мин. vs $140,9 \pm 26,4$ мин. и $140,8 \pm 37,1$ мин. соответственно, $p=0,26$). Продолжительность оперативного вмешательства непосредственно коррелировала с рядом характеристик новообразования: размером ($r_s=0,287$, $p<0,05$), глубиной локализации в почечной паренхиме ($r_s=0,387$, $p<0,05$), расстоянием 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. 16, 17, 18).

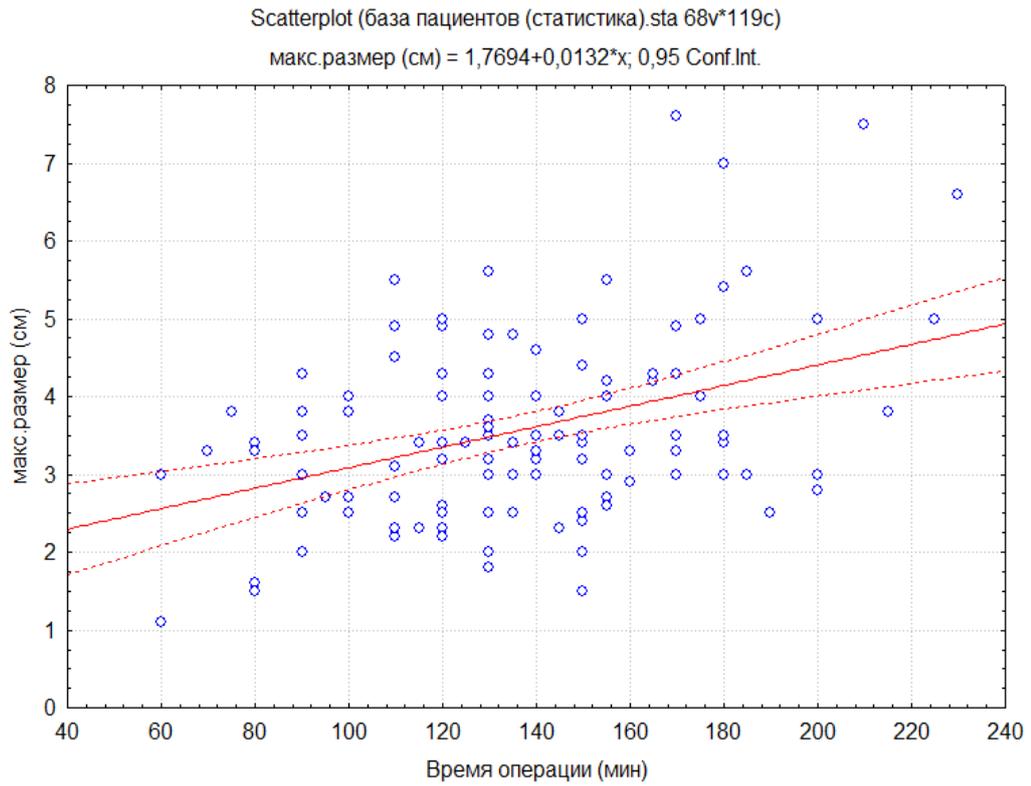


Рисунок 16 – Слабая положительная корреляция времени операции и размера опухоли

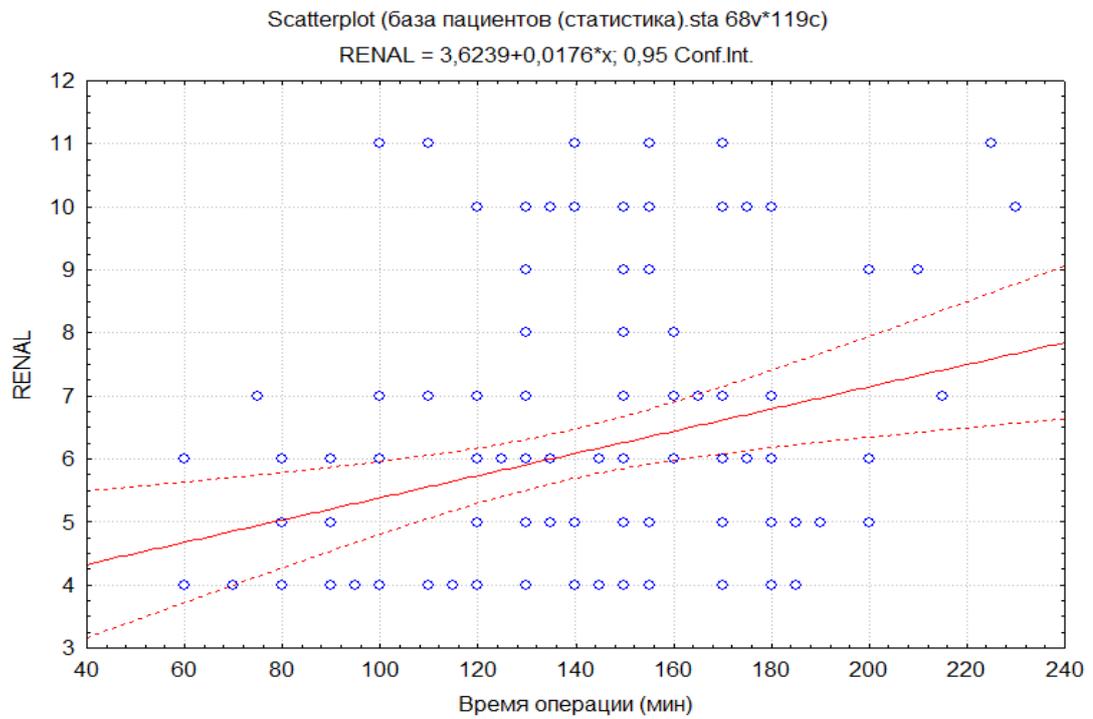


Рисунок 17 – Слабая положительная корреляция времени операции и суммы баллов по шкале RENAL

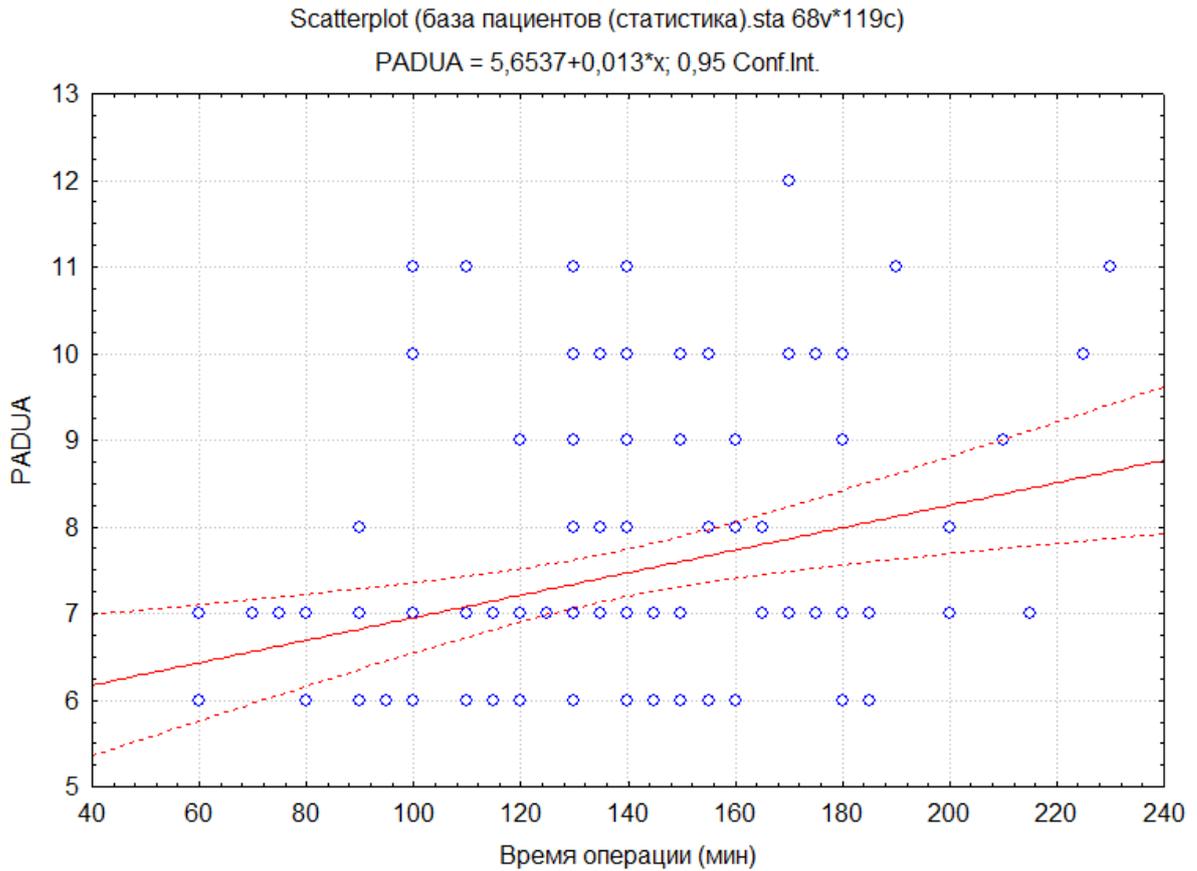


Рисунок 18 – Слабая положительная корреляция времени операции и суммы баллов по шкале PADUA

3.2 Время ишемии почечной паренхимы

Среднее время ишемии почки у 119 пациентов составило $19,9 \pm 0,71$ мин. Среднее время ишемии во время операций, выполненных из лапароскопического доступа, было недостоверно меньше, чем при вмешательствах из 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, $p=0,25$). Критическое время тепловой ишемии более 20 мин отмечалось у 42 (35,2%) пациентов, при этом время ишемии ≥ 20 мин недостоверно чаще отмечалось в группе пациентов, оперированных посредством межмышечного мини-доступа, чем в группах люмботомического и лапароскопического доступов (17 (47,2%), 10 (24,3%) и 15 (35,7%) соответственно, $p=0,11$). Время пережатия почечной артерии прямо

коррелировало с глубиной залегания опухоли в почечной паренхиме ($rs=0,754$, $p<0,05$), расстоянием до собирательной системы и/или синуса ($rs =0,877$, $p<0,05$), также определялась слабая положительная корреляция с суммами баллов по шкалам RENAL ($rs=0,394$, $p<0,05$) и PADUA ($rs=0,448$, $p<0,05$). Корреляции с размером опухоли не наблюдалось ($rs=0,114$, $p>0,05$).

3.3 Объем кровопотери

Средний объем потери крови во время 119 операций составил $267,6\pm 22,5$ мл. Средний объем кровопотери во время вмешательств 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 ($rs=0,308$, $p<0,05$) и PADUA ($rs=0,367$, $p<0,05$). Корреляции с размером опухоли не наблюдалось ($rs=0,096$, $p>0,05$). Переливание крови было выполнено 9 (7,8%) из 119 пациентов, при этом недостоверно чаще гемотрансфузия была показана больным, которых оперировали люмботомическим доступом (5 пациентов (12,1%)) по сравнению с пациентами, оперированными через мини-доступ (2 пациента (5,5%)) и лапароскопически (2 пациентов (4,7%)) ($p=0,25$) (табл. 9).

Таблица 9 – Продолжительность операции, время ишемии почечной паренхимы и объем кровопотери

Параметр	Все больные (119 чел.)	Люмботомический доступ (41 чел.)	Мини-доступ (36 чел.)	Лапароскопический доступ (42 чел.)	p
Длительность операции M \pm σ , мин	137,3 \pm 34,6	130,4 \pm 37,1	140,9 \pm 26,4	140,8 \pm 37,1	0,26

Окончание таблицы 9

Время ишемии, M±m, мин	19,9±0,71	19,8±1,1	21,7±1,1	18,4±1,3	0,16
Ишемия ≥ 20 мин.,n	42	10	17	15	0,11
Кровопотепря, M±m, мл	267,6±22,5	294,3±50,1	247,9±18,4	258,3±38,2	0,48
Гемотрансфузия интраоперационная, n (%)	9 (7,8%)	5 (12,1%)	2 (5,5%)	2 (4,7%)	0,25

3.4 Операционные осложнения

Интраоперационные осложнения возникли у 10 (8,4%) из 119 пациентов. Их частота оказалась недостоверно чаще 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) ($p=0,18$). Установлена незначительная корреляция между частотой интраоперационных осложнений и глубиной залегания опухоли в ткани почки, ($r_s=0,223$, $p<0,05$), расстоянием до собирательной системы и/или синуса ($r_s=0,658$, $p<0,05$), а также суммами баллов по шкалам R.E.N.A.L. ($r_s=0,203$, $p<0,05$) и PADUA ($r_s=0,425$, $p<0,05$).

Интраоперационные осложнения были зарегистрированы у 6 (14,6%) из 41 больного, которым выполнялась резекция почки классическим люмботомическим доступом. Кровотечение, обусловленное трудностями ушивания зоны резекции почки, и сопровождающейся кровопотерей, требующей проведения интраоперационной гемотрансфузии, зарегистрированы у 5 (12,1%) из 41 больного. Вскрытие полостной системы на большом протяжении с необходимостью интраоперационного стентирования Double Pigtail стентом имело место у 1 (2,4%) из 41 пациента. Частота интраоперационных осложнений

при люмботомии доступа незначительно коррелировала с рядом характеристик опухоли, а именно: глубиной залегания в почечной паренхиме ($r_s=0,358$, $p<0,05$), расстоянием до собирательной системы и/или синуса ($r_s=0,689$, $p<0,05$), а также суммами баллов по шкалам R.E.N.A.L. ($r_s=0,742$, $p<0,05$). Корреляции с суммой баллов по шкале PADUA не выявлено ($r_s=0,032$, $p<0,05$).

У 2 (5,5%) из 36 больных, подвергнутых резекции почки через межмышечный мини-доступ, развились интраоперационные осложнения, связанные с трудностями ушивания зоны резекции почки и развившимся вследствие этого кровотечением с необходимостью гемотрансфузии. Других осложнений в ходе операции у данной группы пациентов не возникало. Корреляции между частотой развития интраоперационных осложнений при применении межмышечного мини-доступа и нефрометрическими параметрами злокачественных новообразований почки выявлено не было ($p>0,05$ для всех).

Также мы провели анализ зависимости индекса массы тела на частоту развития интраоперационных осложнений в группе пациентов, которые оперировались посредством абдоминального межмышечного мини-доступа. Статистический анализ показал, что частота развития интраоперационных осложнений не коррелирует с ИМТ у данной когорты пациентов ($p = 0,9$)

Интраоперационные осложнения имели место у 2 (4,7%) из 42 больных, которым производилась лапароскопическая резекция почки. У обоих пациентов было выявлено кровотечение из почечной паренхимы в зоне оперативного вмешательства, которое развилось в связи с трудностями ушивания дефекта. Частота интраоперационных осложнений при лапароскопическом доступе незначительно коррелировала с расстоянием опухоли до синуса и/или собирательной системы ($r_s=0,209$, $p<0,05$), а также суммами баллов по шкалам RENAL ($r_s=0,456$, $p<0,05$) и PADUA ($r=0,356$, $p<0,05$).

Послеоперационные осложнения имели место в 19 (15,9%) случаях. В 12 (10,0%) случаях потребовалось хирургическое вмешательство, в 7 (5,8%) случаях применялось консервативное лечение. Осложнения II степени тяжести по классификации Клавьена-Диндо развились в 7 (5,8%), IIIа 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 параметров новообразования почки и вариантов хирургического доступа ($p > 0,05$ для всех).

У 41 пациента после открытой резекции почки через классический люмботомический доступ послеоперационные осложнения развились в 7 (17,0%) случаях. 2 (4,8%) больным выполнена релюмботомия с нефрэктомией резецированной почки по поводу макрогематурии со сгустками, продолжающейся в течение 5 дней (осложнение IIIb степени по Clavien-Dindo). 1 пациенту (2,4%) выполнена релюмботомия, ревизия забрюшинного пространства с ушиванием паренхимы резецированной почки (осложнение IIIb степени по Clavien-Dindo). Эндоскопические манипуляции в виде установки мочеточникового стента под рентгенологическим контролем в связи с отделением мочи по страховочному дренажу потребовались в 2 (4,8%) случаях (осложнение IIIa степени по Clavien-Dindo). Осложнения, потребовавшие консервативного лечения (тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии и отечная форма панкреатита), зарегистрированы у 2 (4,8%) пациентов (осложнение II степени по Clavien-Dindo).

Послеоперационные осложнения констатировали у 6 (16,6%) из 36 больных, которым резекция почки была выполнена через межмышечный мини-доступ. У 1 (2,7%) была диагностирована организуемая гематома в паранефрии, размеры которой позволяли проводить консервативное лечение под динамическим наблюдением (осложнение II степени по Clavien-Dindo). У 3 (8,3%) пациентов был диагностирован мочево-мочеточниковый свищ, что потребовало постановки мочеточникового JJ-стента (под контролем рентгенографии) (осложнение IIIa степени по Clavien-Dindo), после чего в течение 1 месяца мочево-мочеточниковый свищ самостоятельно закрылся (подтверждено при внутривенной урографии). Хирургические осложнения, потребовавшие консервативного лечения (обострение язвенной болезни желудка и отечная форма панкреатита), были зарегистрированы у 2 (5,5%) пациентов (осложнение II степени по Clavien-Dindo).

Корреляции между частотой развития послеоперационных осложнений при использовании межмышечного мини-доступа и индексом массы тела выявлено не было ($p > 0,05$).

Среди 42 пациентов, оперированных лапароскопически, послеоперационные осложнения развились в 6 (14,2%) случаях. 1 (2,3%) пациенту потребовалось повторное хирургическое вмешательство – лапароскопическая ревизия органов брюшной полости с окончательным гемостазом и удалением 250 мл кровяных сгустков (осложнение IIIb степени по Clavien-Dindo). У 1 (2,3%) пациента развился спонтанный пневмоторакс, сопровождавшийся дыхательной недостаточностью, что потребовало дренирования плевральной полости (осложнение IIIa степени по Clavien-Dindo). В 2 наблюдениях (4,7%) из-за появления мочи по страховому дренажу в лоханку резецированной почки под контролем рентгенографии был установлен JJ-стент, после чего в течение 1 месяца мочевого свищ самостоятельно закрылся (подтверждено рентгенографически) (осложнение IIIa степени по Clavien-Dindo). У 2 (4,7%) пациентов развились нехирургические осложнения (тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии), требующие консервативного лечения (осложнение II степени по Clavien-Dindo).

Корреляции между частотой послеоперационных осложнений при использовании люмботомического, межмышечного мини-доступа и лапароскопического доступов и характеристиками опухоли, а также суммами баллов по шкалам R.E.N.A.L. и P.A.D.U.A. выявлено не было ($r_s < 0,2$ для всех). Летальных исходов мы не наблюдали (табл. 10 и 11).

Таблица 10 – Частота и структура осложнений резекции почки

Осложнения	Все больные (119 чел.)		Люмботоми- ческий доступ (41 чел.)		Межмышеч- ный мини- доступ (36 чел.)		Лапарос- копическая резекция почки (42 чел.)		p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Интраоперационные	10	8,4	6	14,6	2	5,5	2	4,7	0,18
Кровотечение из зоны резекции	9	7,6	5	12,2	2	5,5	2	4,7	0,25
Вскрытие ЧЛС, тре- бующее стентирования	1	0,8	1	2,4	0	0	0	0	0,45
Послеоперационные	19	15,9	7	17,0	6	16,6	6	14,2	0,35
<i>Хирургические</i>	16	13,4	6	14,6	6	16,6	4	9,5	0,25
Кровотечение из зоны резекции/паранефрия	4	3,3	3	7,4	-	-	1	2,3	0,47
Мочевой затек	7	5,8	2	4,8	3	8,5	2	4,8	0,74
Паранефральная гематома	1	0,9	-	-	1	2,7	-	-	0,78
Пневмоторакс	1	0,9	-	-	-	-	1	2,3	0,83
Панкреатит	2	1,6	1	2,4	1	2,7	-	-	0,15
Обострение язвенной болезни желудка	1	0,9	-	-	1	2,7	-	-	0,23
<i>Повторные операции/эндоскопическ ие манипуляции</i>	12	10,0	5	12,1	3	8,3	4	11,1	0,78
<i>Нехирургические</i>	3	2,5	1	2,4	-	-	2	4,7	0,85
ТЭЛА	3	2,5	1	2,4	-	-	2	4,7	0,36
<i>Летальность</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-

Таблица 11 – Классификация послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo в группах

Степень по Clavien-Dindo	Все больные (119 чел.)		Люмботомический доступ (41 чел.)		Межмышечный мини-доступ (36 чел.)		Лапароскопическая резекция почки (42 чел.)		p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
I	0	0	0	0	0	0	0	0	-
II	7	5,8	2	4,8	3	8,3	2	4,7	0,61
IIIa	8	6,7	2	4,8	3	8,3	3	7,1	0,45
IIIb	4	3,3	3	7,3	0	0	1	2,3	0,34
IVa	0	0	0	0	0	0	0	0	-
IVb	0	0	0	0	0	0	0	0	-
V	0	0	0	0	0	0	0	0	-

Таким образом, межмышечный мини-доступ является технически осуществимым для выполнения резекции почки по поводу новообразований. Малоинвазивная техника оперативного вмешательства наравне с лапароскопическими операциями требует больших затрат времени по сравнению с классической люмботомией. Меньший объем потери крови при применении межмышечного мини-доступа, так же как и при лапароскопических резекциях почки обусловлен, наиболее вероятно, тщательным выбором пациентов с минимальной сложностью оперативного вмешательства. Бóльшая длительность ишемии почечной артерии у пациентов в группе межмышечного мини-доступа по сравнению с группами классической люмботомии и лапароскопического вмешательства, вероятно, связана с прогнозируемыми техническими затруднениями при освоении нового метода. Достоверных различий частоты интраоперационных и послеоперационных осложнений, в том числе, с необходимостью выполнения повторных оперативных вмешательств или

эндоскопических манипуляций, у больных с резекцией почки люмботомическим, лапароскопическим и межмышечным доступами не выявлено. Таким образом, лапароскопическая резекция почки является эффективным малотравматичным оперативным вмешательством, которое можно использовать для терапии пациентов с новообразованиями почек. Однако, в том случае, когда невозможно выполнить резекцию почки через лапароскопический доступ альтернативным вариантом должен стать абдоминальный межмышечный мини-доступ, который позволяет значительно снизить объем операционной травмы по сравнению с классической открытой операцией, не влияя на уровень осложнений.

3.5 Длительность дренирования

Основным методом контроля течения раневого процесса и ведущим способом профилактики нагноения является адекватное дренирование операционной раны. У всех пациентов дренаж удалялся при количестве экссудата менее 100мл. 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 ($p=0,16$), (рис. 19).

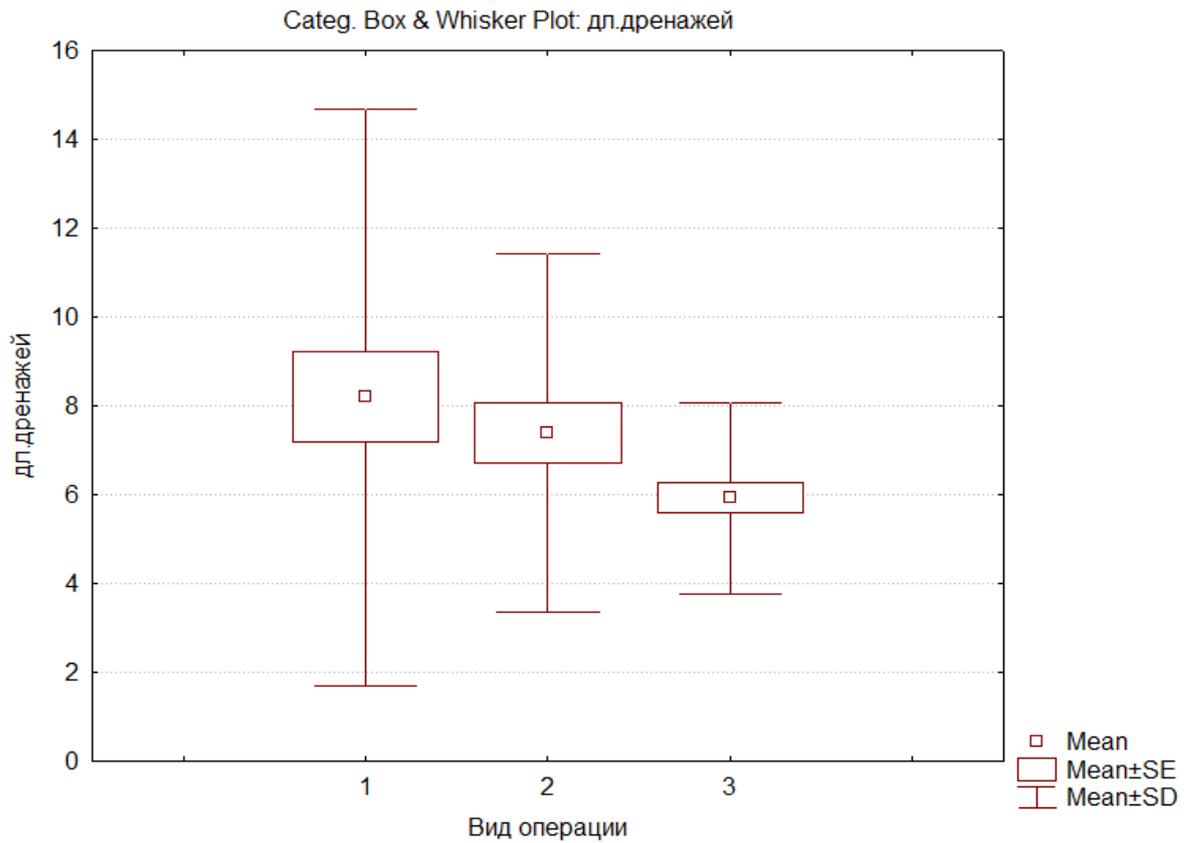


Рисунок 19 – Длительность дренирования околопочечного пространства в группах

3.6 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 ($p_{2,3} = 0,006$).

Длительность пребывания пациентов в стационаре отражена в таблице 12 и на рисунке 20.

Таблица 12 – Длительность пребывания пациентов в стационаре после операции (группа I – группа пациентов, оперированных классическим люмботомическим доступом, группа II – группа пациентов, резекция почки которым выполнялась через межмышечный мини-доступ, группа III – группа пациентов, оперированных лапароскопически)

	Кол-во пациентов	Среднее значение (M)	Стандартное отклонение (m)	Минимум, дни	Максимум, дни	Критерий Краскела-Уоллиса
Группа I	41	21,4	2,3	8	49	$p_{1,2} = 0,86$ $p_{1,3} = 0,00002$ $p_{2,3} = 0,006$
Группа II	36	15,3	0,9	6	31	
Группа III	42	10,6	0,5	4	22	
Всего	119	15,7	0,9	4	49	

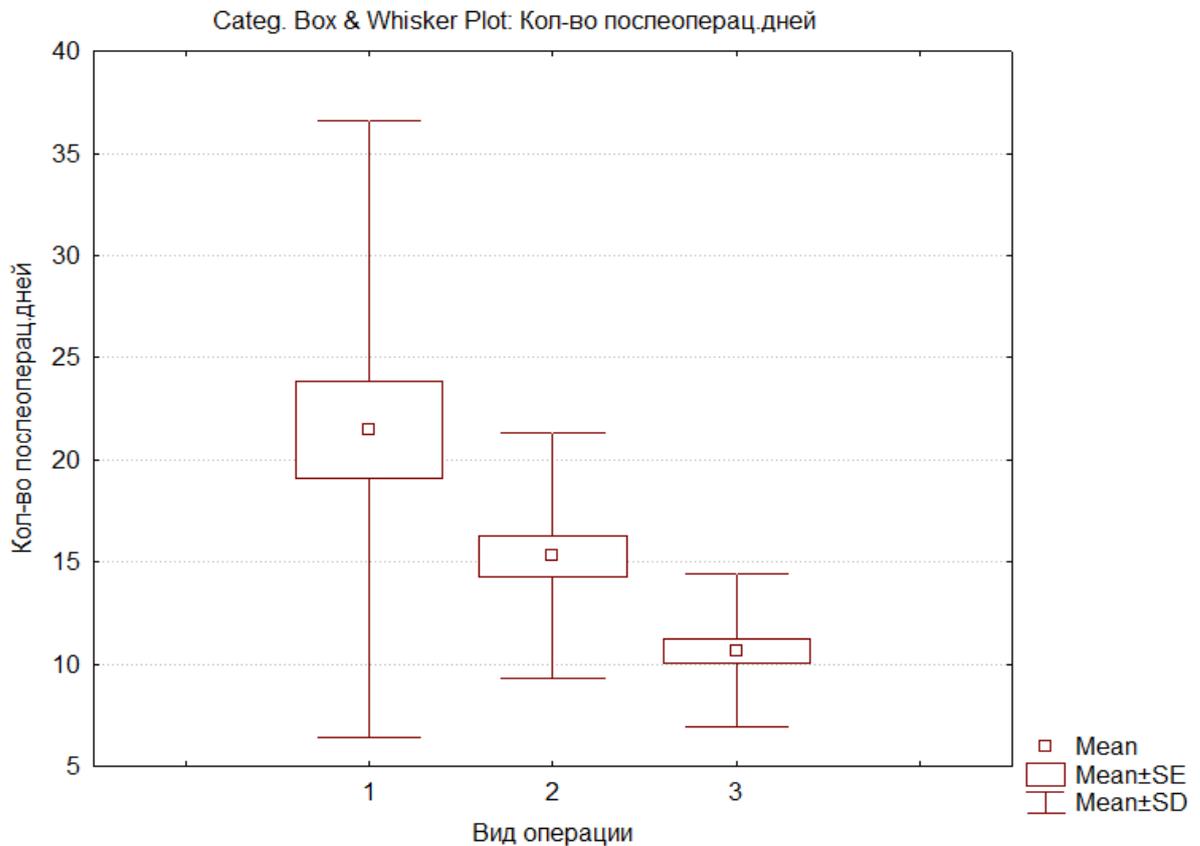


Рисунок 20 – длительность послеоперационного койко-дня в группах

Применение лапароскопического оперативного вмешательства позволило добиться более ранней реабилитации больных и сократить пребывание в стационаре после операции минимально до 4 дней, а в среднем на 10,8 дней по сравнению с классической люмботомией.

Послеоперационный период характеризовался ранней активизацией пациентов и отсутствием ограничений на потребление жидкости и пищи.

3.7 Результаты гистологического исследования

Согласно данным планового гистологического исследования почечно-клеточный рак был выявлен в 100 (84%) из 119 случаев. Доброкачественные новообразования были диагностированы у 19 (16%) больных: онкоцитомы – 9 (7,5%), ангиомиолипома – 5 (4,2%), доброкачественная кистозная нефрома – 3 (2,5%), метанефрическая аденома – 2 (1,6%). Достоверных различий частоты выявления доброкачественных опухолей между группами больных, подвергнутых резекции почки люмботомическим, лапароскопическим и межмышечным доступами, не выявлено ($p > 0,05$ для всех).

Опухолевые клетки в крае резекции были обнаружены у 6 (5,0%) пациентов из 119. При этом, 4 из 6 пациентов были оперированы лапароскопически. В группе пациентов, оперированных посредством межмышечного мини-доступа, положительный хирургический край определялся в 2 случаях. Ни у одного пациента, оперированного классическим люмботомическим доступом, не выявлено опухолевых клеток в зоне резекции. Однако, точный тест Фишера показал, что вышеописанные различия были недостоверны. Также важно отметить, что у 3 пациентов края резекции оценке не подлежали в связи с нарушением целостности присланного макропрепарата (табл. 13).

Таблица 13 – Результаты гистологического исследования всех больных

Признак	Все больные (119 чел.)		Люмботомический доступ (41 чел.)		Межмышечный минидоступ (36 чел.)		Лапароскопическая резекция почки (42 чел.)		p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Доброкачественные опухоли	19	16,0	5	12,1	8	22,2	6	14,2	0,46
- онкоцитома	9	7,5	3	7,3	5	13,8	1	2,3	
- ангиомиолиптома	5	4,2	1	2,4	2	5,5	2	4,7	
- кистозная нефрома	3	2,5	1	2,4	0	0	2	4,7	
- метанефрическая аденома	2	1,6	0	0	1	2,7	1	2,3	
Рак почки	100	84,0	36	87,0	28	77,7	36	85,7	
Опухолевые клетки в крае резекции	6	5,0	0	0	2	5,5	4	9,5	0,13

Наиболее распространенным вариантом ПКР был светлоклеточный гистотип (86 (86,0%) из 100 больных); в 13 (13,0%) случаях выявлены несветлоклеточные варианты почечной аденокарциномы (папиллярный - 7 (7,0%), хромофобный – 3 (3,0%), почечно-клеточная карцинома из собирательных трубочек Беллини – 2 (2,0%), мультилокунарная кистозная почечно-клеточная карцинома – 1 (1,0%)). Кроме того, в 1 (1,0%) случае определялся неклассифицируемый почечноклеточный рак. Каких-либо различий в распределении гистологических вариантов ПКР между группами пациентов после резекции почки через люмботомический, лапароскопический и межмышечный доступами выявлено не было ($p > 0,05$ для всех).

Ядерный Grade по Fuhrman 1 определялся у 18 (15,1%) пациентов, степень анаплазии G2 определялась у большинства пациентов 53 (44,5%), G3 имела место в 28 (23,5%) наблюдений, G4 в 1 (0,8%) случае. Значимых различий в

распределении степени анаплазии G между обследованными группами пациентов выявлено не было ($p=0,37$) (рис. 21).

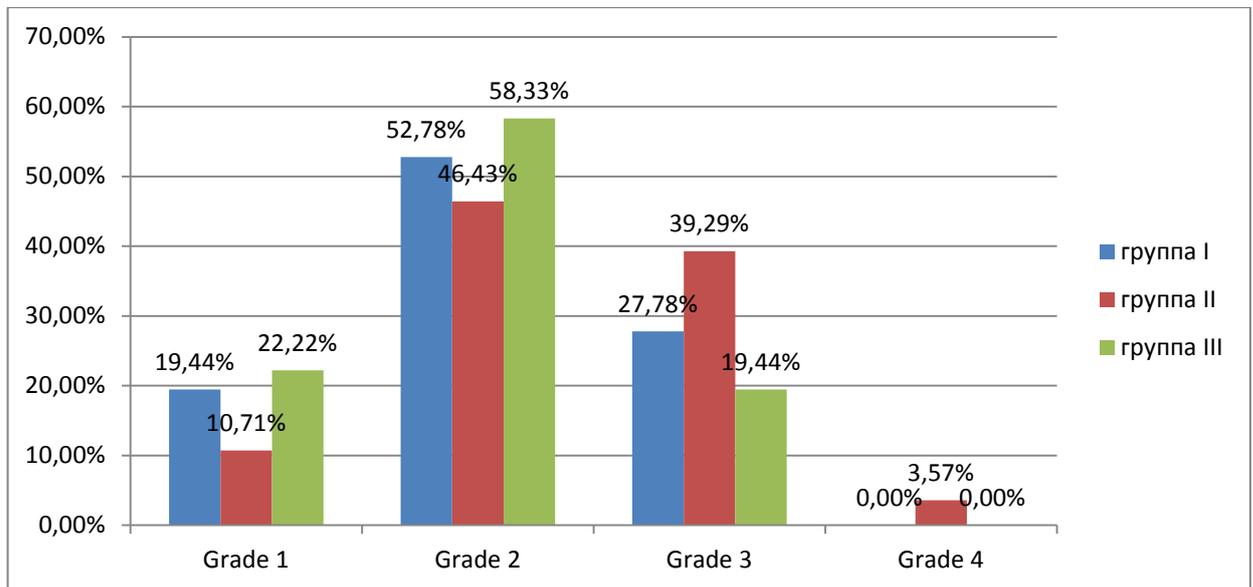


Рисунок 21 – Ядерный Grade по Fuhrman в группах пациентов (группа I – группа пациентов, оперированных классическим люмботомическим доступом, группа II – группа пациентов, резекция почки которым выполнялась через межмышечный мини-доступ, группа III – группа пациентов, оперированных лапароскопически)

В 96 (96,0%) наблюдениях диагностирован локализованный ПКР, при этом преобладала стадия pT1a (74 (74,0%) из 100 случаев), реже наблюдались новообразования pT1b (21 (21,0%)) и pT2a (1 (1%)); однако у 4 (4,0 %) больных зафиксирована инвазия ПКР в паранефрий (стадия pT3a). При этом клинически данные новообразования расценивались нами как локализованные. Это еще раз свидетельствует о необходимости элиминации паранефральной клетчатки, прилежащей к новообразованию, во время резекции почки. Достоверных различий распределения категорий pT рака почки между группами пациентов, подвергнутых резекции почки люмботомическим, лапароскопическим и межмышечным доступами, не выявлено ($p>0,05$ для всех, рис. 22, табл. 14).

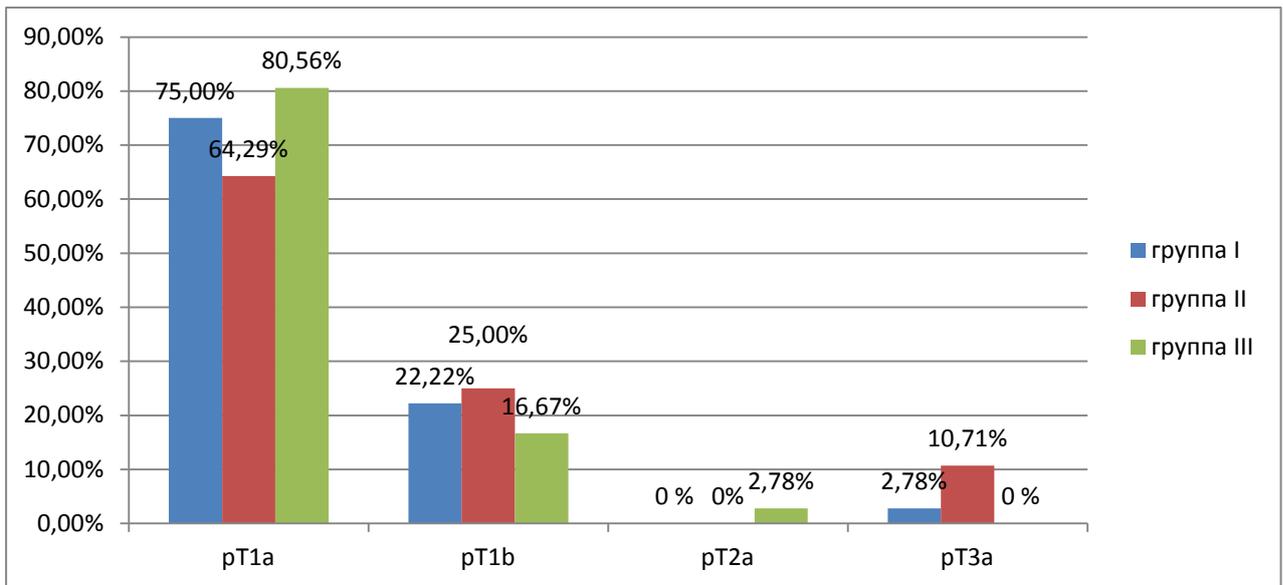


Рисунок 22 – Категории опухолей pT в группах пациентов (группа I – группа пациентов, оперированных классическим люмботомическим доступом, группа II – группа пациентов, резекция почки которым выполнялась через межмышечный мини-доступ, группа III – группа пациентов, оперированных лапароскопически)

Таблица 14 – Результаты гистологического исследования

Признак	Все больные (100 чел.)		Люмботомический доступ (36 чел.)		Межмышечный мини-доступ (28 чел.)		Лапароскопическая резекция почки (36 чел.)		p
	Асб.	%	Асб.	%	Асб.	%	Асб.	%	
Гистологический вариант									
- светлоклеточный	86	86,0	31	86,1	23	82,1	32	88,8	0,09
- папиллярный	7	7,0	1	2,7	4	14,2	2	5,5	
- хромофобный	3	3,0	3	8,3	0	0	0	0	
- почечно-клеточная карцинома из собирательных трубочек Беллини	2	2,0	1	2,7	0	0	1	2,7	
- мультилокунарная кистозная почечно-клеточная карцинома	1	1,0	0	0	0	0	1	2,7	
- неклассифицируемый почечноклеточный рак	1	1,0	0	0	1	3,5	0	0	

Окончание таблицы 14

Fuhrman Grade									
- G1	18	18,0	7	19,4	3	10,7	8	22,2	0,37
- G2	53	53,0	19	52,7	13	46,4	21	58,3	
- G3	28	28,0	10	27,7	11	39,2	7	19,4	
- G4	1	1,0	0	0	1	3,5	0	0	
Стадия pT									
- pT1a	74	74,0	27	75,0	18	64,2	29	80,5	0,26
- pT1b	21	21,0	8	22,0	7	25,0	6	16,6	
- pT2a	1	1,0	0	0	0	0	1	2,7	
- pT3a	4	4,0	1	2,7	3	10,7	0	0	

Из 9 пациентов, которые имели двустороннее поражение, у 8 больных опухоль на контралатеральной стороне обладала строением ПКР того же гистологического типа, что и на стороны первого оперативного вмешательства (светлоклеточный – 6, папиллярный – 2). У одного пациента определялись онкоцитомы обеих почек. Степень анаплазии новообразований контралатеральной почки была диагностированы как G1 в 2, G2 – в 5, G3 – в 1 наблюдении и совпадала с данной характеристикой опухоли, удаленной во время первой операции, в 6 из 8 случаев.

3.8 Онкологические результаты

Медиана наблюдения за 19 больными, которых оперировали по поводу доброкачественных опухолей, оказалось равной 60 (16; 105) месяцев. У 1 из 19 пациентов, оперированного через межмышечный мини-доступ, опухоль которого гистологически была расценена как онкоцитома, через 16 месяцев с момента операции выявлен местный рецидив в зоне предшествующей резекции. Рецидив имел место при отсутствии опухолевых клеток по краю разреза и отступе от края новообразования более 1 мм. Данному больному была выполнена нефрэктомия. Гистологический вариант опухоли после нефрэктомии определялся как светлоклеточный рак почки со степенью анаплазии G2. У 18 остальных пациентов

рецидивов заболевания выявлено не было. Все 19 больных живы, признаков болезни не наблюдается. Отдаленные результаты рассчитаны на декабрь 2017 г.

Рецидивы ПКР после резекции почки и тактика их терапии.

Медиана наблюдения за 100 больными раком почки составила 86 (50; 110) мес; в группе пациентов, оперированных люмботомическим доступом – 99 (71; 115) мес. (в данной группе с диагнозом почечно-клеточный рак оценивались 36 пациентов), в группе межмышечного мини-доступа – 90 (70,5; 100) мес. (в данной группе с диагнозом почечно-клеточный рак оценивались 28 пациентов), в группе лапароскопических операций – 61 (45; 70) мес. (в данной группе с диагнозом почечно-клеточный рак оценивались 36 пациентов).

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 ($p=0,139$).

Местный рецидив был диагностирован у 3 (3,0%), отдаленные метастазы – у 4 (4,0%) больных. Местный рецидив развился у 1 (3,5%) пациента, оперированного посредством абдоминального межмышечного мини-доступа и у 2 (5,5%) пациентов в группе лапароскопической резекции. В 2 (75,0%) из 3 случаев местный рецидив находился за пределами области предшествующей резекции и, наиболее вероятно, был проявлением мультифокального роста ПКР. У 1 (25,0%) пациента с ПКР местный рецидив развился в зоне оперативного вмешательства. Во всех случаях местные рецидивы наблюдались при отсутствии опухолевых клеток по краю разреза и отступе от края новообразования более 1 мм. Одному больному с местным рецидивом ПКР было выполнено удаление единственной левой почки с переходом на постоянный гемодиализ; пациент жив и в течение 30 месяцев после повторной операций признаков заболевания не наблюдается. Два

других пациента в настоящее время (на декабрь 2017) проходят дообследование для решения вопроса о нефрэктомии.

Отдаленные метастазы появились у 4 (4,0%) пациентов. В 3 наблюдениях была выполнена резекция почки через открытую классическую люмботомию, в 1 – резекция почки через межмышечный мини-доступ. У одного из 4 больных имело место двустороннее поражение почек. Диссеминация опухолевого процесса развивалась через 7, 31, 38 и 40 месяцев после операции, что послужило показанием к назначению цитокиновой терапии. Все 4 пациента умерли от прогрессирования ПКР, в среднем, через 11 месяцев после выявления рецидива.

Таким образом, резекция почки при ПКР ассоциирована с низким (7,0%) риском прогрессирования заболевания. Прогрессирование может выражаться появлением местных рецидивов (3,0%) и отдаленных метастазов (4,0%). Важно, что наблюдается позднее рецидивирование клинически-локализованного ПКР после органосохраняющей терапии. В 2/3 случаев рецидивы ПКР в почечной паренхиме возникают за пределами зоны оперативного вмешательства. Отступ от края новообразования (менее 1 мм) и наличие клеток рака по краю разреза не ассоциированы с увеличением риска местного рецидива. Хирургическая элиминация местных рецидивов является эффективным методом терапии, которая позволяет увеличить продолжительность жизни больных.

Выживаемость больных клинически локализованным ПКР после резекции почки.

Оценка отдаленных результатов хирургического лечения была выполнена только у пациентов с морфологически установленным раком почки, т.е. анализу подверглись 100 больных 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 в 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 ОНМК, 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.

Полученные кривые кумулятивной общей, скорректированной и безрецидивной выживаемости пациентов всех групп представлены на рисунках 23, 24 и 25 соответственно.

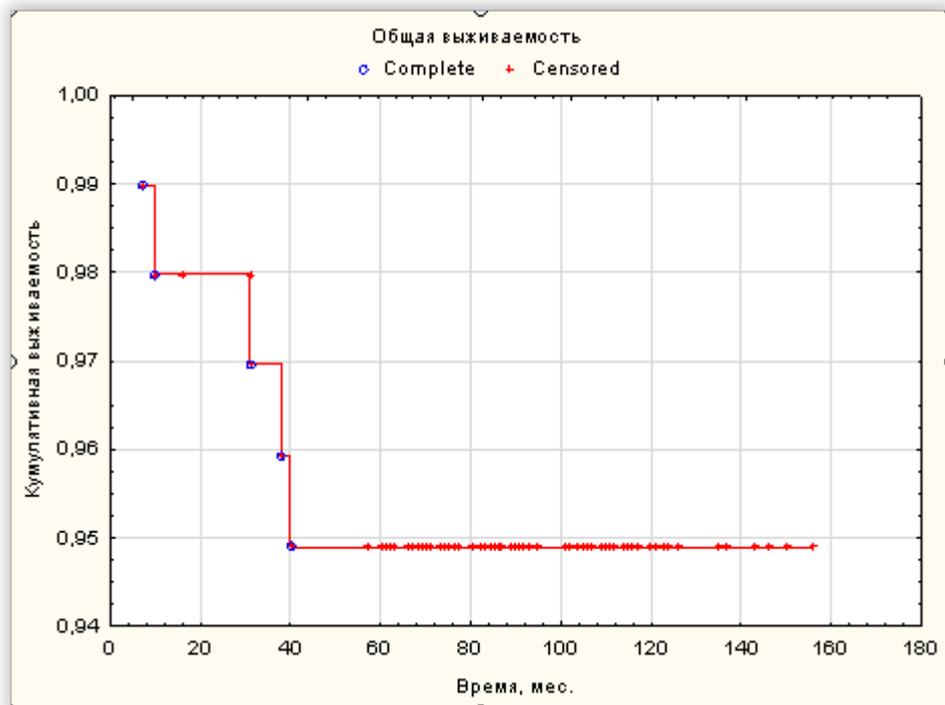


Рисунок 23 – Общая выживаемость пациентов трех групп

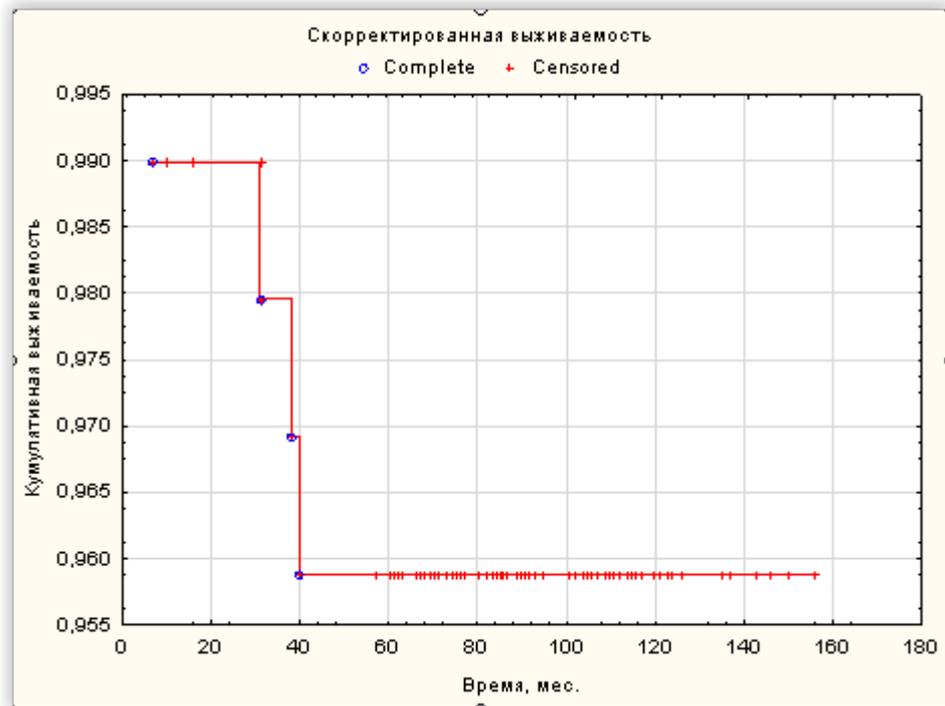


Рисунок 24 – Скорректированная выживаемость пациентов трех групп

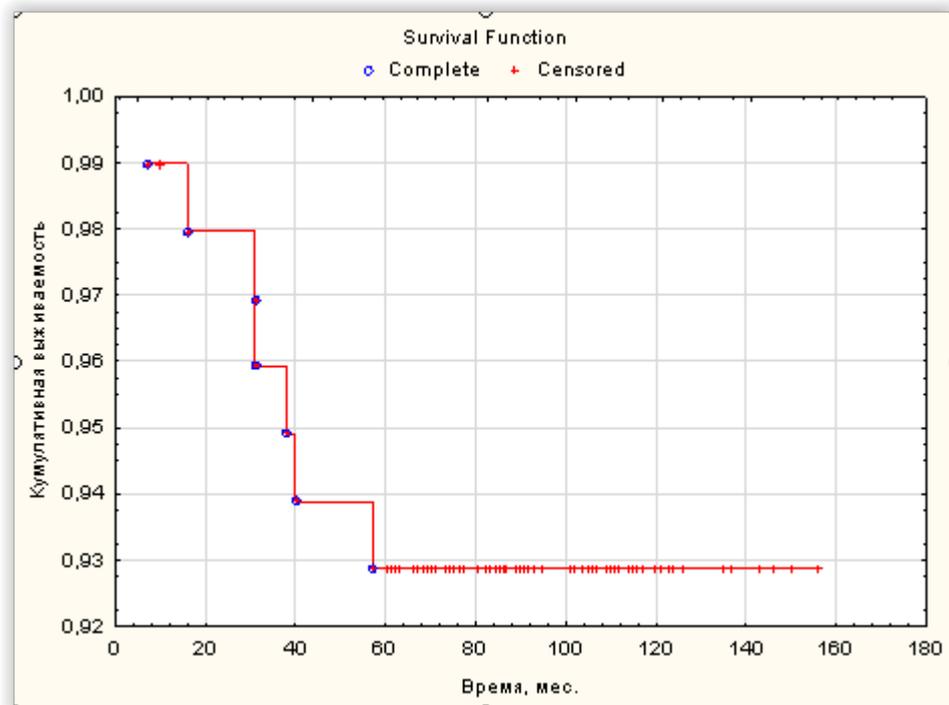


Рисунок 25 – Безрецидивная выживаемость пациентов трех групп

При резекциях почки, выполненных через классическую люмботомию, 5-летняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость оказалось равной 88,8%, 92,1% и 92,1%; при резекциях почки через межмышечный минидоступ 5-летняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость была 97,1%, 97,1% и 94,5%, при лапароскопических резекциях почки 5-летняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость оказалось равной 100%, 100% и 91,7% соответственно. Достоверных различий в отдаленных результатах в зависимости от вида оперативного вмешательства не наблюдалось ($p=0,3$). Полученные кривые кумулятивной общей, скорректированной и безрецидивной выживаемости пациентов каждой из трех групп представлены на рисунках 26, 27 и 28 соответственно.

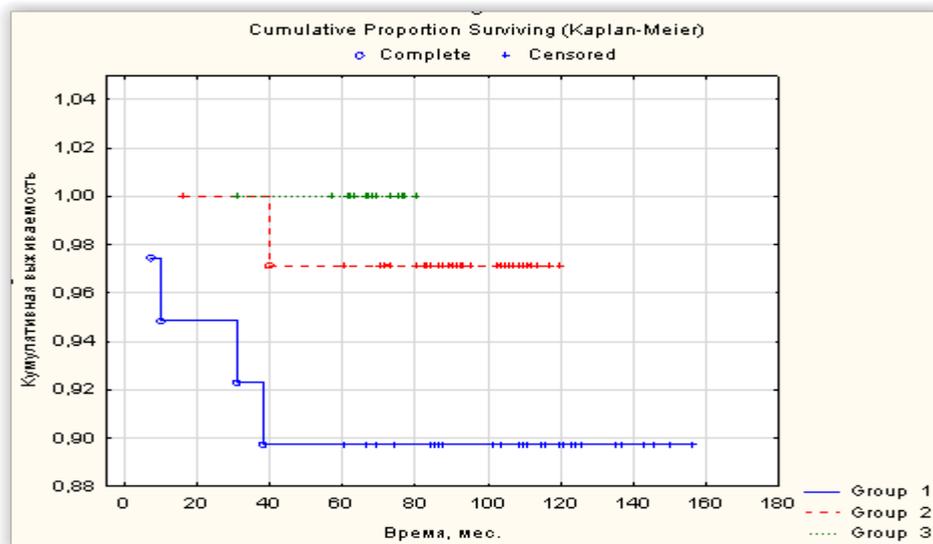


Рисунок 26 – Общая выживаемость пациентов каждой из трех групп (группа 1 – группа пациентов, оперированных классическим люмботомическим доступом, группа 2 – группа пациентов, резекция почки которым выполнялась через межмышечный мини-доступ, группа 3 – группа пациентов, оперированных лапароскопически)



Рисунок 27 – Скорректированная выживаемость пациентов каждой из трех групп (группа 1 – группа пациентов, оперированных классическим люмботомическим доступом, группа 2 – группа пациентов, резекция почки которым выполнялась через межмышечный мини-доступ, группа 3 – группа пациентов, оперированных лапароскопически)

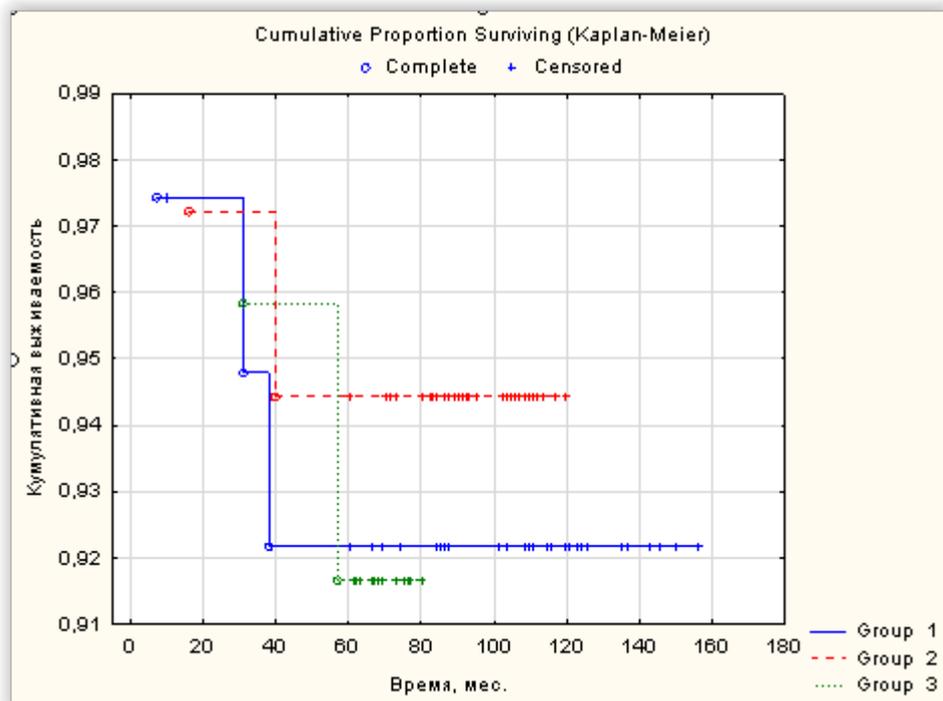


Рисунок 28 – Безрецидивная выживаемость пациентов каждой из трех групп (группа 1 – группа пациентов, оперированных классическим люмботомическим доступом, группа 2 – группа пациентов, резекция почки которым выполнялась

через межмышечный мини-доступ, группа 3 – группа пациентов, оперированных лапароскопически)

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).

При распределении результатов анализа выживаемости по полу и возрасту, нефрометрическим характеристикам, степени анаплазии G, категории pT, гистологическому строению опухоли значимых различий между группами больных после открытых и лапароскопических оперативных вмешательств не получено ($p > 0,05$, для всех).

В целом, резекция почки позволяет добиться удовлетворительных отдаленных результатов при клинически локализованном ПКР. Пятилетняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость всех больных оказалось равной 95,0%, 96,0% и 93,0% соответственно. Низкое количество рецидивов и смертей не позволило нам очертить круг наиболее значимых факторов, определяющих прогноз выживаемости. Медиана возникновения рецидива пациентов трех групп – 33 мес., при этом достоверных различий выживаемости между группами пациентов после открытых операций посредством классической люмботомии и через межмышечный мини-доступ, а также пациентов, подвергнутых лапароскопическим вмешательствам, не было получено, что может свидетельствовать о возможности использования минимально инвазивных методик в органосохраняющем лечении ПКР.

3.9 Функциональные результаты резекции почки

Ранний послеоперационный период. На дооперационном этапе и в послеоперационном периоде через 7 дней, а также через 3 месяца после резекции

Окончание таблицы 15

Е (endstage kidney disease, терминальная почечная недостаточность)	0	0	0	0	0	0	0	0	
Диализ	0	0	0	0	0	0	0	0	-

Результаты обследования пациентов на уровень креатинина до операции и в раннем послеоперационном периоде представлены в таблице 16, где группа I – группа пациентов, оперированных классическим люмботомическим доступом, группа II – группа пациентов, оперированных через межмышечный мини-доступ, группа III – группа пациентов, оперированных лапароскопически (рис. 29, 30).

Таблица 16 – Результаты измерения уровня креатинина до и через 7 дней после операции

	Группа	Кол-во наблюдений (n)	Среднее значение, мкмоль/л	Min	Max	Стандартная ошибка	Краскелана-Уоллиса критерий p
Уровень креатинина до операции	Группа I	41	84,4	56,0	175,0	3,2	0,08
	Группа II	36	77,5	53,0	115,0	2,6	
	Группа III	42	75,4	36,0	119,0	2,5	
	Все больные	119	79,2	36,0	175,0	1,6	
Уровень креатинина через 7 дней после операции	Группа I	41	101,0	63,0	230,0	4,5	0,22
	Группа II	36	100,1	53,0	324,0	7,1	
	Группа III	42	94,6	46,0	208,0	5,1	
	Все больные	119	98,5	46,0	324,0	3,2	

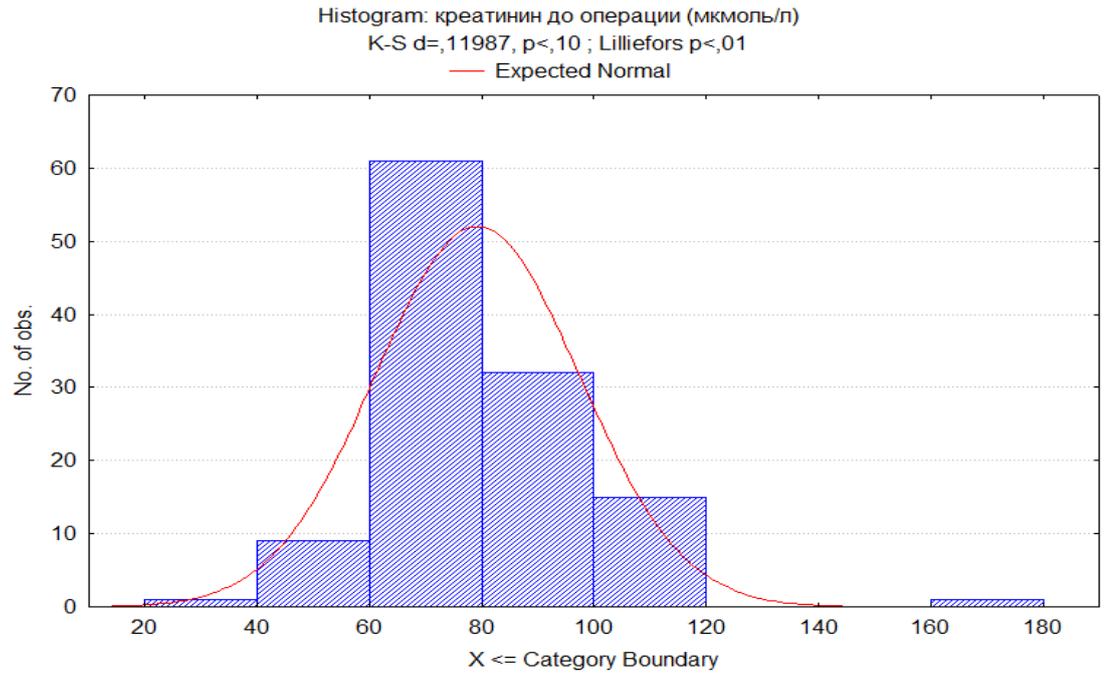


Рисунок 29 – Уровень креатинина в трех группах до операции. Ненормальное распределение (тест Краскела-Уоллиса). Значимой разницы между группами нет, $p=0,08$

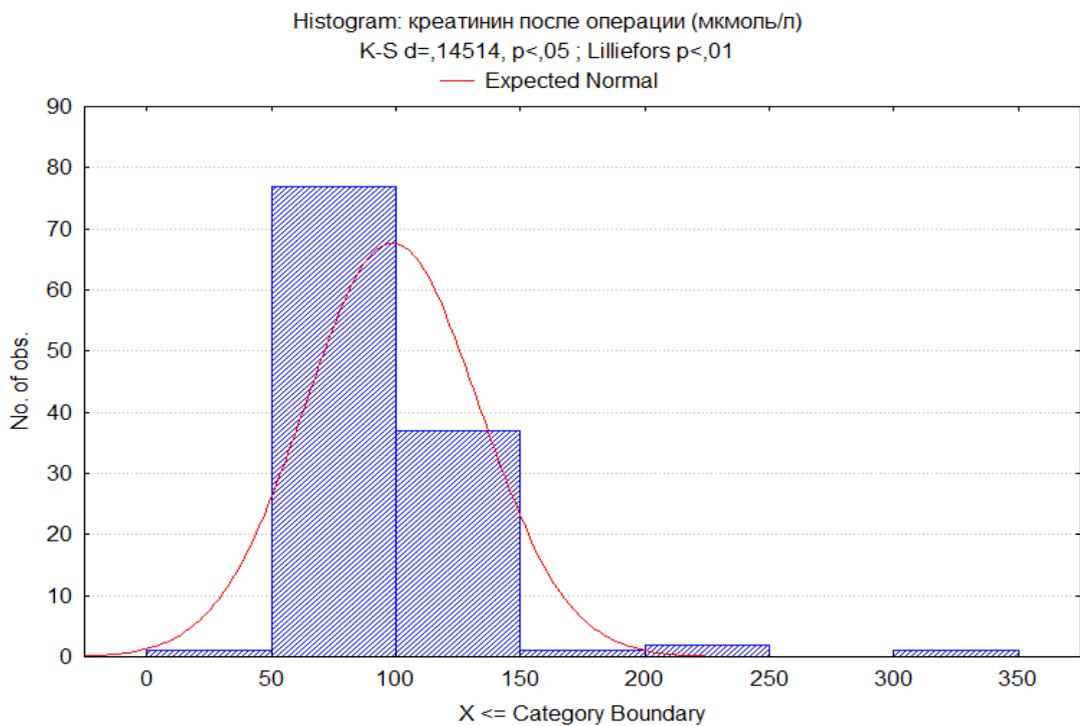


Рисунок 30 – Уровень креатинина в группах через 7 дней после операции. Ненормальное распределение (тест Краскела-Уоллиса). Значимой разницы между группами нет, $p=0,22$

То есть группы на этапе до операции и через 7 дней после операции были однородны по уровню креатинина (непараметрический тест Краскела-Уоллиса), однако, значения креатинина до и через 7 дней после операции значительно различались внутри каждой из групп ($p < 0,0001$, тест Вилкоксона) (рис. 31).

Среднее значение первоначальной СКФ у 119 пациентов клинически локализованными новообразованиями почки было равно $83,0 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$. До операции нормальный уровень СКФ ($>90 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) определялся у 43 (36,1%) пациентов. Легкое снижение СКФ ($60\text{-}89 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) определялось у 65 (54,6%) больных.

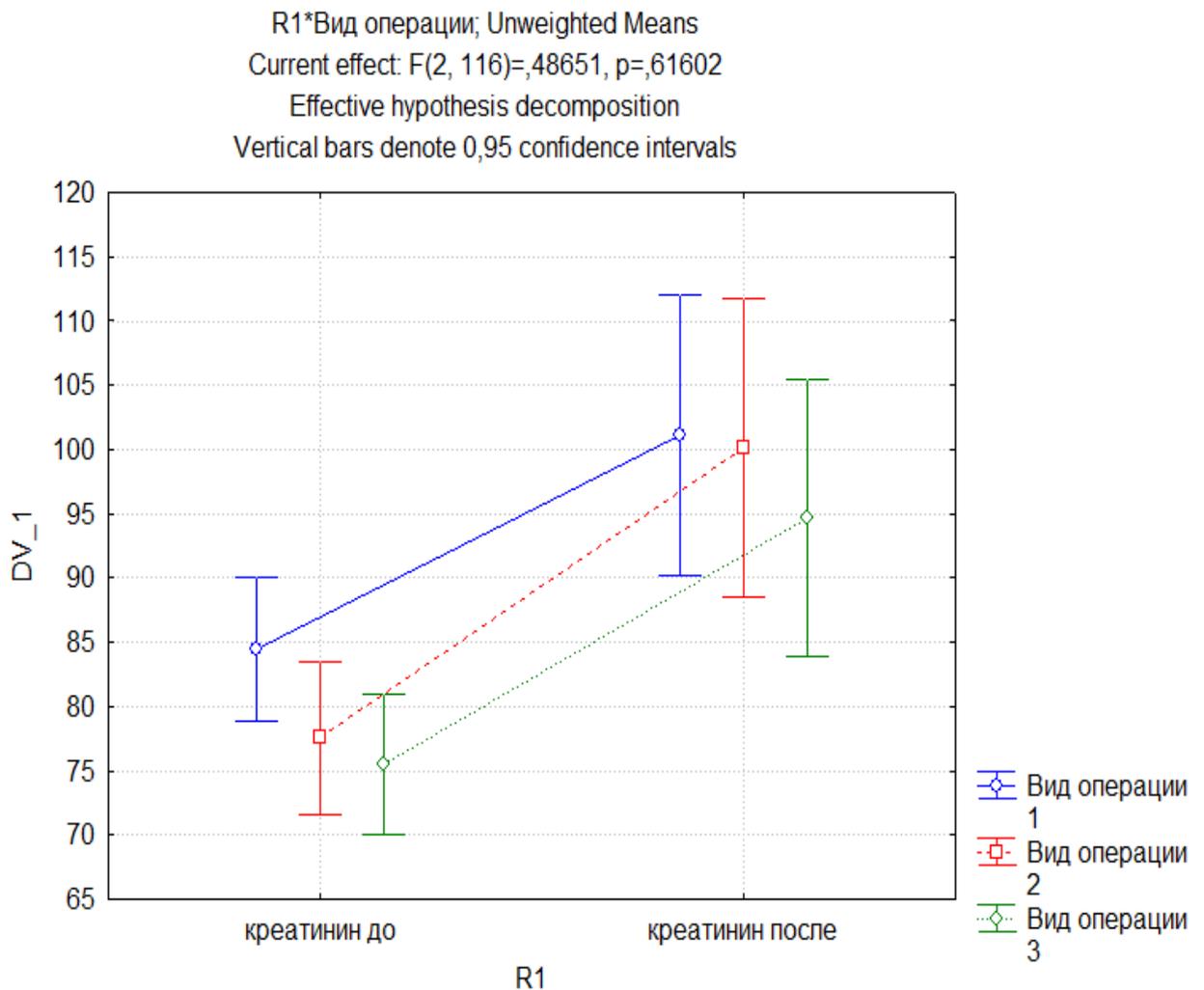


Рисунок 31 – Динамика креатинина до и через 7 дней после операции в группах

В 11 случаях (9,2%) снижение СКФ имело клиническую значимость, т.е. у них определялась ХПН, поскольку 10 пациентов имели стадию С3а хронической болезни почек (СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м²) и у 1 пациента определялась стадия С3б хронической болезни почек, т.е. имело место выраженное снижение СКФ до 36 мл/мин/1,73 м². Данный больной имел множественные опухоли обеих почек. Распределение пациентов этих групп в зависимости от стадии ХБП достоверно не отличалось друг от друга (p=0,16) (табл. 17).

Таблица 17. Исходный уровень СКФ у 119 пациентов после резекции почки по поводу клинически локализованных опухолей

Градация СКФ (по KDIGO 2013)	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Все больные 119 чел		Планируемое хирургическое вмешательство						p
		Абс.	%	Люмботомический доступ (41 чел.)		Межмышечный мини-доступ (36 чел.)		Лапароскопическая резекция почки (42 чел.)		
				Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
С1	≥90 (норм. СКФ)	43	36,1	12	29,2	14	38,8	17	40,4	0,16
С2	60-89 (легкое снижение СКФ)	65	54,6	24	58,5	20	55,5	21	50,0	
С3а	45-59 (умеренное снижение. СКФ)	10	8,4	4	9,7	2	5,5	4	9,5	
С3б	30-44 (выраж.сниж. СКФ)	1	0,8	1	2,4	0	0	0	0	
С4	15-29 (тяжелое сниж. СКФ)	0	0	0	0	0	0	0	0	
С5	<15 (терминальная ХПН)	0	0	0	0	0	0	0	0	

Стадии 3—5 соответствуют определению хронической почечной недостаточности (снижение СКФ 60 и менее мл/мин). Стадия 5 соответствует терминальной хронической почечной недостаточности.

В раннем послеоперационном периоде (на 7 сутки) мы наблюдали значимое снижение СКФ внутри каждой из групп, что, вероятно, было острой реакцией на ишемию почечной паренхимы. При этом между группами значимой разницы по СКФ не наблюдалось (табл. 18, рис. 32 и 33).

Таблица 18 – Результаты измерения уровня СКФ до и на 7 сутки после операции

	Группа	Кол-во наблюдений (n)	Среднее значение	Min	Max	Стандартная ошибка	p
Уровень СКФ до операции	Группа I	41	78,5	36,0	124,0	2,9	0,11
	Группа II	36	83,7	52,0	112,0	2,7	
	Группа III	42	86,9	47,0	129,0	3,1	
	Все больные	119	83,0	36,0	129,0	1,7	
Уровень СКФ через 7 дней после операции	Группа I	41	64,9	26,0	107,0	2,8	0,49
	Группа II	36	67,2	18,0	107,0	3,3	
	Группа III	42	73,4	27,0	124,0	4,0	
	Все больные	119	68,6	18,0	124,0	2,0	

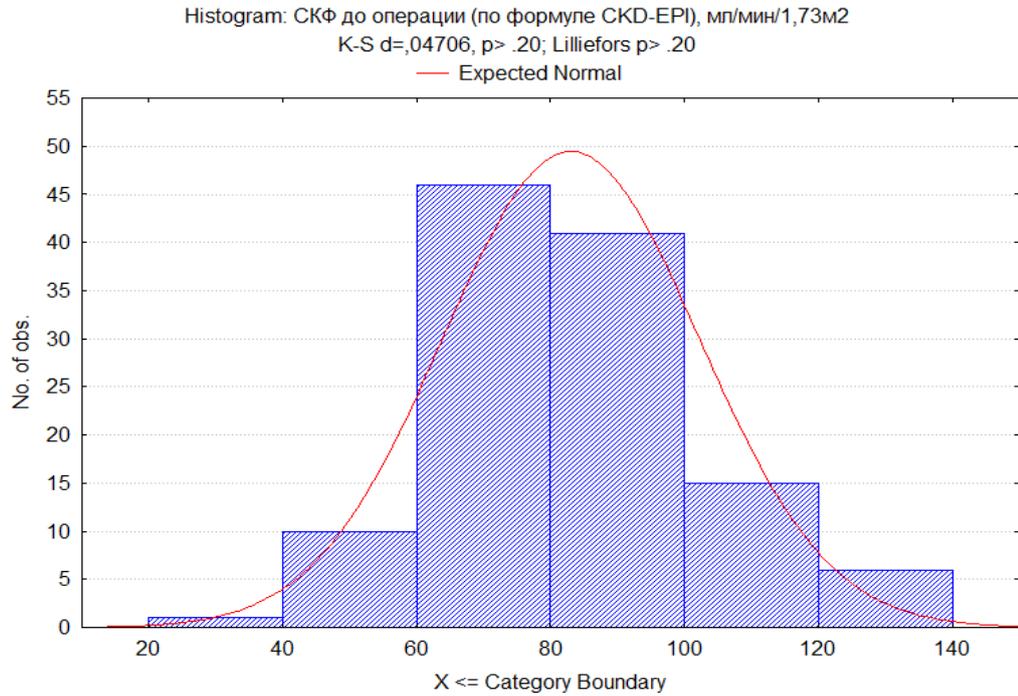


Рисунок 32 – СКФ в трех группах до операции. Нормальное распределение (тест ANOVA). Значимой разницы между группами нет, $p=0,11$

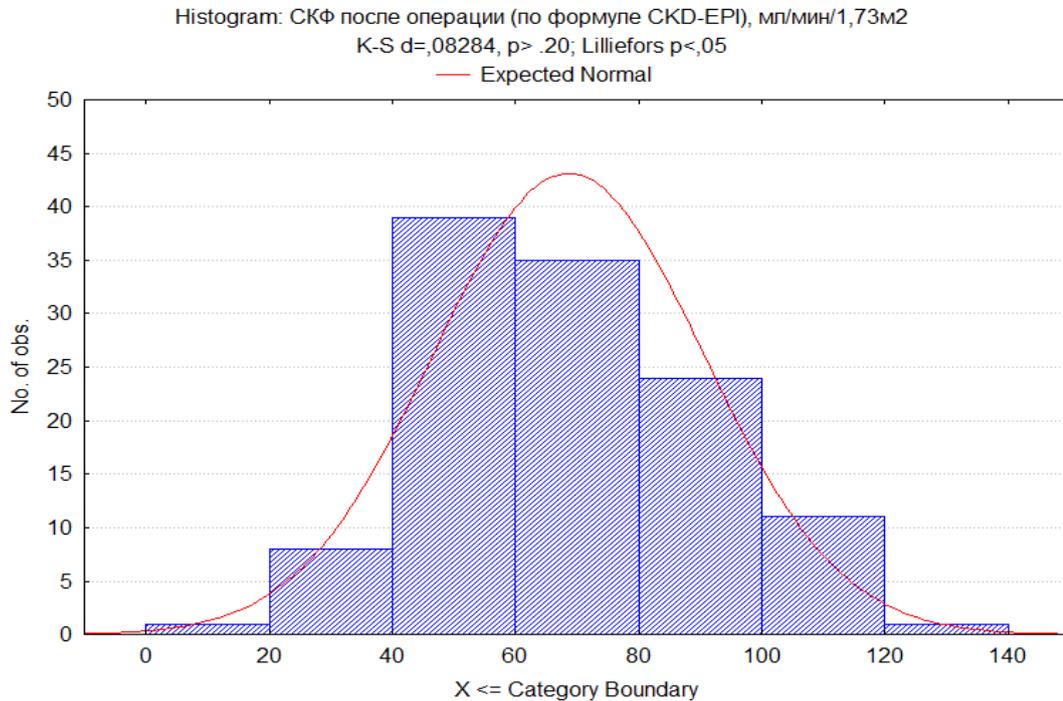


Рисунок 33 – СКФ в трех группах через 7 дней после операции. Нормальное распределение (тест ANOVA). Значимой разницы между группами нет, $p=0,49$

То есть группы на этапе до операции и через 7 дней после операции были однородны по скорости клубочковой фильтрации (параметрический тест ANOVA), однако, значения СКФ до и после операции внутри каждой из групп значимо различались ($p < 0,0001$, дисперсионный анализ для повторных выборок (до и после) ANOVA REPEATED) (рис. 34)

Мы провели анализ ряда факторов на частоту возникновения острого нарушения почечной функции.

Данное осложнение прямо коррелировало с такими характеристиками как возраст, ($r_s = 0,302$, $p < 0,05$), размер опухоли ($r_s = 0,311$, $p < 0,05$), время ишемии ($r_s = 0,385$, $p < 0,05$) и сумма баллов по нефрометрическим шкалам RENAL ($r_s = 0,212$, $p < 0,05$) и PADUA ($r_s = 0,281$, $p < 0,05$).

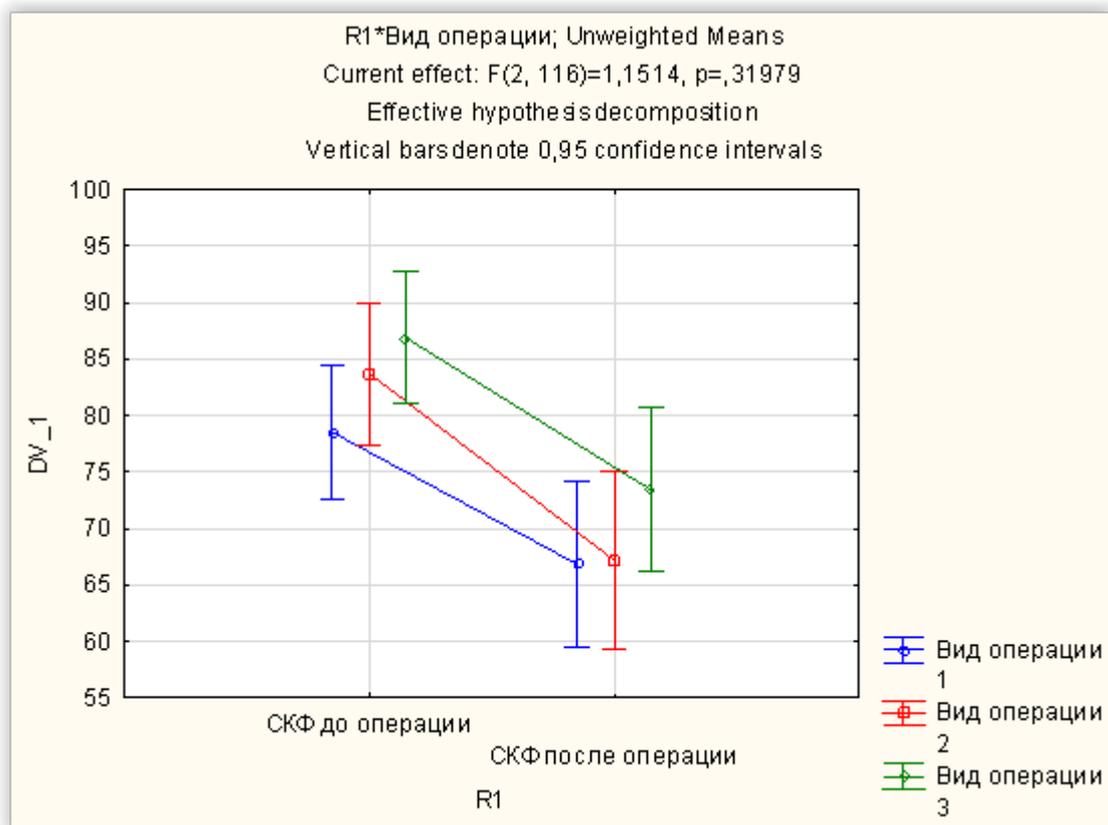


Рисунок 34 – Динамика СКФ до и через 7 дней после операции в группах

Отдаленные функциональные результаты.

Отдаленные функциональные результаты резекции почки оценивались нами через 3 месяца после операции. Анализу подверглись все 119 больных. Как и в раннем послеоперационном периоде мы оценивали уровень сывороточного креатинина и СКФ по формуле СКД-ЕРІ.

Статистический анализ продемонстрировал, что все всех трех группах отмечается снижение сывороточного креатинина через 3 месяца после операции практически до исходных значений, при этом значимой разницы как между группами, так и внутри каждой из групп по уровню креатинина не отмечается ($p>0,05$) (табл. 19, рис. 35).

Таблица 19 – Результаты измерения уровня креатинина до и через 3 месяца после операции

	Группа	Кол-во наблюдений (n)	Среднее значение, мкмоль/л	Min	Max	Стандартная ошибка	Краскелла-Уоллиса критерий p
Уровень креатинина до операции	Группа I	41	84,4	56,0	175,0	3,2	0,08
	Группа II	36	77,5	53,0	115,0	2,6	
	Группа III	42	75,4	36,0	119,0	2,5	
	Все больные	119	79,2	36,0	175,0	1,6	
Уровень креатинина через 3 месяца после операции	Группа I	41	86,8	59,0	210,0	3,3	0,35
	Группа II	36	82,3	53,0	130,0	5,4	
	Группа III	42	79,1	38,0	122,0	4,7	
	Все больные	119	82,7	38,0	210,0	2,9	

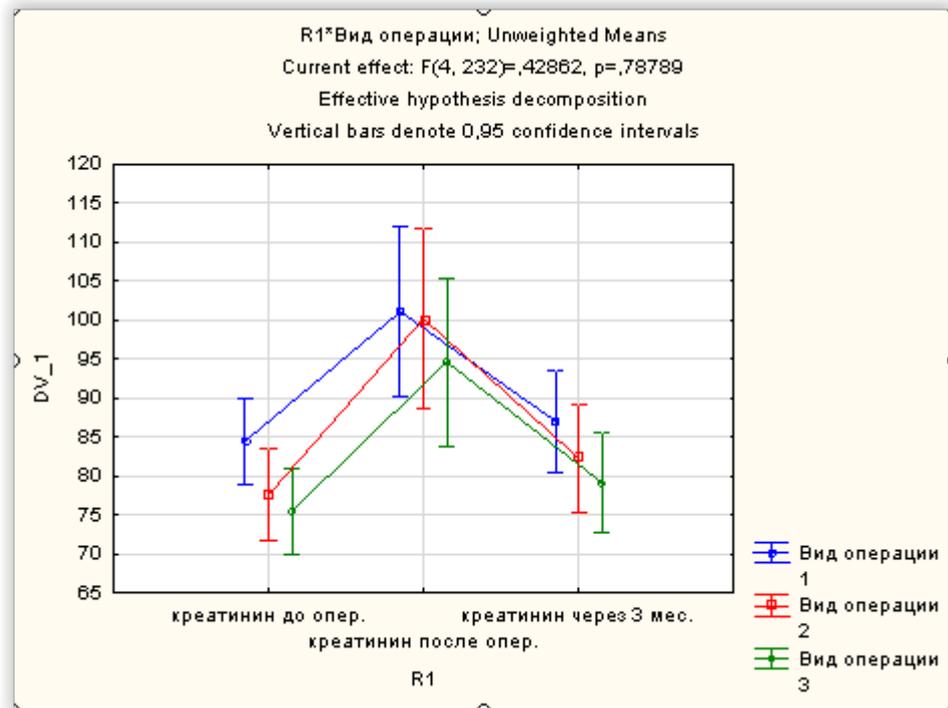


Рисунок 35 – Динамика креатинина до операции, через 7 дней и через 3 месяца после операции в группах. Значимой разницы по уровню креатинина на этапах до операции и через 3 месяца после операции не определяется ($p = 0,17$)

Снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (хроническая болезнь почек ≥ 3 стадии) отмечено у 16 (13,4%) больных, подвергнутых резекции почки, при этом тяжелое снижение СКФ (<30 мл/мин/1,73 м²), а именно снижение до 29 мл/мин/1,73 м² зарегистрировано у 1 (0,8%) пациента. При этом необходимо отметить, что данный пациент имел множественные опухоли обеих почек, и на этапе до операции исходный уровень его СКФ составлял 36 мл/мин/1,73 м². Данный пациент находится под активным динамическим наблюдением. Продолжающегося снижения СКФ на ≥ 4 мл/мин/1,73 м² в год у данного больного не наблюдается. Почечная недостаточность, которая потребовала бы осуществления диализа в данных наблюдениях не отмечалась. Частота снижения СКФ и стратификации пациентов по стадиям хронической болезни почек не зависели от хирургического доступа ($p > 0,05$ для всех) (табл. 20).

Таблица 20 – Уровень СКФ у 119 пациентов через 3 месяца после оперативного вмешательства

Градация СКФ (по KDIGO 2013)	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Все больные 119 чел		Через 3 месяца после оперативного вмешательства						p
		Абс.	%	Люмботомический доступ (41 чел.)	Межмышечный мини-доступ (36 чел.)		Лапароскопическая резекция почки (42 чел.)			
					Абс.	%	Абс.	%	Абс.	
C1	≥90 (норм. СКФ)	40	33,6	12	29,2	14	38,8	14	33,3	0,25
C2	60-89 (легкое снижение СКФ)	63	52,9	23	56,0	16	44,4	24	57,1	
C3a	45-59 (умеренное сниж. СКФ)	13	10,9	4	9,7	5	13,8	4	9,5	
C3b	30-44 (выраж. сниж. СКФ)	2	1,6	1	2,4	1	2,8	0	0	
C4	15-29 (тяжелое сниж. СКФ)	1	0,8	1	2,4	0	0	0	0	
C5	<15 (терминальная ХПН)	0	0	0	0	0	0	0	0	
<p>Стадии 3-5 соответствуют определению хронической почечной недостаточности (снижение СКФ 60 и менее мл/мин). Стадия 5 соответствует терминальной хронической почечной недостаточности (уремия).</p>										

Статистический анализ продемонстрировал, что все всех трех группах отмечается повышение СКФ через 3 месяца после операции практически до исходных значений, при этом значимой разницы как между группами, так и внутри каждой из групп по скорости клубочковой фильтрации не отмечается ($p > 0,05$) (табл. 21, рис. 36).

Таблица 21 – Результаты измерения уровня СКФ до и через 3 месяца после операции

	Группа	Кол-во наблюдений (n)	Среднее значение	Min	Max	Стандартная ошибка	p
Уровень СКФ до операции	Группа I	41	78,5	36,0	124,0	2,9	0,11
	Группа II	36	83,7	52,0	112,0	2,7	
	Группа III	42	86,9	47,0	129,0	3,1	
	Все больные	119	83,0	36,0	129,0	1,7	
Уровень СКФ через 3 месяца после операции	Группа I	41	76,9	29,0	120,0	2,5	0,52
	Группа II	36	80,9	50,0	109,0	2,9	
	Группа III	42	84,7	40,0	127,0	3,7	
	Все больные	119	80,9	29,0	127,0	2,4	

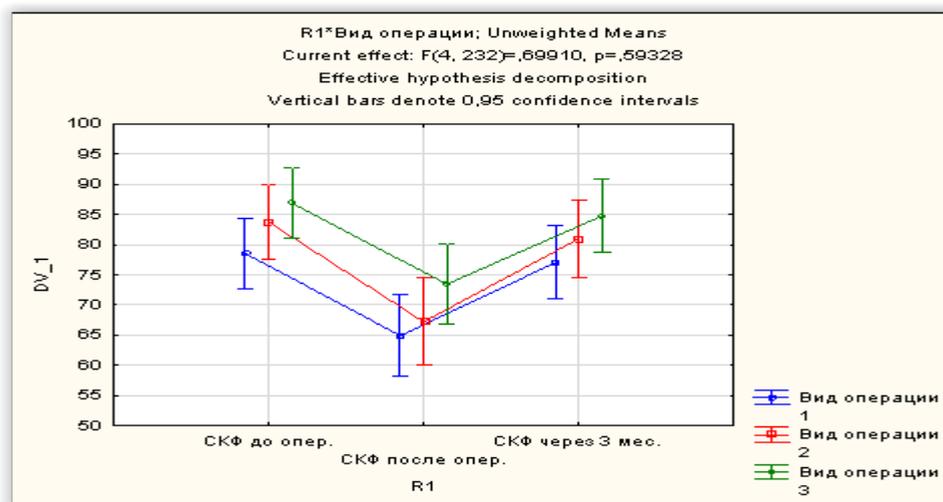


Рисунок 36 – Динамика СКФ до операции, через 7 дней и через 3 месяца после операции в группах. Значимой разницы по СКФ на этапах до операции и через 3 месяца после операции не определяется ($p = 0,59$)

Мы проанализировали влияния ряда факторов на частоту развития хронической болезни почек на стадии ≥ 3 .

После проведения корреляционного анализа, мы выявили взаимосвязь частоты развития хронической болезни почек ≥ 3 стадии после резекции почки с возрастом ($r_s=0,552$, $p<0,05$), заболеваниями, влияющими на почечную функцию (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, мочекаменная болезнь) ($r_s=0,354$, $p<0,05$), исходной СКФ ($r_s=0,467$, $p<0,05$) и размером опухоли ($r_s=0,431$, $p<0,05$).

Таким образом, статистический анализ продемонстрировал, что в раннем послеоперационном периоде во всех трех группах больных наблюдается значимое повышение уровня креатинина и значимое снижение СКФ внутри каждой из трех групп. Данные изменения можно трактовать как острую реакцию почечной паренхимы на ишемию. Однако, через 3 месяца у данных когорт мы наблюдали снижение уровня креатинина и повышение значений СКФ практически до исходных значений, что объясняется восстановлением почечной функции.

3.10 Оценка функции передней брюшной стенки

Известно, что недостатком классической люмботомии является поперечное рассечение всех слоев мышц передней брюшной стенки, ее сосудов и нервов, что приводит к формированию миофасциальных дефектов (48,9%) в послеоперационном периоде, из которых истинные послеоперационные грыжи составляют 35,3% и невропатические грыжи – 13,6%. Кроме того, могут формироваться грубые, протяженные послеоперационные рубцы, что значительно ухудшает косметические результаты.

Нами осуществлен анализ функции передней брюшной стенки 119 больных, подвергнутых резекции почки из люмботомического, межмышечного и лапароскопического доступов. Оценка производилась 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%) пациентов 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 ($p < 0,05$, рис. 37-39).



Рисунок 37 – Наличие и отсутствие послеоперационной грыжи у пациентов в группах (вид операции 1 – группа пациентов, оперированных классическим люмботомическим доступом, вид операции 2 – группа пациентов, оперированных через межмышечный мини-доступ, вид операции 3 – группа пациентов, оперированных лапароскопически)



Рисунок 38 – Миофасциальный дефект у больного, оперированного посредством классической люмботомии



Рисунок 39 – Послеоперационная рана и заживший рубец у больных, оперированных методом межмышечного мини-доступа

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.

3.11 Оценка болевого синдрома

При оценке интенсивности болевого синдрома на 1-ые сутки после оперативного вмешательства во всех трех группах больных отмечался выраженный алгический синдром, который требовал назначения комбинированной анальгетической терапии, включающей опиоидный наркотический анальгетик (трамадол), нестероидные противовоспалительные препараты (метамизол натрия, кеторолак, диклофенак натрия). При этом 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 значимой степенью интраоперационного повреждения мягких тканей (табл. 22). Достоверного различия по интенсивности боли между группами пациентов с межмышечным мини-доступом и лапароскопической резекцией почки выявлено не было ($p>0,05$). При оценке результатов опросника S-LANSS во всех исследуемых группах больных средний балл оказался менее 12, что свидетельствует о низкой вероятности участия нейропатических механизмов в формировании болевого синдрома. На этом сроке оценки основным патогенетическим механизмом развития боли, таким образом, является непосредственная деструкция мягких тканей с выбросом “классических” медиаторов боли – простагландинов, вещества P и др., которые активируют внутритканевые ноцицепторы и формируют ноцицептивный болевой траффик. Очевидно, что чем выше степень деструкции тканей, тем выше интенсивность боли (по данным шкалы NRS).

Таблица 22 – Оценка болевого синдрома на разных сроках послеоперационного периода

Шкалы боли	Люмботомический доступ (41 чел.)		Межмышечный мини-доступ (36 чел.)		Лапароскопическая резекция почки (42 чел.)		P
	Баллы (медиана)	±δ	Баллы (медиана)	±δ	Баллы (медиана)	±δ	
1-е сутки							
NRS	8,8	1,4	6,5	1,1	6,3	1,5	p_{1,2} = 0,04 p_{1,3} = 0,04 p _{2,3} = 0,89
LANSS	4,4	2,4	3,2	2,3	3,3	2,0	p _{1,2} = 0,87 p _{1,3} = 0,83 p _{2,3} = 0,95
3-и сутки							
NRS	6,6	2,1	4,1	1,9	4,0	1,7	p_{1,2} = 0,04 p_{1,3} = 0,04 p _{2,3} = 0,81
LANSS	4,1	1,9	3,4	1,5	3,0	1,6	p _{1,2} = 0,78 p _{1,3} = 0,84 p _{2,3} = 0,91
7-е сутки							
NRS	4,1	1,3	2,1	1,1	2,2	0,9	p_{1,2} = 0,03 p_{1,3} = 0,02 p _{2,3} = 0,87
LANSS	4,1	1,7	3,2	1,5	3,1	1,4	p _{1,2} = 0,82 p _{1,3} = 0,77 p _{2,3} = 0,93

1 мес.							
NRS	3,2	0,8	0,8	0,3	0,6	0,3	P_{1,2} = 0,02 P_{1,3} = 0,03 P _{2,3} = 0,94
LANSS	16,3	2,2	5,1	2,1	4,3	2,1	P_{1,2} = 0,01 P_{1,3} = 0,01 P _{2,3} = 0,88
3 мес.							
NRS	2,9	0,9	0,5	0,2	0,2	0,1	P_{1,2} = 0,04 P_{1,3} = 0,03 p _{2,3} = 0,9
LANSS	18,3	3,3	5,6	2,2	4,1	1,1	P_{1,2} = 0,01 P_{1,3} = 0,01 P _{2,3} = 0,92

Сходная картина наблюдалась на 3-и и на 7-е сутки после оперативного вмешательства: несмотря на значимое снижение интенсивности боли (по данным NRS), выраженность алгического синдрома у пациентов в группе классической люмботомии оказалась достоверно выше по сравнению с больными других исследуемых групп ($p < 0,05$). Боль носила ноцицептивный характер (S-LANSS менее 12 баллов во всех группах) и требовала назначения нестероидных противовоспалительных препаратов и ряде случаев трамадола.

Достоверного различия в выраженности боли между группами пациентов с межмышечным мини-доступом и лапароскопической резекцией почки выявлено не было ($p > 0,05$).

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 специфической анальгетической терапии. 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.

Средний балл по шкале NRS в эти сроки составил: после 1-го месяца от момента оперативного вмешательства – $2,9 \pm 0,8$; после 3-го месяца – $3,2 \pm 0,9$. 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) с развитием таких феноменов как парестезии, спонтанная стимулoneзависимая боль по типу “прострелов тока” и аллодиния (возникновение болевого ощущения при неболевом раздражении, например, легком прикосновении к коже).

Часть больных из-за неэффективности использования нестероидных противовоспалительных препаратов для купирования боли была вынуждена обратиться в специализированные городские центры боли, где им было рекомендовано применение специальных препаратов для лечения данного варианты болевого синдрома: антидепрессантов (амитриптилин, дулоксетин) и антиконвульсантов (прегабалин, габапентин).

ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время широкое внедрение современных методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ) позволяет выявлять небольшие бессимптомные образования почек. Данная тенденция в свою очередь приводит к росту числа оперативных вмешательств с сохранением части органа, т.е. возрастает число больных, которым показано выполнение резекции почки. Так, около 20% пациентов с опухолями почки подвергаются резекции, и их число стабильно увеличивается. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что выполнение органосохраняющих оперативных вмешательств не способствует увеличению риска диссеминации злокачественного опухолевого процесса и снижению специфической выживаемости. Таким образом, резекция почки позволяет снизить риск ухудшения ренальной функции по сравнению с радикальным удалением почки при ПКР на стадии T1-T2.

Для выполнения органосохраняющих вмешательств используются лапаротомный (классическая люмботомия, межмышечный мини-доступ) и лапароскопический (трансперитонеальный и ретроперитонеальный) доступы. Также все чаще применяется робот-ассистированная техника, которая обеспечивает лучшую визуализацию и свободное манипулирование инструментами в ходе операции. Использование эндоскопического доступа позволяет достичь малотравматичности оперативного вмешательства и сократить реабилитационный период. Тем не менее, использование лапароскопической техники сопряжено и с рядом объективных трудностей: сложность в достижении надежного гемостаза и радикализма резекции опухоли, длительная ишемия почки, а самое главное – успешность выполнения лапароскопических вмешательств напрямую зависит от квалификации врачей хирургической бригады и адекватного оснащения лечебного учреждения, поскольку сам метод технически достаточно сложен.

Кроме того, существуют ряд противопоказаний к выполнению лапароскопических операций, таких как: наличие у больного

вентрикулоперитонеального шунта, III триместр беременности, скомпрометированный кардиопульмональный статус и др. [50].

В связи с этим нами был разработан и апробирован в клинической практике абдоминальный межмышечный мини-доступ. Топографо-анатомическое исследование абдоминального межмышечного мини-доступа для проведения резекции почки при ПКР проводили на анатомическом материале (7 трупов). Количественная оценка предлагаемого хирургического доступа проводилась по критериям Созон-Ярошевича [20]. Оценивались следующие параметры: ось операционного действия, угол оси операционного действия, угол операционного действия, глубина раны, зона доступности. В нашем исследовании угол оси операционного действия составил $57,0 \pm 16,5$ град., угол операционного действия – $60,5 \pm 18,3$ град., глубина раны – $82,4 \pm 12,4$ мм; отношение площади верхней апертуры раны к площади нижней апертуры раны оказалось равным 1:1. Разработанный нами доступ позволил в клинических условиях осуществить малотравматичный подход к почечной ножке для осуществления резекции почки при ПКР. По данному способу хирургического доступа к почке путем люмботомического межмышечного вмешательства нами был получен патент № RU2559264C1 от 05.11.2014 (“Способ хирургического доступа к почке”).

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что существует множество нерешенных вопросов относительно выбора хирургического доступа, оценке ранних и поздних результатов осуществления резекции почки, используя лапаротомный и лапароскопический доступы.

Для решения данных проблем нами в период с 2004 по 2013 гг было спланировано и проведено собственное научное исследование. С целью систематизации результатов лапароскопической и «открытой» резекции почки у пациентов с локализованным почечно-клеточным раком мы провели сравнительный анализ непосредственных и отдаленных исходов классических люмботомических резекций почки (41 больной), резекция почки через межмышечный мини-доступ (36 больных) и трансперитонеальных лапароскопических (42 больных) резекций почки у пациентов, не имеющих

достоверных различий по соматическому статусу, индексу массы тела, почечной функции, а также нефрометрическим характеристикам опухолей. Всем пациентам, соответствующим критериям включения в исследование, до начала лечения проводилось тщательное обследование, включающее КТ или МРТ живота, УЗИ почек и забрюшинного пространства, рентгенографию легких, ЭКГ, общий и биохимический анализы крови, некоторым пациентам по показаниям выполнялась динамическая ангионеврофросцинтиграфия и остеосцинтиграфия.

Единственным терапевтическим методом лечения 119 больных было хирургическое вмешательство. Необходимо также отметить, что ни один из пациентов, включенных в исследование, в дальнейшем не получал какого-либо дополнительного специфического лечения.

Протокол выполнения резекции почки осуществлялся с соблюдением основных правил, которые включали мобилизацию и мониторинг ренальных сосудов, элиминацию новообразования в пределах здоровых тканей, герметичное ушивание вскрытой полостной системы почки и достижение стойкого гемостаза. С целью уменьшения объема потери крови и улучшения визуализации зоны резекции у 100% (119 больных) наших больных использовалось временное пережатие *a. renalis*. Резекция опухоли производилась нами при сохранении максимального объема визуально неизменной паренхимы почки. Положительный хирургический край был верифицированы только у 6 (5,04%) больных, 4 из которых были оперированы лапароскопически. В группе пациентов, оперированных посредством межмышечного мини-доступа, положительный хирургический край определялся в 2 случаях. Ни у одного пациента, оперированного классическим люмботомическим доступом, не было выявлено опухолевых клеток в зоне резекции. Однако, точный тест Фишера показал, что вышеописанные различия были недостоверны. В нашей работе наличие положительного хирургического края не влияло на частоту возникновения рецидива: во всех 3 случаях (3,5%) местные рецидивы наблюдались при отсутствии опухолевых клеток по краю разреза и отступе от края опухоли более 1 мм. Согласно крупнейшему многоцентровому исследованию частота наличия

клеток опухоли в зоне разреза составила 1,3% в группе открытых (1028 больных) и 2,8% – в группе лапароскопических (771 больных) резекций почки [44]. При этом наличие положительного хирургического края увеличивает риск развития рецидива, но не оказывает значимого влияние на выживаемость [98].

Техника достижения гемостаза при открытой резекции почки, выполненной как открытым (стандартный люмботомический и межмышечный мини-доступ), так и лапароскопическим способом, в нашем исследовании была стандартной. Мы использовали прошивание почечной паренхимы хирургической нитью Vicryl 0.

Продолжительность оперативного вмешательства по поводу резекции почки по данным различных авторов значительно варьирует. В нашем исследовании средняя длительность люмботомических операций была недостоверно меньше, чем операций через межмышечный мини-доступ и лапароскопических ($130,4 \pm 37,1$ мин. vs $140,9 \pm 26,4$ мин. и $140,8 \pm 37,1$ мин. соответственно, $p=0,26$). Длительность оперативного вмешательства прямо коррелировала с такими параметрами новообразования как размер опухоли ($rs=0,287$, $p<0,05$), глубина залегания в почечной паренхиме ($rs=0,387$, $p<0,05$), расстояние до собирательной системы и/или синуса ($rs=0,875$, $p<0,05$), а также суммами баллов по шкалам RENAL ($rs=0,232$, $p<0,05$) и PADUA ($r=0,261$, $p<0,05$). В то же самое время, в ряде исследований [44] было продемонстрировано достоверное уменьшение времени резекции почки на 55-65 минут при использовании лапароскопического доступа.

В нашей серии наблюдений средний объем кровопотери во время оперативного вмешательства с использованием межмышечного мини-доступа оказался недостоверно меньше, чем в случаях применения 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, $p=0,11$). Согласно результатам, полученным Gill I.S. и соавт., объем интраоперационной кровопотери при использовании лапароскопического доступа достоверно ниже по сравнению с открытыми операциями (300 мл и 376 мл соответственно) [44].

Общая частота осложнений в нашем исследовании 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 вмешательством (2 (4,7%) больных) ($p=0,18$). Необходимо, однако, отметить, что в большинстве работ [5, 19] наблюдалась более высокая частота интраоперационных осложнений при резекции почки через лапароскопический доступ по сравнению с открытыми оперативными вмешательствами, что объяснялось техническими трудностями, ассоциированными с применением эндоскопической техники. Данное противоречие можно объяснить тем, что за время сбора материала для исследования (с 2004 по 2013 гг.) происходило накопление опыта, совершенствование техники резекции почки и, как результат, повышение мастерства хирургической бригады.

Согласно анализу литературных источников наиболее распространенными послеоперационными осложнениями резекции почки являются кровотечения (1,5-9,5%) и мочевые свищи (1,4-10,6%) [32, 40, 75, 94]. В серии наших наблюдений в группе пациентов после лапароскопической резекции почки наиболее частыми осложнениями были кровотечение из зоны резекции (паранефрия) (1 пациент, 2,3%) и мочевой затек (2 пациента, 4,7%). Среди пациентов, подвергшихся классической люмботомии, частота послеоперационных осложнений выглядела следующим образом: кровотечение из зоны резекции (паранефрия) - 3 пациента (7,3%), мочевой затек - 2 пациента (4,8%). В то же самое время в группе пациентов, у которых резекция почки была через межмышечный мини-доступ, кровотечение из зоны резекции (паранефрия) не наблюдалось, а мочевой затек был выявлен у 3 пациентов (8,3%). Следует отметить, что во всех случаях формирования мочевого затека своевременное стентирование мочеточника (7 больных) позволило сохранить функцию резецированной почки. Опыт большинства специалистов свидетельствует о важности тщательной элиминации крови из области оперативного вмешательства после резекции почки с целью профилактики развития забрюшинной гематомы (как потенциального источника инфекции). В нашей работе единственный случай (2,7%) образования забрюшинной гематомы наблюдался в группе пациентов, которым резекция

почки выполнялась через межмышечный мини-доступ. Ее небольшие размеры позволили нам провести консервативное лечение под динамическим наблюдением с положительным эффектом.

Важно отметить, что, несмотря на отсутствие достоверных различий, в группе пациентов после лапароскопических резекций верхнего полюса левой почки мы не наблюдали случаев развития отечной формы панкреатита; в то же самое время данное послеоперационное осложнение отмечалось у 2 пациентов (1,6%), подвергшихся открытой резекции почки, что подтверждает более низкую травматичность эндоскопического вмешательства.

Анализ литературных данных относительно структуры послеоперационных осложнений свидетельствует о недостоверном увеличении частоты тромботических осложнений в группе больных после лапароскопических вмешательств по сравнению с открытыми (3,9% и 0,0%). Так, в работе Ramani A.P. и соавт. частота венозных тромбозов после лапароскопической резекции почки составляет 11% [74], что, наиболее вероятно, связано с нарушением венозного оттока от нижней части тела, возникающем при пневмоперитонеуме. В нашем исследовании в группе пациентов после эндоскопических вмешательств лишь у 2 (4,7%) больных наблюдалось развитие послеоперационных венозных осложнений (ТЭЛА). Данное осложнение имело место также у 1 пациента (2,4%), подвергшегося классической люмботомии. При использовании межмышечного мини-доступа развития тромботических осложнений не наблюдалось. Такие результаты являются следствием тщательной стратификации пациентов при выборе тактики оперативного вмешательства, а также активной профилактики данной группы осложнений (назначение антикоагулянтов, компрессия вен нижних конечностей).

Также у 1 пациента (0,8%) в группе больных, оперированных лапароскопически, мы диагностировали развитие спонтанного пневмоторакса в послеоперационном периоде. Такие варианты осложнений, как и ряд других (церебральный инсульт, пневмония и пр.), по данным литературы [32, 74] относятся к категории казуистических, достоверно предвидеть которые

достаточно сложно, исходя из результатов стандартного обследования, проводимого на дооперационном этапе.

Таким образом, в нашем исследовании достоверных различий частоты интра- и послеоперационных осложнений, в том числе, диктующих необходимость выполнения повторных оперативных вмешательств или эндоскопических манипуляций, у пациентов после резекции почки люмботомическим, лапароскопическим и межмышечным доступами, выявлено не было. Лапароскопическая резекция почки является безопасным и малотравматичным оперативным вмешательством, которое может быть с успехом использовано в лечении пациентов с новообразованиями почек. В то же самое время, при наличии объективных трудностей для выполнения резекции почки из лапароскопического доступа альтернативным вариантом должен стать абдоминальный межмышечный мини-доступ, который позволяет уменьшить объем интраоперационной травматизации тканей по сравнению с классической открытой операцией, не влияя на уровень осложнений.

Проведя анализ зарубежных литературных источников, нам не удалось установить средние значения длительности дренирования операционной раны, поскольку такие данные отсутствуют. Однако, отечественные специалисты приводят средние цифры 2-3 дня [7]. В наших наблюдениях у всех пациентов дренаж удалялся при количестве экссудата менее 100 мл. Средняя длительность дренирования околопочечного пространства составляла $7,1 \pm 4,6$ дней. Наибольшая продолжительность экспозиции дренажа наблюдалась в группе пациентов, оперированных посредством классической люмботомии ($8,1 \pm 6,4$). В группах пациентов, оперированных через межмышечный мини-доступ и лапароскопически длительность дренирования операционной раны составляла $7,3 \pm 4,0$ и $5,9 \pm 2,1$ соответственно. Тем не менее, статистический анализ полученных данных не выявил достоверности различий ($p=0,16$).

При анализе данных пребывания пациентов в стационаре после оперативного вмешательства нами было выявлено достоверное различие между группой пациентов, оперированных лапароскопически и пациентами, резекция

почки которым выполнялась открытыми способами. Средняя продолжительность пребывания пациентов после операции в группе лапароскопических операций составила $10,6 \pm 3,7$ дней, что достоверно меньше, чем в группах люмботомического доступа – $20,0 \pm 11,8$ дней и межмышечного мини-доступа – $15,3 \pm 5,9$ дней ($p=0,00001$). Это согласуется с результатами отечественных специалистов: $17,6 \pm 8,8$ суток для открытых вмешательств и $7,5 \pm 2,7$ суток для лапароскопических [7]. Сравнение же со значениями, представленными в зарубежных источниках, на наш взгляд, не информативно ввиду значимых различий в организации медицинской помощи и стандартах ее оказания в период проведения нашего исследования (с 2004 по 2013 гг.).

По результатам планового гистологического исследования злокачественный характер резецированных опухолей был выявлен у 100 (84%) наших пациентов; при этом у 19 (16%) больных были диагностированы доброкачественные новообразования. Подобные результаты согласуются с данными крупных исследований других авторов, где частота выявления доброкачественных опухолей достигает 17-25% [29, 44, 75]. Важно отметить, что у 4 (4,0 %) больных было выявлено врастание ПКР в паранефрий, что соответствовало стадии pT3a. При этом клинически данные опухоли на дооперационном этапе расценивались как локализованные. Этот факт в очередной раз говорит о необходимости элиминации паранефрия, прилежащего к новообразованию, во время резекции почки.

После выполнения резекции почки из 119 пациентов, включенных в исследование на начальном этапе, нам удалось оценить клиническое течение рака почки в динамике у 100 больных (84,0%). У 19 пациентов после операции при гистологическом исследовании определялись различные варианты доброкачественных опухолей почек. При этом важно отметить, что у 1 из них через 16 месяцев с момента выполнения оперативного вмешательства через межмышечный мини-доступ был выявлен местный рецидив новообразования в зоне предшествующей резекции, несмотря на отсутствие опухолевых клеток по краю разреза и отступ от края опухоли >1 мм. Данному больному в последующем

была выполнена нефрэктомия. После проведения гистологического исследования опухоль была верифицирована как светлоклеточный рак почки со степенью анаплазии G2. У 18 остальных пациентов рецидивов заболевания выявлено не было. Все 19 больных живы, признаки болезни не выявлены. Приведенные в работе отдаленные результаты актуальны на декабрь 2017 г. У 100 больных (84,0%) с гистологически подтвержденным раком почки медиана наблюдения составила 86 (50; 110) мес: в группе пациентов, оперированных люмботомическим доступом – 99 (71; 115) мес. (36 пациентов), в группе межмышечного мини-доступа – 90 (70,5; 100) мес. (28 пациента), в группе лапароскопических операций – 61 (45; 70) мес. (36 пациента).

У 7 (7,0%) больных в среднем через 33 (8-45) месяца после резекции почки были диагностированы рецидивы опухоли. При этом не отмечалось значимой зависимости между частотой прогрессирования заболевания от вида хирургического доступа: рецидивы были зарегистрированы 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 ($p=0,139$). По данным отечественных и зарубежных авторов частота рецидивирования рака почки после выполнения резекции составляет в среднем 6,9%, при этом безрецидивная выживаемость пациентов может варьировать в значительных пределах – от 3 мес. до 45 лет [5, 21, 34]. Поэтому за оперированными пациентами необходимо устанавливать обязательное длительное наблюдение даже при клинически локализованном ПКР.

В нашем исследовании местный рецидив опухоли развился у 3 (3,0%) пациентов: у 2 больных (5,5%) - после лапароскопической резекции почки и у 1 больного (3,5%) после резекции, выполненной через абдоминальный межмышечный мини-доступ. В 2 (75,0%) из 3 случаев местный рецидив располагался вне зоны предшествующего иссечения опухоли и являлся, вероятно, результатом проявления мультифокального роста рака почки. В 1 (25,0%) наблюдении местный рецидив был диагностирован в области оперативного

вмешательства. Во всех случаях местное прогрессирование злокачественного новообразования наступало при отсутствии злокачественных клеток по краю разреза и отступе от края опухоли более 1 мм. Одному больному с местным рецидивом ПКР была удалена единственная левая почка с переходом на постоянный гемодиализ. К настоящему времени пациент жив; объективных данных, свидетельствующих о наличии болезни в течение 30 месяцев после повторной операций, не наблюдается. Два других пациента в настоящее время (на декабрь 2017) проходят дообследование для решения вопроса о нефрэктомии. Таким образом, по нашему опыту наиболее оптимальным подходом к лечению рецидивов рака почки является хирургическое вмешательство с удалением опухолевого узла, что позволяет достичь длительной выживаемости без прогрессирования.

По нашим данным достоверных различий общей, скорректированной и безрецидивной выживаемости между наблюдаемыми группами больных выявлено не было ($p = 0,3$). При резекциях почки, выполненных через классическую люмботомию, пятилетняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость составила 88,8%, 92,1% и 92,1%. После операций через межмышечный мини-доступ пятилетняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость была 97,1%, 97,1% и 94,5%. При эндоскопических вмешательствах – 100%, 100% и 91,7%.

При распределении результатов анализа выживаемости по полу и возрасту, нефрометрическим характеристикам, степени анаплазии G, категории pT, гистологическому строению опухоли статистически значимых различий между группами пациентов после открытым и лапароскопических операций, также выявлено не было ($p > 0,05$ для всех). Аналогичные результаты были получены в ретроспективном многоцентровом исследовании Gill I.S. и соавт., где не отмечалось достоверных различий онкологических результатов у 1800 больных с диаметром опухоли < 7 см после лапароскопических и открытых резекций почки: 3-летняя специфическая выживаемость в группах составила 99,3% для эндоскопических и 99,2% для открытых операций [44].

В данном исследовании мы также проанализировали функциональные результаты резекции почки применительно к хирургическому доступу, используя ряд актуальных критериев оценки почечной функции (определение креатинина крови до и после операции и разницу СКФ по формуле СКД-ЕPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Согласно полученным данным мы выявили достоверное увеличение уровня креатинина и снижение СКФ непосредственно после оперативного вмешательства во всех трех группах больных ($p < 0,0001$). Однако, статистически значимых межгрупповых различий в исследуемых параметрах зарегистрировано не было ($p = 0,49$). Данные изменения можно трактовать как острую реакцию почечной паренхимы на ишемию. Однако, через 3 месяца у данных когорт мы наблюдаем снижение уровня креатинина и повышение значений СКФ практически до исходных значений, что объясняется восстановлением почечной функции. Таким образом, повышение уровня креатинина и снижение СКФ в раннем послеоперационном периоде и восстановление почечной функции через 3 месяца не зависели от хирургического доступа, что согласуется с немногочисленными международными исследованиями [44, 45].

Острое повреждение почек (ОПП) в раннем послеоперационном периоде зарегистрировано в 70 (58,8%) из 119 наблюдений. Это согласуется с отечественными работами, где было показано, что частота развития данного варианта осложнений может достигать 52,8%, а у некоторых больных требует даже проведения гемодиализа [5, 19]. При этом была выявлена четкая тенденция к ухудшению функциональных результатов на ранних сроках после операции при времени ишемии почки более 20 минут, а также возрастом, размером опухоли и суммами баллов по шкалам RENAL и PADUA [5, 19]. Это согласуется с данными, представленными Mayo Clinic и Cleveland Clinic, где рекомендуемое пограничное значение безопасной длительности тепловой ишемии считается 20 мин. [52, 99].

Согласно анализу литературных источников, к настоящему времени у мировых и отечественных специалистов нет однозначного ответа относительно прогностической ценности использования нефрометрических шкал RENAL [58] и

PADUA [43], для оценки риска осложненного течения периоперационного периода и развития послеоперационных осложнений у пациентов, которым планируется выполнение резекции почки. В нашей работе, а также в наиболее крупных отечественных исследованиях, не было достоверной выявлено корреляция между суммой баллов по нефрометрическим шкалам (RENAL и PADUA) и общей частотой послеоперационных осложнений, а также вероятным риском снижения почечной функции в отдаленном послеоперационном периоде [5, 19].

У всех 119 больных, включенных в исследование, нами был осуществлен анализ функции передней брюшной стенки и косметического результата после оперативного вмешательства. Согласно анализу литературных источников, одним из недостатков классической люмботомии является поперечное рассечение всех слоев мышц передней брюшной стенки, ее сосудов и нервов, что приводит к формированию миофасциальных дефектов (48,9%) в послеоперационном периоде, из которых истинные послеоперационные грыжи составляют 35,3% и невропатические грыжи – 13,6% [3]. Кроме того, у ряда больных могут формироваться грубые, протяженные послеоперационные рубцы, сочетающиеся с развитием невропатического болевого синдрома, что значительно ухудшает косметические результаты и качество жизни пациентов.

При сравнительном анализе частоты развития миофасциального дефекта у больных, оперированных разными доступами, было установлено, что формирование послеоперационной грыжи через 3 месяца 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 ($p < 0,05$).

Одним из важных аспектов изучения преимуществ того или иного хирургического доступа, используемого при выполнении резекции почки при

ПКР, является анализ особенностей течения послеоперационного периода в отношении выраженности и длительности болевого синдрома.

С этой целью всем пациентам, участвовавшим в исследовании, предлагалось субъективно оценить интенсивность болевого синдрома и выделить его отличительные особенности на разных сроках после оперативного вмешательства (после 1, 3, 7 суток и через 1 и 3 месяца). Для объективизации интенсивности боли нами использовалась цифровая рейтинговая шкала боли NRS, а степень вовлечения центральных структур нервной системы в модуляцию ноцицептивного трафика оценивали с помощью шкалы S-LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, Оценочная шкала нейропатических симптомов и признаков; версия, самостоятельно заполняемая пациентом).

Было установлено, что на всех изучаемых сроках от резекции почки в группе пациентов с люмботомическим доступом отмечалась достоверно ($p < 0,05$) более выраженная боль, по сравнению с пациентами после малоинвазивных вмешательств. И, если в первую неделю после хирургической операции боль носила ноцицептивный характер (S-LANSS менее 12 баллов во всех группах), то после 1-го месяца в группе больных с люмботомическим доступом она трансформировалась в нейропатическую (S-LANSS более 12 баллов), что потребовало назначения для данной категории пациентов специфических препаратов – антидепрессантов и антиконвульсантов. Более того, у значительной части пациентов (19 /46,3%) нейропатическая боль сохранялась и после 3 месяцев от момента резекции почки. Таким образом, у этих пациентов мы вправе были уже диагностировать хроническую постоперационную боль (ХПБ), которая определяется как болевой синдром, сохраняющийся более чем через 3 месяца от момента хирургического вмешательства [26]. В то же самое время, между группами пациентов с межмышечным мини-доступом и лапараскопической резекцией почки интенсивность боли и ее тип достоверно не различались на всех сроках наблюдения – боль носила ноцицептивный характер (S-LANSS менее 12 баллов) и требовала использования трамадола и нестероидных противовоспалительных препаратов у отдельных больных только в первые 7

суток от момента хирургического вмешательства. В последующие периоды наблюдения (1 и 3 месяца от операции) в этих группах больных не отмечались случаи возникновения боли высокой интенсивности, требующей специфической анальгетической терапии.

В настоящее время в научно-практической литературе общепринятой является концепция целесообразности деления боли на ноцицептивную и нейропатическую. Ноцицептивная боль исходит из активированных ноцицепторов при тканевом повреждении, которое соответствует масштабу тканевой деструкции и длительности регенерации. Чаще всего это острая боль, в генезе которой основную роль играют “классические” медиаторы воспаления – простагландины. Нейропатическая боль вызывается дисфункцией структур периферической и/или центральной нервной системы, ответственных за трафик и/или модуляцию болевых стимулов (более характерно хроническое течение) [55]. Патопатология развития нейропатической боли чрезвычайно сложна: возбуждение “молчащих” болевых рецепторов; увеличение количества мембранных каналов в нейронах, расположенных в ганглиях заднего корешка; увеличение образования внутримембранных Na^+ -каналов по длине поврежденного нервного ствола, формирование центральной сенситизации из-за усиления чувствительной импульсации с периферии; компенсаторный рост центральных терминалей ноцицептивных клеток в дорзальных рогах спинного мозга и перестройка работы нейронов в задних рогах спинного мозга и пр. Итогом всех вышеуказанных патологических изменений является формирование стойкого, резистентного к использованию нестероидных противовоспалительных препаратов болевого синдрома.

В нашем исследовании развитие острой ноцицептивной боли в раннем послеоперационном периоде во всех группах пациентов было связано с прямым деструктивным действием оперативного вмешательства на ткани организма. При этом, как и следовало ожидать, масштаб тканевой деструкции определял интенсивность боли – она оказалась максимальна в группе пациентов с люмботомическим доступом. К 7-ым суткам после резекции почки, после

стихания инициальной волны воспалительных изменений в поврежденных тканях и купирования отека выраженность болевого синдрома во всех группах пациентов значительно уменьшилась, что отражает закономерность нивелирования ноцицептивной боли.

По прошествии 1 месяца после оперативного вмешательства в группах пациентов с межмышечным мини-доступом и лапароскопической резекцией почки лишь у отдельных больных отмечалась ноцицептивная боль низкой интенсивности, которая не требовала назначения каких-либо препаратов. Действительно, при соблюдении правильной техники данные варианты хирургических вмешательств не приводят к повреждению крупных нервных волокон, минимизируя риск развития ХПБ [28].

Развитие хронической ХПБ, а также трансформация ноцицептивной боли в нейропатическую у пациентов в группе с открытой резекцией почки объясняется инициальным повреждением большого количества нервных проводников (торако-абдоминальных, субкостальных нервов, а в отдельных случаях и подвздошно-подчревного и подвздошно-пахового нерва) при обеспечении доступа к почке с последующим их неэффективной регенерацией и развитием центральной сенситизации [9]. В нашем исследовании таких пациентов оказалось 19 человек (46,3%), что согласуется с результатами, полученными другими авторами [63, 71] – от 4% to 47%. Считается (и в нашем исследовании этот феномен также нашел подтверждение), что одним из важным предикторов развития ХПБ является значительная интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, поскольку высокий балл по шкале NRS в первые недели после хирургического вмешательства ассоциирован с масштабной сенситизацией структур центральной нервной системы, ответственных за траффик и модуляцию ноцицептивных сигналов [42]. Таким образом, жесткий противоболевой контроль в раннем послеоперационном периоде оказывается чрезвычайно важной для профилактики ХПБ в последующем. В лечении ХПБ, имеющей нейропатические свойства, целесообразно использовать препараты из группы антидепрессантов (амитриптилин, венлафаксин, дулоксетин) и/или антиконвульсантов (прегабалин,

габапентин), как лекарственные средства продемонстрировавшие наибольшую эффективность в купирование данного варианта боли [70].

Таким образом, выполнение резекции почки через межмышечный минидоступ, наряду с лапароскопической резекцией демонстрирует сохранение функции передней брюшной стенки и меньшую выраженность болевого синдрома в послеоперационном периоде по сравнению с классической люмботомией, что необходимо иметь ввиду при планировании оперативного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резекцию почки необходимо расценивать как стандарт лечения опухолей почечной паренхимы при возможности выполнить органосохраняющую операцию, ориентируясь на локализацию и размер новообразований. Выбор лапароскопического и межмышечного мини-доступа ассоциирован с увеличением технической сложности оперативного вмешательства. Однако, при наличии хирургической бригады, имеющей достаточный опыт проведения операций подобного рода, это не приводит к возрастанию риска интра- и послеоперационных осложнений. Применение лапароскопической техники и межмышечного мини-доступа не ухудшает онкологические и функциональные результаты органосохраняющей терапии ПКР при средних сроках наблюдения. Лапароскопический доступ значительно уменьшает длительность послеоперационного нахождения пациента в стационаре и позволяет добиться хорошего косметического эффекта. В то же самое время, в ситуациях, когда резекцию почки невозможно выполнить эндоскопически, альтернативным методом должен стать абдоминальный межмышечный мини- доступ, который позволяет значительно снизить объем операционной травмы по сравнению с классической открытой операцией.

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 (сT1-2N0M0) не оказывает достоверного влияния на функциональные результаты. Острое повреждение почек развивается у 61,1 % больных, хроническая болезнь почек ≥ 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 ≥ 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°.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КТ – компьютерной томографией

МРТ – магнитно-резонансная томография

мПКР – метастатический почечно-клеточный рак

ОПП – острое повреждение почек

ПКР – почечно-клеточный рак

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ХПБ – хроническая послеоперационная боль

EAU – Европейская ассоциация урологов

CKD – EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

HIF – фактор, индуцируемый гипоксией

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes

LANSS – Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs

NRS – Numeral Rating Scale

PADUA – Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical

RENAL – Radius, Exophytic/endophytic, Nearness, Anterior/posterior, Location

VHL – синдром von Hippel-Lindau

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляев, Ю.Г. Резекция почки при опухоли / Ю.Г. Аляев, А.А. Крапивин // Урология. – 1999. – № 6. – С. 3-7.
2. Атдуев, В.А. Хирургия опухолей паренхимы почки / В.А. Атдуев, В.А. Овчинников. – М.: Медицинская книга, 2004. – С. 77-82.
3. Брехов, Е.И. Особенности диагностики и хирургической коррекции послеоперационных миофасциальных дефектов боковой стенки живота и пояснично-боковой области / Е.И. Брехов, А.В. Юрасов, Ю.П. Грибунов, И.Г. Репин // Хирургия. – 2009. – №10. – С. 10-14.
4. Васин, А.Б. Аппаратная коррекция хирургического люмботомного доступа и метод профилактики послеоперационных осложнений при коралловидных камнях почки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Васин Андрей Борисович. – Казань, 2002. – 20 с.
5. Волкова, М.И. Стратегия хирургического лечения больных локализованным и местно-распространенным раком почки: автореферат дис. ... док. мед. наук: 14.01.12 / Волкова Мария Игоревна. – М., 2014. – 42 с.
6. Воробьев, А.В. Морфологическая классификация опухолей почки. Доброкачественные новообразования (особенности диагностики и лечения) / А.В. Воробьев // Практич. онкол. – 2005. – Т.6. – №3. – С. 141-147.
7. Галлямов, Э.А. Проблема совершенствования и внедрения высоких технологий эндохирургических вмешательств в клиническую практику: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.47 / Галлямов Эдуард Абдулхаевич. – М., 2008. – 84 с.
8. Дорошенко, В.С. Клинико-морфологические и молекулярно-биологические особенности почечно-клеточного рака в прогнозировании результатов хирургического лечения / В.С. Дорошенко, А.Ф. Лазарев, С.Ф. Варламов // Проблемы клинической медицины. – 2008. – №1 (13). – С. 39-48.
9. Живолупов, С.А., Самарцев И.Н., Яковлев Е.В. Болевые синдромы в клинической практике врача-невролога: патофизиология и принципы

- фармакотерапии // Клиническая фармакология и терапия // С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, Е.В. Яковлев. – 2017. – № 26 (5). – С. 1-9.
10. Любарская, Ю.О. Структурно-функциональные последствия резекции почки, произведенной по элективным показаниям при раке: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Ю.О. Любарская. – Саратов, 2006. – 98 с.
 11. Матвеев, Б.П. Клиническая онкоурология / Б.П. Матвеев. – Л.: Медицина, 2011. – С. 11-226.
 12. Матвеев, В.Б. Рак почки / В.Б. Матвеев, М.И. Волкова // РМЖ. Онкология. – 2007. – Том 15. – №14 (295). – С. 1094-1099.
 13. Мерабишвили, В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных) / В.М Мерабешвили. – СПб: Экспресс-информация, 2014. –283 с.
 14. Носов, Д.А. Современные представления об алгоритме лекарственного лечения и оптимальной последовательности использования таргетных препаратов / Д.А. Носов, Е.А. Ворошилова, М.С Саяпина // Онкоурология. – 2014. – №3. – С. 12-21.
 15. Переверзев, А.С. Органосохраняющая хирургия почечно-клеточного рака / А.С. Переверзев, И.М. Антонян, Д.В. Щукин, Р.В. Стецишин // Клиническая онкология. – 2012. – №6 (2). – С. 34-36.
 16. Погорелко, И.П. Хирургическое вмешательство при камнях почек и мочеточников / И.П. Погорелко. – Ташкент, 1960. – 140 с.
 17. Русаков, И.Г. Органосохраняющее лечение больных раком почки I-II стадии / И.Г. Русаков, А.А. Теплов, С.В. Смирнова и др. – М.: ФГБУ «МНИОИ им.П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России. – 2012. – 12 с.
 18. Русаков, И.Г. Подходы к органосохраняющему лечению локализованного рака почки / И.Г. Русаков, А.А. Теплов, Б.Я Алексеев // Российский онкологический журнал. – 2003. – № 4. – С. 48-50.

19. Скворцов, И.Я. Лапароскопические органосохраняющие операции при раке почки: авторефер. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12 / И.Я. Скворцов. – М., 2016. – 24 с.
20. Сазон–Ярошевич, А. Ю. Топографо–анатомические обоснования доступов к внутренним органам // А. Ю. Сазон–Ярошевич – Л.: Медгиз. – 1954. – 179 с.
21. Суконко, О.Г. Результаты органосохраняющего лечения при почечно-клеточном раке / О.Г. Суконко, А.И. Ролевич, С.А. Красный и др. // Онкоурология. – 2007. – №1. – С. 18-24.
22. Фигурин, К.М. Рак почки / К.М. Фигурин, К. Э. Подрегульский // РМЖ. – 1998. – Т. 6. – № 10. – С. 665-668.
23. Чиссов, В.И. Злокачественные заболевания в России в 2003 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: Антиф, 2005. – 281 с.
24. Abuelo, J.G. Normotensive ischemic acute renal failure / J.G. Abuelo // NEJM. – 2007. – Vol. 357. – P. 797-805.
25. Acar, Ö. Surgical Management of Local Recurrences of Renal Cell Carcinoma / Ö. Acar, Ö. Şanlı // Surgery Research and Practice. – 2016. – Vol. 2016. – P. 6-12.
26. Akkaya, T. Chronic post-surgical pain // T. Akkaya, D. Ozkan / Agri. – 2009. – Vol. 21. – P. 1-9.
27. Al Saidi, I.K. Trends of partial and radical nephrectomy in managing small renal masses / I.K. Al Saidi, K.S. Alqasem, S.T. Gharaibeh [et al.] // Turkish Journal of Urology. – 2017. – Vol. 43(1). – P. 42-47.
28. Alper, I. Comparison of Acute and Chronic Pain after Open Nephrectomy versus Laparoscopic Nephrectomy: A Prospective Clinical Trial // I. Alper, E. Yüksel / Hanaoka. K, ed. Medicine. – 2016. – Vol. 95 (16). – P. 3433.
29. Becker, F. Assessing the impact of ischaemia time during partial nephrectomy / F. Becker, H. van Poppel, O.W. Hakenberg et al. // European Urology. – 2009. – Vol. 56. – N. 4. – P. 625-635.

30. Becker, F. Excellent long-term cancer control with elective nephron-sparing surgery for selected renal cell carcinomas measuring more than 4 cm / F. Becker, S. Siemer, M. Hack // *Eur. Urol.* – 2006. – Vol. 49. – P. 1058–1063.
31. Bennett, M.I. Smith B.H., Torrance N. et al. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research // M.I. Bennett, B.H. Smith, N. Torrance et al. / *J. Pain.* – 2005. – Vol. 6. – P. 149-158.
32. Berg, W.T. Complications of Renal Surgery / W.T. Berg, J.J. Tomaszewski, H. Yang, A. Corcoran // *Urol Clin North Am.* – 2017. – Vol. 44(2). – P. 275-288.
33. Black, P. Nephron sparing surgery for central renal tumors: experience with 33 cases / P. Black, D. Filipas, J. Fichtner // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 163. – P. 737-743.
34. Bratslavsky, G. Argument in favor of performing partial nephrectomy for tumors greater than 7 cm: the metastatic prescription has already been written / G. Bratslavsky // *Urol Oncol.* – 2011. – Vol. 29(6). – P.829-832.
35. Campbell, S.C. Guideline for management of the clinical T1 renal mass / S.C. Campbell, A.C. Novick, A. Belldegrun et al. // *J.Urol.* – 2009. – Vol. 182. – P. 1271-1279.
36. Chow, W.H. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma / W.H. Chow, S.S. Devesa, J.F. Fraumeni. – *Genitourinary Oncology*, 2nd ed. – USA: Lippincott Williams and Wilkins, 1999. – P. 101-110.
37. Corral de la Calle, M.Á. The radiologist's role in the management of papillary renal cell carcinoma / M.Á. Corral de la Calle, J. Encinas de la Iglesia, M.R. Martín López et al. // *Radiologia.* – 2017. – Vol. 1 (16). – P. 3019-3020.
38. Derosa, L. Hypertension and Angiotensin System Inhibitors in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma / L. Derosa, H. Izzedine, L. Albiges, B. Escudier. // *Oncol Rev.* – 2016. – Vol. 24 (2). – P. 298-300.
39. Diblasio, C.J. Mini-flank supra-11th rib incision for open partial or radical nephrectomy/ C.J. Diblasio, M.E. Snyder, P. Russo // *BJU Int.* – 2006. – Vol. 97(1). – P. 149-156.

40. Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P.A. Clavien // *Ann Surg.* – 2004. – Vol. 240 (2). – P. 205-213.
41. Drachenberg, D.E. Parenchymal sparing surgery for central renal tumors in patients with hereditary renal cancers / D.E. Drachenberg, O.J. Mena, P.L. Choyke // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 172. – P. 49-53.
42. Eisenach, J.C. Treating and preventing chronic pain: a view from the spinal cord- Bonica Lecture // J.C. Eisenach / *Reg. Anesth. Pain. Med.* – 2006. – Vol. 31. – P. 146-151.
43. Ficarra, V. Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical (PADUA) Classification of Renal Tumours in Patients who are Candidates for Nephron-Sparing Surgery / V. Ficarra, G. Novara, S. Secco // *Eur. Urol.* – 2009. – Vol. 56. – P. 786-793.
44. Gill, I.S. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors / I.S. Gill, L.R. Kavoussi, B.R. Lane // *J. Urol.* – 2007. Vol. 178. – P. 41–46.
45. Gong, E.M. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumours / E.M. Gong, M.A. Orvieto, K.C. Zorn // *J. Endourol.* – 2008. – Vol. 22. – P. 953-957.
46. Guo, G. Improved laparoscopic nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma based on the precise anatomy of the nephron / G. Guo, W. Cai, X. Zhang // *Oncol Lett.* – 2016. – Vol. 12(5). – P. 3799-3803.
47. Haake, S.M. Renal cancer subtypes: Should we be lumping or splitting for therapeutic decision making? / S.M. Haake, W.K. Rathmell // *Cancer.* – 2017. – Vol. 1 (2). – P. 200-209.
48. Hafez, K. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging / K. Hafez, A.F. Fergany, A.C. Novick // *J. Urol.* – 1999. – Vol. 162. – P. 1930-1933.

49. Hafez, K. Patterns of tumor recurrence and guidelines for follow-up after nephron-sparing surgery for sporadic renal cell carcinoma / K. Hafez, A.C. Novick, S.C. Campbell // *J. Urol.* – 1997. – Vol. 157. – P. 1067-1070.
50. Halpern, N.B. The difficult laparoscopy / N.B. Halpern // *Surg. Clin. N. Am.* – 1996. – Vol. 76 (3). – P. 603-613.
51. Heng, D.Y. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a populationbased study / D.Y. Heng, W. Xie, M.M. Regan et al. // *Lancet Oncol.* – 2013. – 14(2). – P. 141-148.
52. Jeldres, C. Baseline renal function, ischaemia time and blood loss predict the rate of renal failure after partial nephrectomy / C. Jeldres, K. Bensalah, U. Capitanio // *BJU Int.* – 2009. – Vol. 103. – P. 1632–1635.
53. Jeldres, C. Partial versus radical nephrectomy in patients with adverse clinical or pathologic characteristics / C. Jeldres, J.J. Patard, U. Capitanio // *Urology.* – 2009. – Vol. 73. – P. 1300-1305.
54. Jemal, A. Cancer statistics 2004 / A. Jemal, R.C. Tiwari, T. Murray et al. // *CA Cancer J Clin.* – 2004. – Vol. 54(1). – P. 8-29.
55. Jensen, M.P. Assessment of pain quality in chronic neuropathic and nociceptive pain clinical trials with the Neuropathic Pain Scale // M.P. Jensen, R.H. Dworkin, A.R. Gammaitoni et al. // *J. Pain.* – 2005. – Vol. 6. – P. 98-106.
56. Jeschke, K. Laparoscopic nephron-sparing surgery for renal tumors/ K. Jeschke, R. Peschel, Wakonig L. // *Urology.* – 2001. – Vol. 58. – P. 688-692.
57. Kim, B.J. Prognostic and predictive value of VHL gene alteration in renal cell carcinoma: a meta-analysis and review / B.J. Kim, J.H. Kim, H.S. Kim, D.Y. Zang // *Oncotarget.* – 2017. – Vol. 17. – P. 32.
58. Kutikov, A. Anatomic features of enhancing renal masses predict malignant and high-grade pathology: a preoperative nomogram using the RENAL nephrometry score / A. Kutikov, M.C. Smaldone, B.L. Egleston // *Eur. Urol.* - 2011. – Vol. 60. – P. 241-248.

59. Kutikov, A. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth / A. Kutikov, R.G. Uzzo // *J. Urol.* – 2009. – Vol. 182. – P. 844-853.
60. Lane, B.R. Factors predicting renal functional outcome after partial nephrectomy / B.R. Lane, D.C. Babineau, E.D. Poggio // *J. Urol.* - 2008. – Vol. 80. – P. 2363-2368.
61. Ljungberg, B. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update / B. Ljungberg, K. Bensalah, S. Canfield et al. // *Eur Urol.* – 2015. – Vol. 67(5). – P. 913-924.
62. Luciani, L.G. Robotic-assisted partial nephrectomy provides better operative outcomes as compared to the laparoscopic and open approaches: results from a prospective cohort study / L.G. Luciani, S. Chiodini, D. Mattevi et al. // *J Robot Surg.* – 2016. – Vol. 20. – P. 1007-1013.
63. Macrae, W.A. Chronic post-surgical pain: 10 years on // W.A. Macrae / *Br J. Anaesth.* – 2008. – Vol. 101. – P. 77-86.
64. Marszalek, M. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients / M. Marszalek, H. Meix, M. Polajnar // *Eur. Urol.* – 2009. – Vol. 55. – P. 1171–1178.
65. Martorana, G. Role of nephron sparing surgery in the treatment of centrally located renal tumors / G. Martorana, S. Lupo, E. Brunocilla // *Arch. Ital. Urol. Androl.* – 2004. – Vol. 76. – P. 51-55.
66. Minervini, A. Analysis of surgical complications of renal tumor enucleation with standardized instruments and external validation of PADUA classification / A. Minervini, G. Vittori, M. Salvi // *Ann. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 20. – P. 1729-1736.
67. Montag, S. Reproducibility and fidelity of the R.E.N.A.L. nephrometry score / S. Montag, N. Waingankar, M.A. Sadek // *J. Endourol.* – 2011. – Vol. 25. – P. 1925-1928.

68. Mullerad, M. Comparison of nephron-sparing surgery in central versus peripheral renal tumors / M. Mullerad, P.S. Kastin, P.S. Adusumilli // *Urology*. – 2005. – Vol. 65. – P. 467-472.
69. Nadu, A. Laparoscopic partial nephrectomy for central tumors: analysis of perioperative outcomes and complications / A. Nadu, N. Kleinmann, M. Laufer // *J. Urol.* – 2009. – Vol. 181. – P. 42-47.
70. Nishikawa, N. Management of neuropathic pain // N. Nishikawa, M. Nomoto / *J. Gen. Fam.* – 2017. – Vol. 18(2). – P. 56-60
71. Owen, M. Chronic pain following donor nephrectomy – A study of the incidence, nature and impact of chronic post-nephrectomy pain // M. Owen, P. Lorgelly, M. Serpell / *Eur J Pain.* – 2010. – Vol. 14. – P. 732-734.
72. Patard, J.-J. Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication / J.-J. Patard, A.J. Pantuck, M. Crepel // *Eur. Urol.* – 2007. – Vol. 52. – P. 148-154.
73. Patard, J.-J. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience / J.-J. Patard, O. Shvarts, J.S. Lam // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 171. – P. 2181-2185.
74. Ramani, A.P. Complications of laparoscopic partial nephrectomy in 200 cases / A.P. Ramani, M.M. Desai, A.P. Steinberg // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 173. – P. 42–47.
75. Ray, E.R. Open partial nephrectomy: outcomes from two UK centres / E.R. Ray, B.W. Turney, R. Singh // *BJU Int.* – 2006. – Vol. 197. – P. 1211–1215.
76. Reifsnyder, J.E. Laparoscopic and Open Partial Nephrectomy: Complication Comparison Using the Clavien System / J.E. Reifsnyder, R. Ramasamy, K. Casey et al. // *JSLs*. – 2012. – 16. – P. 38-44.
77. Russo, P. Open mini-flank partial nephrectomy: an essential contemporary operation / P. Russo, R. Mano // *Korean J Urol.* – 2014. – Vol. 55(9). – P. 557-567.
78. Sasidharan, K. Nephron-Sparing Surgery / K. Sasidharan, M.Soloway. – CRC Press, 2007. – 158 p.

79. Schmidt, L.S. Genetic predisposition to kidney cancer / L.S. Schmidt, W.M. Linehan // *Semin Oncol.* – 2016. – Vol. 43(5). – P. 566-574.
80. Secin, F.P. et al. American Confederation of Urology (CAU) experience in minimally invasive partial nephrectomy / F.P., Secin, O. A. Castillo, J. J. Rozanec et al. // *World J Urol.* – 2017. – Vol. 35(1). – P. 57-65.
81. Seo, A.N. Clinicopathologic and Molecular Pathology of Collecting Duct Carcinoma and Related Renal Cell Carcinomas / A.N. Seo, G. Yoon, J.Y. Ro // *Adv Anat Pathol.* – 2017. – Vol. 24(2). – P. 65-77.
82. Simmons, M.N. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes / M.N. Simmons, C.J. Weight, I.S. Gill // *Urology.* – 2009. – Vol. 73. – P. 1077–1082.
83. Stewart-Merrill, S.B. et al. Oncologic Surveillance After Surgical Resection for Renal Cell Carcinoma: A Novel Risk-Based Approach / S.B. Stewart-Merrill, R.H. Thompson, S.A. Boorjian et al. // *J Clin Oncol.* – 2015. – Vol. 10. – P. 4151-4157.
84. Sunela, K.L. et al. Development of renal cell carcinoma (RCC) diagnostics and impact on prognosis / K.L. Sunela, E.T. Lehtinen, M.J. Kataja et al. // *BJU Int.* – 2014. – Vol. 113(2). – P. 228-235.
85. Thompson, R.H. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy / R.H. Thompson, S.A. Boorjian, C.M. Lohse // *J. Urol.* – 2008. – Vol. 179. – P. 468.
86. Troxell, M.L. Renal cell carcinoma in kidney allografts: histologic types, including biphasic papillary carcinoma / M.L. Troxell, J.P. Higgins // *Hum Pathol.* – 2016. – Vol. 57. – P. 28-36.
87. Turna, B. Risk factor analysis of postoperative complications in laparoscopic partial nephrectomy / B. Turna, R. Frota, K. Kamoi // *J. Urol.* – 2008. – Vol. 179. – P. 1289–1294.
88. Tyrirtzis, S.I. Implementation and external validation of Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical (PADUA) score for predicting

- complications in 74 consecutive partial nephrectomies / S.I. Tyritzis, S. Papadoukakis, I. Katafigiotis // *BJU Int.* – 2012. – Vol. 109. – P. 1813-1818.
89. Uzzo, R.G. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes / R.G. Uzzo, A.C. Novick // *J. Urol.* – 2001. – Vol. 166. – P. 6-18.
90. Van Poppel, H. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma / H. Van Poppel, L. Da Pozzo, W. Albrecht // *Eur. Urol.* – 2011. – Vol. 59. – P. 543-552.
91. Venkatesh, R. Laparoscopic partial nephrectomy for renal masses: effect of tumor location / R. Venkatesh, K. Weld, C.D. Ames // *Urology.* – 2006. – Vol. 67. – P. 1169-1174.
92. Vortmeyer, A.O. et al. Nervous system involvement in von Hippel-Lindau disease: pathology and mechanisms / A.O. Vortmeyer, E.A. Falke, S. Gläsker et al. // *Acta Neuropathol.* – 2013. – Vol. 125(3). – P. 333-350.
93. Wang, H. et al. Mini-Flank Supra-12th Rib Incision for Open Partial Nephrectomy for Renal Tumor With RENAL Nephrometry Score ≥ 10 / H. Wang, L. Sun, Y. Wang et al. // *J Medicine (Baltimore).* – 2015. – Vol. 94(13). – P. 692-698.
94. Wheat, J.C. Complications of laparoscopic partial nephrectomy Department of Urology, University of Michigan, USA / J.C. Wheat, W.W. Roberts, B. K. Hollenbeck et al. // *J Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations.* – 2013. – Vol. 31. – P. 57-62.
95. Winfield, H.N. Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease / H.N. Winfield, J.F. Donovan, A.S. Godet, R.V. Clayman // *J. Endourol.* – 1993. – Vol. 7. – P. 521-526.
96. Wu, W.S. Protein Kinase RNA-Like Endoplasmic Reticulum Kinase-Mediated Bcl-2 Protein Phosphorylation Contributes to Evodiamine-Induced Apoptosis of Human Renal Cell Carcinoma Cells / W.S. Wu, C.C. Chien, Y.C. Chen, W.T. Chiu // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 2 (8). – P. 484.

97. Yoo, S. et al. Preserving Renal Function through Partial Nephrectomy Depends on Tumor Complexity in T1b Renal Tumors / S. Yoo, D. You, I.G. Jeong et al. // J Korean Med Sci. – 2017. – Vol. 32(3). – P. 495-501.
98. Yossepowitch, O. et al. Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes / O. Yossepowitch, S.E. Eggener, A. Serio et al. // J Urol. – 2008. – Vol. 179. – P. 2158-2163.
99. Zabell, J.R. Renal Ischemia and Functional Outcomes Following Partial Nephrectomy / J.R. Zabell, J. Wu, C. Suk-Ouichai, S.C. Campbell // Urol Clin North Am. – 2017. – Vol. 44(2). – P. 243-255.
100. Zapala, P. Open partial nephrectomy for entirely intraparenchymal tumors: a matched case-control study of oncologic outcome and complication rate / P. Zapala, B. Dybowski, N. Miazek, P. Radziszewski // Int Braz J Urol. – 2017. – Vol. 43. – P. 209–215.
101. Zhang, Z.Y. Clinical analysis of the PADUA and the RENAL scoring systems for renal neoplasms: A retrospective study of 245 patients undergoing laparoscopic partial nephrectomy / Z.Y. Zhang, Q. Tang, X.S. Li // Int. J. Urol. - 2013. – P. 432.