

УДК 616.61–006.6:616-08:617-089

© Коллектив авторов, 2013.

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАННЕГО РАКА ПОЧКИ****А.В. Бондарев<sup>1</sup>, С.В. Ефетов<sup>1</sup>, В.В. Олексенко<sup>2</sup>, О.Н. Черипко<sup>1</sup>, Т.Р. Джемилев<sup>1</sup>, К.А. Алиев<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Отделение абдоминальной хирургии Крымского республиканского учреждения «Онкологический клинический диспансер имени В.М. Ефетова», (зав. отд. – к.м.н. С.В. Ефетов) г. Симферополь;<sup>2</sup>Кафедра онкологии ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского» (зав. каф. – проф. С.Н. Пащенко), г. Симферополь.**SURGICAL TREATMENT OF EARLY RENAL CELL CARCINOMA****A.V. Bondarev, S.V. Efetov, V.V. Oleksenko, O.N. Cheripko, T.R. Dzhemilev, K.A. Aliyev****SUMMARY**

Treatment results of 39 patients with renal cancer in stage T1 were analyzed, being divided into two comparable groups: basic - 22 (56,4 %) patients who underwent conserving surgery- partial nephrectomy, control - 17 (43,6 %) patients, who underwent radical nephrectomy. Postoperative complications were noted in the basic group 9.1% of cases [p=0,50]. None case of death in study groups were observed. Comparing basic and control groups by age, intraoperative blood loss, operative time, ECOG status, pre-and postoperative serum creatinine levels, postoperative complications, duration of observation, number of hospital stay no statistically significant differences were found. The only statistically significant difference among the groups was the difference of tumors' diameters: 1<sup>st</sup> group- 30,2 ± 6,4 mm, 2<sup>nd</sup> - 36,5 ± 4,3 mm, respectively [p = 0,03]. Organ-sparing surgery performance in patients with early renal cell carcinoma pT1 stage with synchronous bilateral kidney lesion in the amount of partial nephrectomy on strict conditions, with the use of effective hemostasis achieving methods does not affect the postoperative results and not yielding in radicalism to nephrectomy, that is evidenced by the results of treatment in this group of patients.

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РАНЬОГО РАКУ НИРКИ****А.В. Бондарєв, С.В. Єфетов, В.В. Олексенко, О.М. Черипко, Т.Р. Джемільєв, К.А. Алієв****РЕЗЮМЕ**

Аналізу піддані результати лікування 39 пацієнтів на рак нирки в стадії Т1, розподілені на дві зіставні групи: основна - 22 ( 56,4 %) пацієнта, яким була виконана органозберігаюча операція в обсязі резекції нирки, контрольна - 17 ( 43,6 %) пацієнтів, яким була зроблена радикальна нефректомія. Післяопераційні ускладнення в основній групі визначені в 9,1 % випадках [p=0,50]. Летальних випадків у досліджуваних групах не спостерігалось. При порівнянні основної та контрольної групи за віком, інтраопераційної крововтрати, тривалості операції, статусу за шкалою ECOG, до- та післяопераційних рівнів креатиніну крові, післяопераційних ускладнень, тривалості спостереження, кількості ліжкоднів у стаціонарі не відзначено статистично значущих відмінностей. Єдиною статистично значущою відзнакою серед груп була різниця в діаметрах пухлин: 1-а група- 30,2 ± 6,4 мм, 2-а- 36,5±4,3 мм відповідно [p=0,03]. Хворим на ранній рак нирки в стадії pT1 з синхронним білатеральним ураженням нирок виконані органозберігаючі операції в обсязі резекції нирки за суворими показаннями, зі застосуванням методики досягнення ефективного гемостазу, це все не погіршує безпосередні результати і не поступається в радикальності нефректомії, про що свідчать результати лікування даної категорії хворих.

**Ключевые слова: почечно-клеточный рак, резекция почки, радиальная нефрэктомия.**

Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет 2-3% в структуре всех злокачественных новообразований и занимает второе место среди новообразований мочевыделительной системы. Ежегодный прирост заболеваемости ПКР составляет 1,5-5,9% [7].

В 2010 г. в Украине впервые выявлено 5106 новых случаев рака почки и 2399 больных умерло от данного заболевания. За последние десять лет прирост больных с впервые выявленным раком почки достиг 11,15 на 100 тысяч населения, в Крыму в 2010 году заболеваемость составила 11,35, в городе Севастополе – 15,06 на 100 тысяч населения [5]. В России к 2008 г. ПКР прочно удерживает 2-е место и составляет 31,6% среди мужчин (после опухолей предстательной железы) и 31,76% среди женщин (после опухолей щитовидной железы); среднегодовой темп прироста – 3,71% [2].

Пик заболеваемости ПКР приходится на 60-70 лет, соотношение мужчин и женщин - 1,5:1. Наиболее значимые этиологические факторы ПКР не связаны с наследственными заболеваниями, включают курение, ожирение и прием гипотензивных препаратов, в соответствии с чем эффективными мерами профилактики развития ПКР признаны отказ от вышеперечисленных факторов [3].

Хирургический метод лечения остается «золотым стандартом» в радикальном лечении почечно-клеточного рака, позволяющий надеяться на излечение. По мере внедрения в клиническую практику новых визуализационных методов диагностики (ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография), у 48-66% с впервые выявленным ПКР размеры опухоли не превышают 3-4 см, что позволяет, отнести их к T1 стадии, а у

1,5% диагностировать синхронный билатеральный рак почки. В связи с этим предпочтение в хирургическом лечении новообразований почек принято отдавать органосохраняющей тактике [11,12].

Не смотря на это, на сегодняшний день нефрэктомия по-прежнему доминирует в хирургическом лечении ПКР, в том числе при T1 стадии, на долю которой приходится более чем 80 % среди всех хирургических вмешательств при этом заболевании [6].

Основные причины, заставляющие отказываться от резекции почки в стадии T1 и отдавать предпочтение нефрэктомии, являются: недостаточная информация о распространенности опухолевого процесса, взаимоотношение опухоли с чашечно-лоханочной системой и сосудами, выраженность капсулы опухоли, высокая вероятность возникновения технических проблем при выполнении резекции, особенно на этапе достижения окончательного гемостаза и возможные послеоперационные осложнения (кровотечение, образование мочевых свищей и т.д.) [1].

В последние годы были опубликованы многочисленные исследования ведущих отечественных и зарубежных клиник, свидетельствующие об одинаковой онкоспецифической эффективности радикальной нефрэктомии и резекции почки при локализованных новообразованиях в стадии T1N0M0 [4].

У больных, перенесших нефрэктомию по сравнению с резекцией почки в 2 раза увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде и в 4,5 раза - риск летального исхода [10]. В течение первых трех лет пос-

ле нефрэктомии у 21,6 % пациентов отмечаются прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, 6,0 % больных умирают от осложнений, связанных с ними [8]. Частота возникновения хронической почечной недостаточности у пациентов, перенесших нефрэктомию, по сравнению с резекцией почки составляет 22,4% против 11,6% соответственно [9].

Цель работы – проанализировать опыт хирургического лечения раннего рака почки.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Аналізу подвергнуты результаты лечения 39 пациентов раком почки в стадии T1 с января 2010 по июль 2013 г., прошедшие лечение в отделении абдоминальной хирургии КРУ «Онкологический клинический диспансер имени В.М. Ефетова». Все пациенты разделены на две сопоставимые группы: основная - 22 (56,4%) пациента, которым была выполнена органосохраняющая операция в объеме резекция почки, контрольная - 17 (43,6%) пациентов, которым была произведена радикальная нефрэктомия.

Средний возраст больных основной группы составил 58,4±9,8 года (17–79 лет), контрольной - 60,2±8,7 года (42–75 лет) [p=0,95]. Соотношение мужчин и женщин в основной группе составило 14 (63,6%) к 8 (36,4%), в контрольной - 10 (58,8 %) к 7 (41,2%).

Программа исследования была одинакова для пациентов обеих групп и включала применение клинических, инструментальных и лабораторных методов обследования (Таб.1).

Таблица 1

Характеристика групп исследования

Показатели	Основная группа (n=22)		Контрольная группа (n=17)	
	Абс.	%	Абс.	%
1. Стадия рТ0	5	22,7	1	5,9
рТ1а	13	59,1	14	82,3
рТ1b	3	13,6	2	11,8
рТ3а	1	4,5	-	-
2. Средний диаметр опухоли, мм	30,2±6,4 (10-45)*		36,5±4,3(30-42)*	
3. Сторона поражения	а) правая почка;		10 (58,8%)	
	б) левая почка;		7 (41,2%)	
	в) синхронная билатеральная;		-	
2. Локализация опухоли	а) верхний полюс;		2	11,8
	б) средний сегмент;		12	70,6
	в) нижний полюс;		3	17,6

Примечание: \*При сравнении показателей выявлены статически значимые отличия [p=0,03].

При анализе клинических проявлений обращали на себя внимание боль и чувство дискомфорта в поясничной области как в основной (68,2%), так и в

контрольной группе (82,4%), а также некоторые экстрауренальные проявления (потеря массы тела, слабость) 36,4 % и 47,1 % соответственно. Бессимп-

томное течение заболевания диагностировано у 22,7 % больных основной группы и у 5,9 % больных контрольной группы.

Обязательными составляющими инструментального диагностического спектра были: УЗИ почек для уточнения размера, локализации, консистенции новообразования, взаимоотношение опухоли с окружающими структурами; спиральная компьютерная томография органов грудной и брюшной полости с предоставлением результатов в виде аксиальных срезов, фронтальных 2D-реконструкций и с одновременной визуализацией чашечно-лоханочной системы, крупных сосудов почки для уточнения размера новообразования, определение плотности опухолевого узла, способности к накоплению контрастного препарата, отношение опухоли к чашечно-лоханочной системе, крупным сосудам почки, увеличение регионарных лимфоузлов и надпочечников, наличие признаков почечной недостаточности, вероятность опухолевого венозного тромбоза, наличие отдаленных метастазов, уточнение анатомических особенностей почки у конкретного пациента, выбор оптимального операционного доступа и планирование хода оперативного вмешательства и радиоизотопная ренография почек с  $^{131}\text{I}$ -ДТПА для определения фун-

кционального состояния почек.

Помимо инструментальных данных функция почек оценивалась на основании показателей уровня креатинина крови. Средние предоперационные показатели уровня креатинина крови для пациентов основной группы составили  $94,33 \pm 19,5$  (59-127) мкмоль/л, для больных контрольной группы -  $96,24 \pm 19,9$  (68-134) мкмоль/л [ $p=0,20$ ].

В основной группе органосохраняющая операция была произведена по абсолютным показаниям, когда имело место билатеральное опухолевое поражение почек в 18,2% случаях (4 больных), по относительным показаниям в 18,2% (4) случаях, элективные показания, подразумевающие наличие удобной для резекции опухоли были в 63,6% случаях (14).

Так больным контрольной группы была выполнена радикальная нефрэктомия с лимфодиссекцией в стандартном объеме. Показаниями для нефрэктомии служили центральное расположение опухоли - в 70,6% случаях (12 пациентов), интрапаренхиматозное, эндофитное расположение (>75% опухоли расположено за пределами почки) - в 29,4% (5) случаях.

Гистологические особенности опухолей почек больных исследуемых групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Гистологические особенности опухолей почек

Структура опухоли	Основная группа (n=22)		Контрольная группа (n=17)	
	абс.	%	абс.	%
Светлоклеточный тип ПКР	15	68,2	15	88,2
папиллярный тип ПКР	2	9,1	1	5,9
Онкоцитома	1	4,55	-	-
ангиомиолипома	2	9,1	1	5,9
ангиолейомиома	1	4,55	-	-
мезонефральная аденома	1	4,55	-	-
Степень анаплазии G1	14	82,3	10	62,5
G2	2	11,8	6	37,5
G3	1	5,9	-	-

Анализ результатов исследования проводился с помощью набора статистических стандартных программ Excel 2007, Statistica for Windows v.6.0. Исследование непосредственных результатов лечения проводилось на основании использования точного критерия Fisher (двусторонний вариант), U-критерия Mann-Whitney. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий) принимали равный 0,05. Статистически значимым для всех показателей считался критерий достоверности  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 22 больных основной группы – в 16 (66,7%) случаях была выполнена плоскостная резекция почки с опухолью, в 7 (29,2%) – клиновидная резекция и у одного больного - энуклеорезекция почки, что составило (4,1%). В 4 (18,2%) случаях имело место билатеральное поражение почек: у 2 пациентов синхронный первично-множественный билатеральный светлоклеточный рак, еще у 2 больных сочетание светлоклеточного рака и саркоматоидного карциноида, и светлоклеточного рака

и мезонефральной аденомы соответственно.

Различий в выборе хирургического доступа, как среди больных основной, так и контрольной группы не было [ $p=0,23$ ]. У 32 (82,0%) больных применялся трансперитонеальный доступ – лапаротомия или доступ «шеvron», у 7 (18,0%) больных внебрюшинный люмботомический доступ. Люмботомия по Федорову была ограничена применена в группе больных с повышенным индексом массы тела  $32,6 \pm 2,4$ . В целом, предпочтение отдавалось верхнесрединной лапаротомии (31 больной -79,5%), которая позволяла произвести широкую ревизию органов брюшной полости и забрюшинного пространства для окончательного определения степени регионарного и отдаленного метастазирования рака почки, осмотреть контралатеральную почку пациента. Неоцени-

мым преимуществом лапаротомного доступа была возможность диагностировать синхронные злокачественные опухоли других локализаций, доброкачественные опухоли и сочетанные хирургические заболевания, требующие своего симультанного лечения в чем мы неоднократно могли убедиться (Табл.3).

Из 10 пациентов, которым были выполнены симультанные хирургические вмешательства у 2 больных показаниями служили синхронные первично-множественные злокачественные опухоли почек, у одного больного рак головки поджелудочной железы, рак кардиального отдела желудка (1), рак нисходящего отдела ободочной кишки (1), рак верхнеампулярного отдела прямой кишки (1), хронический лимфолейкоз (1) и билатеральные кисты почек (3).

Таблица 3

**Симультанные хирургические вмешательства при операциях по поводу опухолей почки**

Вид симультанного вмешательства	Основная группа	Контрольная группа
Иссечение кист почек	3	-
Нефрэктомия	2	-
Панкреатодуоденальная резекция	1	-
Проксимальная резекция желудка	-	1
Левосторонняя гемиколэктомия,	1	-
Передняя резекция прямой кишки	1	-
Спленэктомия	1	-

Методика резекции почки и достижения эффективного гемостаза заключалась в следующем. Для лучшей фиксации опухоли вначале осуществлялось пальцевое пережатие полюса почки с опухолью, после чего производилась плоскостная (клиновидная) резекция почки с опухолью в пределах здоровых тканей. По данным литературы [4] достаточно отступить 0,5 см от видимой границы опухоли. Во всех случаях гистологически был подтвержден негативный край резекции почки. Среднее расстояние от границы опухоли до края резекции составило 0,6 (0,4-1,5) см. После резекции нитью Vicryl® 1/0(USP) производилось наложение горизонтального П-образного шва с фиксацией линии разреза мобилизованной паранефральной клетчатки. Завершающим этапом достижения гемостаза была аппликация на ушитую поверхность паренхимы почки пластины ТахоКомб® и дополнительным укутыванием зоны резекции паранефральной клетчаткой.

Временное пережатие почечной артерии выполнялось в одном случае у больного с билатераль-

ного поражением, длительность ишемии составляла в среднем  $12,5 \pm 0,5$  мин. У 3 (13,6%) больных учитывая интрапаренхиматозное расположение опухоли в непосредственной близости к собирательной (полостной) системе почки, резекция проводилась с герметичным ушиванием полостной системы.

Среди пациентов основной группы в раннем послеоперационном периоде у одного (4,55%) больного возникло кровотечение из зоны резекции почки, некупирующееся комплексом консервативных мероприятий, что заставило прибегнуть к повторной операции в объеме нефрэктомии. У данного больного в анамнезе имел место гепатит С, осложнившийся циррозом печени, сахарный диабет 2 типа, средней степени тяжести, в связи с чем возникновение кровотечения из ложа удаленной опухоли, мы связываем с существовавшей изначально коагулопатией. Еще у одного пациента через 2 месяца после операции был выявлен моче-вой затек, который ликвидирован рядом консервативных мероприятий (Табл.4.).

Таблица 4

## Результаты выполнения резекции почки и нефрэктомии

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	p
Продолжительность операции, мин	93,0±16,5	86,2±10,2	0,49
Интраоперационная кровопотеря, мл	352,5±53,6	324,6±46,8	0,25
Послеоперационный уровень креатинина, мкмоль/л	121,91±16,2	129,5±23,9	0,80
Количество койкодней в стационаре, сут	16,3±3,1	14,9±3,2	0,34
Статус по шкале ECOG	0,59±0,1	0,76±0,4	0,22
Число больных с осложнениями	2	-	0,50

По многочисленным данным литературы, частота послеоперационных осложнений после резекции почки варьирует от 6,9 до 24,6 % [4]. В нашей серии наблюдений данный показатель составил 9,1%. При сравнении основной и контрольной группы по послеоперационным осложнениям статически значимых различий не выявлено [p=0,50]. Летальных исходов не наблюдалось среди больных исследуемых групп.

Безрецидивный период наблюдения больных основной группы составил 12,9±7,5 (3-36) мес., контрольной группы - 13,7±8,2 (4-38) мес. [p=0,56].

Таким образом, при сравнении основной и контрольной групп не отмечено статистически значимых различий по возрасту [p=0,95], интраоперационной кровопотере [p=0,25], длительности операции [p=0,49], статусу по шкале ECOG [p=0,22], до- и послеоперационным уровням креатинина крови [p=0,20] и [p=0,80], длительности наблюдения [p=0,56], количеству койкодней в стационаре [p=0,34].

Единственным статистически значимым отличием среди групп была разница в диаметрах опухолей. Для основной группы этот показатель составил 30,2±6,4 мм, а для контрольной - 36,5±4,3 мм соответственно [p=0,03].

## ВЫВОДЫ

Выполнение органосохраняющих операций на почке по строгим показаниям, с применением методики достижения эффективного гемостаза не ухудшает непосредственные результаты в сравнении с выполнением нефрэктомии.

У больных ранним раком почки в стадии pT1 с синхронным билатеральным поражением почки, резекции почки является оптимальным видом хирургического лечения, не уступая в радикальности нефрэктомии, о чем свидетельствуют отдаленные результаты лечения данной категории больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г. Крапивин А.А. Резекция почки при раке.- М.: Медицина, 2001.- С.42-51.
2. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (Заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2009.- С.13-18
3. Матвеев В.Б., Волкова М.И. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению рака почки // Онкоурология.- 2008.- №1.- С. 21-24.
4. Матвеев В.Б., Перлин Д.В., Фигурин К.М., Волкова М.И. Органосохраняющее лечение рака почки // Практическая онкология.- 2005.- №6(3).- С.162-167.
5. Рак в Україні, 2009-2010: захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби// За ред. І.Б. Щепотіна. Бюлетень національного канцер-реєстру України. - 2012. - №12.- С.- 65-66.
6. Dulabon L.M., Lowrance W.T., Russo P.et al. Trends in renal tumor surgery delivery within the United States // Cancer 2010.- Vol.116.- P.2312.
7. Jemal A., Tiwari R.C., Murray T. et al. Cancer statistics // CA Cancer J Clin.- 2004.- Vol.54(1).- P.8-29.
8. Jeon H.G., Jeong I.G., Lee J.W. et al. Prognostic factors for chronic kidney disease after curative surgery in patients with small renal tumors // Urology.- 2009.- Vol.74.- P.1064-1069.
9. Lau W.K.O., Blute M.L., Torres V.E. et al. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney // Mayo Clin Proc.- 2000.-Vol.75.- P.1236-1242.
10. Lopes N.H., Paulitsch F.S., Pereira A. et al. Mild chronic kidney dysfunction and treatment strategies for stable coronary artery disease // J Thorac Cardiovasc Surg.- 2009.- Vol.137.- P.1443-1449.
11. Luciani L.G., Cestari R., Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma — age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients

(1982?1997) // Urology.- 2000.- Vol.56.- P.58-62.

12. Tobias Klatt, Heiko Wunderlich, Jean-Jacques Patard et al. Clinicopathological features and prognosis

of synchronous bilateral renal cell carcinoma: an international multicentre experience // BJU International.- 2007.- Vol.- 100(1).- P.21–25