

Результаты резекции почки у больных опухолями почечной паренхимы с высоким нефрометрическим индексом

М.И. Волкова, В.А. Ридин, В.А. Черняев, А.В. Климов, К.М. Фигурин, В.Б. Матвеев
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва, Каширское шоссе 23

Ответственный за контакт с редакцией: Ридин Владимир Александрович, vovish@mail.ru

Цель исследования: оценка непосредственных, функциональных и онкологических результатов резекций почки у больных опухолями почечной паренхимы с индексом PADUA ≥ 8 и/или RENAL ≥ 7 .

Материал и методы: в исследование включено 122 больных, подвергнутых резекции почки по поводу опухолей почечной паренхимы с нефрометрическим индексом PADUA ≥ 8 и/или RENAL ≥ 7 (по облигатным показаниям – 65 (53,3%)). Медиана возраста – 57 (23-80) лет, соотношение мужчин и женщин – 1,3:1. У всех пациентов диагностированы опухоли почечной паренхимы (двухсторонние – 43 (36,9%)). Медиана индекса Чарльсона – 5,0 (2-11). До операции хроническая болезнь почек (ХБП) 3-4 стадий выявлена у 22 (18,0%) больных. Всем 120 (98,4%) пациентам выполнили резекцию почки (с пережатием почечных сосудов, медиана времени ишемии – 23,0 (6-78) мин). У 113 (92,6%) пациентов удален один, у 9 (7,4%) – более одного опухолевого узла. Всем больным двухсторонним раком почек с контралатеральной стороны выполнена радикальная нефрэктомия. Медиана наблюдения – 55,0 \pm 29,8(4-142) месяца.

Результаты: медиана операционного времени – 150 (60-320) мин, медиана объема кровопотери – 600 (10-4500) мл. Интраоперационные осложнения развились у 6 (4,9%), послеоперационные – у 32 (26,2%) больных (3-4 степеней тяжести – 7 (5,7%)). Острое снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде развилось у 82 (67,2%), прогрессирование ХБП в позднем послеоперационном периоде – у 88 (72,1%) пациентов (новые случаи ХБП 3-5 стадий – в 54 (44,3%)). Независимыми факторами риска развития ХБП 3-5 стадий являлись: индекс Чарльсона ≥ 6 (ОР=2,1 (95% ДИ: 1,2-3,4); $p=0,007$) и острое снижение почечной функции (ОР=6,0 (95% ДИ: 1,3-27,2; $p=0,021$)). Опухоль имела строение почечно-клеточного рака (ПКР) в 121 (99,2%) препарате. Рецидивы ПКР развились у 10 (8,3%) больных, прогрессирования в зоне резекции не зарегистрировано ни в одном случае. Пятилетняя общая, ракоспецифическая, кардиоспецифическая и безрецидивная выживаемость составили 91,5%, 95,2%, 93,9% и 91,5%, соответственно.

Выводы: резекция почки – эффективный и относительно безопасный метод лечения больных опухолями почечной паренхимы с нефрометрическим индексом PADUA ≥ 8 и/или RENAL ≥ 7 .

Ключевые слова: технически сложная резекция почки, индекс RENAL, индекс PADUA.

Для цитирования: Волкова М.И., Ридин В.А., Черняев В.А., Климов А.В., Фигурин К.М., Матвеев В.Б. Результаты резекции почки у больных опухолями почечной паренхимы с высоким нефрометрическим индексом. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(3):60-71

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-3-60-71

Results of kidney resection in patients with renal cell cancer with a high nephrometric index

M.I. Volkova, V.A. Ridin, V.A. Cherniayev, A.V. Klimov, K.M. Figurin, V.B. Matveev

Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Oncology named after N. N. Blokhina» of Ministry of Health of Russian Federation,
23 Kashirskoye highway, Moscow, 115478

Contacts: Ridin Vladimir Alexandrovich, vovish@mail.ru

Purpose: evaluation of the direct, functional and oncological results of kidney resections in patients with renal parenchyma tumors with a PADUA index of ≥ 8 and / or RENAL ≥ 7 .

Material and methods: The study included 122 patients who underwent partial nephrectomy for Renal cell cancer with a nephrometric index of PADUA ≥ 8 and / or RENAL ≥ 7 (according to obligate indications - 65 (53.3%)). The median age is 57 (23-80) years, the ratio of men and women is 1.3: 1. All patients were diagnosed with tumors of the renal parenchyma (bilateral - 43 (36.9%)). The median of the Charlson index is 5.0 (2-11). Before surgery, kidney disease (KD) of 3-4 stages was detected in 22 (18.0%) patients.

All patients underwent partial nephrectomy (with clamping of the renal vessels - 120 (98.4%), median time of ischemia - 23.0 (6-78) min). In 113 (92.6%) patients, one was removed, in 9 (7.4%) - more than one tumor node. All patients with bilateral renal cancer from the contralateral side underwent radical nephrectomy. Median follow-up - 55.0 \pm 29.8 (4-142) months.

Results: the median of the operating time is 150 (60-320) min, the median of the blood loss volume is 600 (10-4500) ml. Intraoperative complications developed in 6 (4.9%), postoperative complications in 32 (26.2%) patients (3-4 degrees of severity - 7 (5.7%)). An acute decrease in renal function in the early postoperative period developed in 82 (67.2%), CKD progression in the late postoperative period - in 88 (72.1%) patients (new cases of CKD of stages 3-5 - in 54 (44.3%)). Independent risk factors for the development of CKD stages 3-5 were: Charlson index ≥ 6 (RR = 2.1 (95% CI: 1.2-3.4); $p = 0.007$) and acute decrease in renal function (RR = 6.0 (95% CI: 1.3-27.2; $p = 0.021$)).

The tumor had the structure of renal cell carcinoma (RCC) in 121 (99.2%) preparations. RCC relapses developed in 10 (8.3%) patients; progression in the resection zone was not registered in any case. Five-year overall, cancer-specific, cardioprecific, and disease-free survival were 91.5%, 95.2%, 93.9%, and 91.5%, respectively. The tumor had the structure of renal cell cancer (RCC) in 121 (99.2%) drugs. RCC relapses developed in 10 (8.3%) patients; progression in the resection zone was not registered in any case. Five-year overall, cancer-specific, cardioprecific, and disease-free survival were 91.5%, 95.2%, 93.9%, and 91.5%, respectively.

Conclusions: kidney resection is an effective and relatively safe method for treating patients with tumors of the renal parenchyma with a nephrometric index of PADUA ≥ 8 and / or RENAL ≥ 7 .

Key words: technically complex kidney resection, RENAL index, PADUA index.

For citation: Volkova M.I., Ridin V.A., Cherniayev V.A., Klimov A.V., Figurin K.M., Matveev V.B. Results of kidney resection in patients with renal cell cancer with a high nephrometric index. Experimental and clinical urology 2019;(3):60-71

Резекция почки является общепризнанным стандартом в лечении больных клинически локализованными опухолями почечной паренхимы. Совершенствование операционной техники привело к накоплению опыта технически сложных органосохраняющих операций при неудобных для резекции опухолях, в том числе – у пациентов с нормальной контралатеральной почкой. Для унификации описания анатомических характеристик новообразований почечной паренхимы предложено использовать несколько нефрометрических шкал, показатели которых коррелируют с результатами резекции почки. Наибольшее распространение получили классификации PADUA и RENAL. Безопасными считаются резекции почки, выполняемые при индексе PADUA <8 и/или индексе RENAL <7. При более высоких нефрометрических индексах, как правило, выполняется радикальная нефрэктомия [1,2]. Небольшое количество наблюдений за больными, подвергнутыми технически сложной резекции почки при опухолях с высоким нефрометрическим индексом, не дает представления об истинной частоте и тяжести осложнений таких операций, их функциональных и отдаленных онкологических результатах. В отделении урологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина накоплен значительный опыт подобных вмешательств. *Целью нашего исследования* являлся анализ результатов резекций почки у больных опухолями почечной паренхимы с индексом PADUA ≥ 8 баллов и/или RENAL ≥ 7 баллов.

Артерии мышечного типа являются внутриорганными. Это касается коронарных и сегментарных почечных артерий. В состав внутренней оболочки артерии входят: эндотелий с базальной мембраной, субэндотелиальный слой и внутренняя эластическая мембрана. Эндотелиальные клетки, расположенные на базальной мембране, вытянуты вдоль продольной оси сосуда, их повреждение приводит к образованию пристеночных тромбов. Кнаружи от субэндотелиального слоя расположена тесно связанная с ним внутренняя эластическая мембрана. В более крупных артериях мышечного типа эластическая мембрана отчетливо выражена. Средняя оболочка артерии содержит гладкомышечные клетки, расположенные по пологой спирали, между которыми находятся в небольшом числе соединительнотканые клетки и волокна (коллагеновые и эластические). Роль опорного каркаса для миоцитов выполняют коллагеновые волокна. Спиральное расположение мышечных клеток и их сокращение обеспечивает продвижение тока крови [5]. Эластические волокна стенки артерии на границе с наружной и внутренней оболочками сливаются в единый эластический каркас, который придает сосуду эластичность при растяжении и упругость при сдавлении. Эластический каркас обуславливает постоянное сужение артерий и непрерывность в них тока крови. Баллонная дилатация артерий травмирует среднюю оболочку, в которой при гистологических исследованиях

обнаруживается инфильтрация нейтрофильных лейкоцитов, которые играют роль в процессе воспаления, и рубцевания тканей [6,7].

При выполнении баллонной ангиопластики коронарных артерий происходит механическое растяжение тканей сосуда, травматизация эндотелия, эластичные слои растягиваются, нередко разрываются. Травматизация эндотелия снижает антитромбические функции стенки сосуда, что вызывает образование пристеночных тромбов. Повреждение среднего слоя стенки сосуда приводит к воспалительным процессам, разрастанию фиброзной ткани [4,6,7], вследствие чего может возникнуть стенозирование [6].

Пункция артерии для проведения эндоваскулярной баллонной эмболизации, ввиду отработанности техники и профилактики осложнений, максимально безопасна. По данным Ю.Г. Матчина и соавт., технические осложнения в виде гематом места пункции, ваготонических реакций, окклюзий артерии регистрировались в единичных случаях [8]. Такое серьезное осложнение, как перфорация коронарной артерии при проведении ангиопластики, с накоплением опыта и совершенствованием методик также имеет минимальный риск и, как правило, разрешается без оперативного вмешательства [9]. В доступной нам литературе не нашлось указаний на изменения стенок интраорганных сосудов ветвей почечной артерии при транслюминальных вмешательствах. Также отсутствуют сведения об изменениях паравазальных тканей почки при суперселективной окклюзии почечной артерии. Восполнению этих пробелов посвящено настоящее исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование ретроспективно и проспективно включены медицинские данные 122 больных, подвергнутых резекции почки по поводу опухолей почечной паренхимы с нефрометрическим индексом ≥ 8 баллов по шкале PADUA и/или ≥ 7 баллов по шкале RENAL. Обязательные показания к органосохраняющему лечению имелись у 65 (53,3%), факультативные – у 57 (46,7%) пациентов. Обязательные показания к резекции почки включали: опухоль паренхимы единственной почки у 50 (41,0%) (после нефрэктомии с контралатеральной стороны по поводу рака почки – 28 (23,0%), по поводу другого заболевания – 2 (1,6%), нефункционирующая вторая почка – 9 (7,4%), врожденная единственная почка – 9 (7,4%), подковообразная почка – 2 (1,6%)) и двухсторонние опухоли почек у 15 (12,3%) больных. У 57 (46,7%) пациентов контралатеральная почка функционировала.

Медиана возраста пациентов составила 57 (23-80) лет. Соотношение мужчин и женщин – 1,3:1. При обследовании у всех пациентов были выявлены опухоли почечной паренхимы: одностороннее поражение имело место у 77 (63,1%), двухстороннее – у 43 (36,9%) больных. ■

Из 43 пациентов с двухсторонними опухолями почек в 28 (23,0%) случаях новообразования почечной паренхимы выявлены метакронно, и с контралатеральной стороны ранее была выполнена нефрэктомия, в среднем, за 56,1 (1-386) месяца до резекции. У 15 (12,3%) больных на момент

включения в исследование имелось двухстороннее поражение, при этом опухоли контралатеральной почки были классифицированы как соответствующие категориям cT2b-T3aN0M0 и являлись показанием к последующей радикальной нефрэктомии. Показанием к резекции с рав-

Таблица 1. Характеристика больных Table 1. Patient characterization

Характеристика Characteristics	Количество больных (n 122) Number of patients	
	N	%
Возраст, медиана ± σ (min-max), годы Age, median ± σ (min-max), years	57 ± 11,7 (23-80)	
Возраст <60 лет ≥60 лет	80 42	65,6 34,4
Пол Мужской Женский	68 54	55,7 44,3
Сторона поражения Правая Левая Обе	45 34 43	36,9 27,9 35,2
Сторона резекции почки Правая Левая	58 64	47,5 52,5
Количество опухолей почки 1 >1	113 9	92,6 7,4
Локализация опухоли почки* Верхний полюс Средний сегмент Нижний полюс Верхний полюс и средний сегмент Нижний полюс и средний сегмент Верхний, нижний полюса и средний сегмент	18 78 17 5 1 3	14,8 63,9 13,9 4,1 0,8 2,5
Отношение опухоли к полюсной линии* не выходит за полюсную линию заходит за полюсную линию >50% опухоли за полюсной линией	9 98 15	7,4 80,3 12,3
Диаметр опухоли почки, медиана ± σ (min-max), см The diameter of the kidney tumor, median ± σ (min-max), cm	5,1±0,2 (3,0-15,1)	
Диаметр опухоли почки* ≤4 см 4,1-7 см >7 см	4 98 20	3,3 80,3 16,4
Рост опухоли* Экзофитный ≥50% Экзофитный <50% Эндофитный	9 87 26	7,4 71,3 21,3
Пораженная поверхность почки* Латеральная Медиальная	14 108	11,5 88,5
Инвазия чашечно-лоханочной системы опухолью* Tumor-pelvic invasion*	31	25,4
Расстояние опухоли от почечного синуса* >7 мм от синуса 4-7 мм от синуса <4 мм от синуса	29 49 44	23,8 40,2 36,1
Количество баллов по шкале PADUA, медиана ± σ (min-max) The number of points on the PADUA scale, median ± σ (min-max)	9±0,1 (8-13)	
Количество баллов по шкале PADUA* 8-9 10-13	67 55	54,9 45,1
Количество баллов по шкале RENAL, медиана ± σ (min-max) RENAL score, median ± σ (min-max)	8±0,1 (7-11)	
Количество баллов по шкале RENAL* 7-9 10-12	93 29	76,2 23,8
Категория cT* cT1a cT1b cT2a cT2b cT3a	10 89 15 7 1	8,2 73,0 12,3 5,7 0,8
Категория cN1	4	3,3
Категория M0	122	100,0

*при наличии >1 опухоли почечной паренхимы нефрометрические характеристики оценивались для новообразования, технически наиболее неудобного для резекции
* in the presence of > 1 tumor of the renal parenchyma, nephrometric characteristics were evaluated for the neoplasm, which is technically the most inconvenient for resection

ной частотой служили опухоли правой (47,5%) и левой почек (52,5%). Подробная нефрометрическая характеристика опухолей почечной паренхимы приведена в таблице 1. Категория cT1 диагностирована у 99 (81,2%), cT2 – у 22 (18,0%), cT3a – у 1 (0,8%) пациента. В 4 (3,3%) случаях выявлены увеличенные до 1-2,5 см регионарные лимфоузлы (категория cN1). Отдаленных метастазов не диагностировано ни у одного больного.

Медиана индекса сопутствующих заболеваний Чарльсона составила 5,0 (2-11). По классификации Американского Общества Анестезиологов (ASA) операционный риск оценен как ASA 1-2 у 72,1%, ASA 3-4 – у 27,8% пациентов.

Исходная функция почек оценивалась у всех больных. Медиана скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в группе составила 81 (26-142) мл/мин/1,73 м². Всем пациентам в связи с наличием опухоли почки установлен диагноз хронической болезни почек (ХБП) (1-2 стадий – 100 (92,0%), 3-4 стадий – 22 (18,0%) больных).

Всем больным выполнили резекцию почки (открытую – 120 (98,4%), лапароскопическую – 2 (0,6%)), в 120 (98,4%) наблюдениях – в условиях ишемии почечной паренхимы (путем пережатия почечных артерии и вены – 67 (54,9%), почечной артерии – 47 (38,5%), сегментарной артерии – 6 (4,9%)). Наружное охлаждение почки ледяной крошкой применялось во время 59 (48,4%) операций. Медиана длительности ишемии составила 23,0 (6-78) минуты (тепловой – 22,3 (6-47) минут, холодной – 27,1 (6-78) минут; $p=0,014$). Интраоперационное ультразвуковое исследование (УЗИ) почки потребовалось во время 11 (9,0%) операций для уточнения локализации опухоли. У 7 (5,7%) пациентов обнаружены дополнительные опухолевые очаги, не выявленные до операции (в 2 (1,6%) случаях – при УЗИ). У 113 (92,6%) пациентов удален один, у 9 (7,4%) – более одного опухолевого узла (2 – 6 (4,9%), 3 – 2 (1,6%), 9 – 1 (0,8%) больному). В 3 (2,5%) наблюдениях выполнена энуклеорезекция, в 119 (97,5%) – истинная резекция почки. 8 (6,5%) пациентам с опухолевым венозным тромбозом сегментарных вен, выявленным во время резекционного этапа, произведена тромбэктомия. Собирательная система вскрыта в 22 (19,3%) случаях, мочеточниковый стент интраоперационно установлен 4 (3,5%) больным. В 5 (4,1%) случаях производилось срочное гистологическое исследование, при этом в 2 (1,6%) препаратах были выявлены клетки опухоли, что послужило показанием к немедленной дополнительной резекции почки.

Пятнадцать (12,3%) больным с опухолью контралатеральной почки, в среднем, в течение 3 (2-4) месяцев после органосохраняющего вмешательства выполнена нефрэктомия с другой стороны. Ни одному пациенту после хирургического лечения не проводилось дополнительное противоопухолевое лечение.

Медиана наблюдения составила $55,0 \pm 29,8$ (4-142) месяца. Для статистической обработки все данные о пациен-

тах и результатах их лечения формализованы с помощью разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц EXCEL. Степень тяжести осложнений резекции почки оценивалась по классификации Клавьена-Диндо [3]. Почечная функция оценивалась с помощью вычисления расчетной СКФ по формуле the Modification of Diet in Renal Disease study, ее изменения классифицировалась по системе National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) classification до хирургического лечения и в позднем послеоперационном периоде (>28 дней) [4], по системе RIFLE – в раннем послеоперационном периоде (≤ 28 дней) [5]. Продолжительность жизни рассчитывали от даты хирургического вмешательства до последнего дня наблюдения или смерти. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью известных статистических методов при использовании блока программ «SPSS 16.0 for Windows».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медиана длительности резекции почки у 122 пациентов составила 150 (60-320) мин, медиана объема кровопотери – 600 (10-4500) мл. Переливание компонентов крови потребовалось во время 15 (12,2%) резекций почки. Медиана числа перелитых доз эритроцитарной массы составила 1 (1-4), свежезамороженной плазмы – 1 (1-4).

Интраоперационные осложнения резекции почки развились у 6 (4,9%) пациентов. Во всех случаях имело место трудно контролируемое кровотечение из зоны резекции, сопровождавшееся массивной (>1000 мл) кровопотерей. У всех пациентов кровотечение остановлено путем прошивания краев резекции, нефрэктомия не потребовалась ни в одном наблюдении.

Осложнения раннего послеоперационного периода зарегистрированы у 32 (26,2%) больных (1-2 степеней тяжести по Клавьену-Диндо – 25 (20,5%), 3-4 степеней тяжести – 7 (5,7%)). Летальных исходов (осложнения 5 степени тяжести) не зарегистрировано. У 14 (11,4%) пациентов развились урологические осложнения: кровотечение из зоны резекции (2 (1,6%)) и мочевого затек (12 (9,8%)). Кровотечение из зоны резекции почечной паренхимы в обоих случаях послужило показанием к назначению гемостатической терапии и было остановлено консервативно. Трех (25,0%) пациентам, у которых было подтверждено поступление мочи по страховым дренажам, под рентгенологическим контролем были установлены JJ-стенты, что привело к ликвидации мочевых затеков в течение 3-12 суток после операции. В 9 (75,0%) случаях дренирование мочевых путей не потребовалось, отделение мочи из зоны резекции купировалось самостоятельно в течение 3-5 суток после операции. В 5 (4,1%) наблюдениях после операции диагностирован тромбоз вен нижних конечностей, у 11 (9,0%) больных, подвергнутых резекции левой почки, развился

отечный неинфицированный панкреатит, у 8 (6,6%) пациентов – послеоперационная пневмония.

Осложнения позднего послеоперационного периода зарегистрированы у 2 (1,6%) пациентов и были представлены стриктурой верхней трети мочеточника, по поводу которой одному больному выполняли баллонную дилатацию и стентирование и одному – только стентирование мочеточника JJ-стентом с положительным эффектом.

Анализ возможного влияния характеристик пациентов, нефрометрических показателей опухоли, технических особенностей резекции почки на длительность операции, объем операционной кровопотери, частоту и степень тяжести осложнений не выявил независимых факторов риска.

В раннем послеоперационном периоде медиана СКФ у больных, подвергнутых резекции почки, составила 53 (7-120) мл/мин/1,73 м². Медиана отклонения СКФ от исходного уровня достигла -30,5% (0 – -87%). Острое снижение почечной функции было задокументировано у 82 из 122 (67,2%) больных, в большинстве случаев относилось к категории R (42,6%) и, гораздо реже, – I (15,6%) и F (6,6%) по системе RIFLE. Длительная утрата почечной функции, соответствующая категории L, имела место у 2 (1,7%) пациентов. У одного (0,8%) больного развилась терминальная стадия почечной недостаточности (категория E) с сохранением водовыделительной функции. Показания к острому гемодиализу имели место у 5 (4,1%) пациентов. В среднем, проводилось 2 (1-10) сеанса гемодиализа.

В логистическом регрессионном анализе единственным независимым фактором риска острого снижения почечной функции являлись облигатные показания к резекции почки (отношение рисков (ОР) = 8,9 (95% доверительные интервалы (ДИ): 3,5-21,7; $p < 0,0001$). Для пациентов с функционирующей второй почкой (n 57) независимыми факторами риска являлись индекс Чарльсона ≥ 6 (ОР=2,3 (95% ДИ: 1,4-3,9); $p=0,002$) и длительность любой ишемии почечной паренхимы > 20 мин (ОР=1,2 (95% ДИ: 1,1-1,4); $p=0,004$). Независимыми факторами риска острого снижения почечной функции до категорий F, L, E являлись время любой ишемии > 20 мин (ОР =1,1 (95% ДИ: 1,0-1,2); $p=0,05$), удаление более одного опухолевого узла (ОР =2,7 (95% ДИ: 1,3-5,5); $p=0,006$) и объем кровопотери > 500 мл (ОР =1,1 (95% ДИ: 1,0-1,2); $p=0,008$).

Медиана СКФ при медиане наблюдения 55,0 \pm 29,8 (4-142) месяца составила 55 (9-114) мл/мин/1,73 м². Медиана отклонения СКФ от исходных показателей до операции равнялась -22,0 (-13 – +87) мл/мин/1,73 м². Увеличение СКФ > 5 мл/мин/1,73 м² по сравнению с исходными показателями отмечено у 2 (1,6%), стабилизация – у 16 (13,0%), снижение > 5 мл/мин/1,73 м² – у 104 (85,7%) пациентов. Быстрое снижение СКФ (> 5 мл/мин/1,73 м² в год) зарегистрировано у 7 (5,7%) больных. Прогрессирование ХБП отмечено в 88 (72,1%) наблюдений, при этом новые случаи ХБП 3-5 стадий зарегистрированы у 54 (44,3%) больных. Трое пациентов с сохраненной водовыделительной

функцией находятся на программном гемодиализе, включая больного, которому проведение гемодиализа было начато в раннем послеоперационном периоде.

В логистическом регрессионном анализе факторами риска прогрессирования ХБП являлись: индекс Чарльсона ≥ 6 (ОР=1,3 (95%ДИ: 1,1-1,7); $p=0,016$), облигатные показания к резекции почки (ОР=3,8 (95% ДИ: 1,7-8,4); $p=0,01$) и острое снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде (ОР=8,8 (95% ДИ: 3,1-25,1); $p < 0,0001$). Для пациентов с функционирующей второй почкой (n 57) независимую прогностическую значимость продемонстрировало острое снижение почечной функции после резекции (ОР=8,8 (95% ДИ: 3,1-25,1); $p < 0,0001$). Независимыми факторами риска развития тяжелой ХБП оказались: индекс Чарльсона ≥ 6 (ОР=2,1 (95%ДИ: 1,2-3,4); $p=0,007$) и острое снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде (ОР=6,0 (95% ДИ: 1,3-27,2; $p=0,021$).

По данным планового гистологического исследования, одна (0,8%) опухоль имела строение аденомы, 121 (99,2%) – почечно-клеточного рака (ПКР) (светлоклеточного – 110 (90,2%), несветлоклеточного – 11 (9,0%)). Степень анаплазии ПКР расценена как G1 в 22 (18,0%), G2 – в 80 (65,6%), G3 – в 7 (5,7%), G4 – в 1 (0,8%) образце; степень анаплазии G не уточнена у 11 (9,0%) пациентов. Морфологически локализованный рак почки (pT1a-2b) имел место в 108 (88,5%) образцах; у 13 (10,7%) пациентов установлена категория pT3a (проращение паранефральной клетчатки – 7 (5,7%), опухолевая венозная инвазия в почечные вены, имеющие мышечную оболочку, – 8 (6,5%)). Гистологически медиана расстояния от опухоли до края резекции паренхимы составила 5 (0-15) мм, хирургический отступ ≤ 1 мм был в 13 (10,6%) препаратах, а клетки опухоли по краю разреза обнаружены в 2 (1,6%) образцах. Результаты срочного гистологического исследования оказались верны во всех 5 наблюдениях. Ни в одном из 4 образцов, полученных во время лимфодиссекции, метастазов не выявлено.

Из 43 больных двусторонними опухолями почечной паренхимы опухоль второй удаленной почки у 1 (2,3%) пациента имела строение онкоцитомы, у 42 (97,7%) больных – ПКР (pT1a-2b – 32 (76,2%), pT3a – 2 (4,8%), pTx – 8 (19,0%)). Разное гистологическое строение опухолей левой и правой почек подтверждено в 3 (7,0%) наблюдениях.

Рецидивы ПКР развились у 10 (8,3%) из 121 больного раком почки, в среднем, через 38 (3-91) месяцев после резекции почки (только местный рецидив – 2 (1,7%), отдаленные метастазы – 7 (5,8%), сочетание местного рецидива и отдаленных метастазов – 1 (0,8%)). Ни у одного из 2 пациентов с клетками опухоли по краю хирургического разреза не выявлено продолженного роста рака почки при наблюдении в течение 23 и 30 месяцев соответственно.

Пациент, оперированный по поводу аденомы почечной паренхимы, жив в течение 69 месяцев после резекции почки без признаков рецидива. При медиане наблюдения 55,0 \pm 29,8 (4-142) месяца из 121 больного раком почки

106 (87,6%) живы: 103 (85,1%) – без признаков болезни, 3 (2,5%) – с метастазами; 15 (12,4%) умерли: 3 (2,5%) – от прогрессирования рака почки, 12 (9,9%) – от других причин, без метастазов (7 (5,8%) – от сердечно-сосудистых заболеваний, 1 (0,8%) – от пневмонии, 1 (0,8%) – от рака предстательной железы, у 3 (2,5%) причина смерти не уточнена).

Безрецидивная и ракоспецифическая выживаемость рассчитывались для 121 больного раком почки, общая и кардиоспецифическая выживаемость – для всех 122 пациентов. Пятилетняя общая, ракоспецифическая, кардиоспецифическая и безрецидивная выживаемость составили 91,5%, 95,2%, 93,9% и 91,5%, соответственно. Медианы данных показателей не достигнуты.

Однофакторный анализ не выявил значимого влияния характеристик рака почки (сторона поражения, время выявления опухоли второй почки у пациентов с двухсторонними опухолями, количество опухолевых узлов, категория pT, степень анаплазии G) и величины хирургического отступа на безрецидивную выживаемость 121 больного ПКР, подвергнутого резекции почки ($p > 0,05$ для всех). Недостаточное количество смертей от рака почки (3/121 (2,5%)) не позволило провести анализ факторов риска ракоспецифической выживаемости.

В однофакторном анализе не отмечено значимого влияния почечной функции на кардиоспецифическую выживаемость. Отмечается недостоверное снижение 5-летней кардиоспецифической выживаемости у пациентов с исходной ХБП ≥ 3 степени тяжести (с 91,9% до 93,1%), у больных, перенесших острую почечную недостаточность в раннем послеоперационном периоде (с 94,0% до 92,7%) и в

случае развития клинически значимой ХБП в процессе среднесрочного наблюдения (с 96,2% до 90,5%) ($p > 0,05$ для всех). Пол и наличие ожирения не оказывали влияния на кардиоспецифическую выживаемость ($p > 0,05$ для всех). Отмечено достоверное снижение 5-летней кардиоспецифической выживаемости у пациентов, оперированных в возрасте ≥ 60 лет (с 98,4% до 81,9%, $p < 0,0001$), имеющих индекс сопутствующих заболеваний ≥ 6 (с 97,1% до 81,7%, $p < 0,0001$), а также операционный риск по шкале ASA 3-4 (с 97,2% до 87,2%, $p = 0,004$). Независимыми факторами риска кардиоспецифической выживаемости являлись возраст на момент операции (отношение шансов (ОШ)=9,5 (95% доверительные интервалы (ДИ): 2,6-35,4); $p = 0,001$) и индекс Чарльсона ≥ 6 (ОШ=5,8 (95% ДИ: 1,1-31,7); $p = 0,041$).

Однофакторный анализ не выявил зависимости общей выживаемости от пола, ожирения, стороны поражения почки опухолью и времени развития опухоли второй почки при двухстороннем раке, количества опухолевых узлов, категории pT, степени анаплазии G, величины хирургического отступа, а также исходных и итоговых показателей почечной функции ($p > 0,05$ для всех показателей). Отмечено значимое снижение 5-летней общей выживаемости у пациентов, оперированных в возрасте ≥ 60 лет (с 97,1% до 84,3%, $p < 0,0001$), имеющих индекс сопутствующих заболеваний ≥ 6 (с 96,0% до 84,3%, $p < 0,0001$), а также операционный риск по шкале ASA 3-4 (с 95,0% до 87,2%, $p = 0,038$). Независимым фактором риска общей выживаемости являлся индекс Чарльсона ≥ 6 (ОШ=6,2 (95% ДИ: 2,1-18,4); $p = 0,001$).

Ключевые результаты исследования приведены в таблице 2. ■

Таблица 2. Результаты резекции почки Table 2. Results of kidney resection

Результаты Characteristic	Количество пациентов Number of patients	
	N	%
Длительность операции, медиана $\pm \sigma$ (min-max), мин	150,0 \pm 53,1 (60-320)	
Объем кровопотери, медиана $\pm \sigma$ (min-max), мл	600,0 \pm 72,6 (10-4500)	
Интраоперационные осложнения	6	4,9
Послеоперационные осложнения	32	26,2
1-2 степени тяжести	25	14,7
3-4 степени тяжести	7	5,7
5 степени тяжести	0	0,0
Урологические осложнения	14	11,4
Мочевой затек	12	9,8
Кровотечение из зоны резекции	2	1,6
Острое снижение почечной функции	82	67,2
R(isk)	52	42,6
I(njury)	19	15,6
F(ailure)	8	6,6
L(ost function)	2	1,7
E(nd stage)	1	0,8
Поздние функциональные результаты		
Прогрессирование ХБП	88	72,1
Новые случаи ХБП 3-5 стадии	54	44,3
Снижение СКФ > 5 мл/мин/1,73 м ² в год	7	5,7
Программный гемодиализ	3	2,5
Прогрессирование*	10	8,3
Местный рецидив*	2	1,7
Метастазы*	7	5,8
Местный рецидив и метастазы*	1	0,8
Выживаемость, 5 лет (%)		
Общая		91,5
Ракоспецифическая*		95,2
Кардиоспецифическая		93,9
Безрецидивная*		91,5

*рассчитано для 121 больного раком почки. ХБП – хроническая болезнь почек
 * Designed for 121 patients with kidney cancer. CKD – chronic kidney disease

В абсолютном большинстве национальных и международных клинических рекомендаций органосохраняющие операции рассматриваются как метод выбора для лечения пациентов с клинически локализованными опухолями почечной паренхимы, подходящими для резекции. Хирургическая и онкологическая безопасность, а также функциональный исход технически сложных резекций почки практически не изучались. С целью стандартизации отбора кандидатов для технически сложной резекции почки мы выбрали наиболее широко валидированные нефрометрические шкалы RENAL и PADUA, отражающие анатомические особенности опухолей почечной паренхимы. В качестве пограничных значений использовались ≥ 8 баллов по шкале PADUA и/или ≥ 7 баллов по шкале RENAL. Несомненно, выбранные шкалы не лишены недостатков, поскольку не учитывают ряда усложняющих хирургическое вмешательство особенностей, таких как предшествующие операции, количество опухолевых узлов, внутрипочечный опухолевый венозный тромбоз и аномалии развития почек. Точность систем RENAL и PADUA в отношении прогнозирования частоты осложнений резекции почки подтверждается не всеми исследователями [6], однако в настоящее время это наиболее простые в использовании универсальные шкалы, позволяющие унифицировать и сравнивать результаты разных серий наблюдений [7].

Длительность технически сложной резекции почки в нашем исследовании (медиана – 150 мин) была сопоставима с результатами открытых органосохраняющих операций у неотобранных больных, приведенных в других публикациях (123-238 мин) [8,9]. Операционная кровопотеря оказалась приемлемой (медиана – 600 мл) и послужила показанием к переливанию компонентов крови в 12,2% случаев. У неотобранных пациентов в сериях наблюдений, опубликованных другими хирургами, медиана кровопотери колебалась от 200 мл до 653 мл, частота гемотрансфузий составила 0-15,7% [9,10].

Несмотря на то, что некоторые исследования не подтверждают прогностическую значимость существующих нефрометрических шкал [11], многими авторами отмечено повышение риска осложнений резекции почки при опухолях с высокими индексами RENAL и PADUA [12,13]. Единственным видом интраоперационных осложнений в нашей серии наблюдений являлось трудноконтролируемое кровотечение из зоны резекции, развившееся у 4,9% больных. Эти показатели соответствуют результатам, полученным при анализе данных открытых резекций почки у неотобранных пациентов в других лечебных учреждениях (1,5-5,1%) [8-10]. Осложнения раннего послеоперационного периода зарегистрированы у 26,2% наших пациентов и достигли 3-4 степеней тяжести в 5,7% случаев. Кровотечение из зоны резекции зарегистрировано в 1,6%, мочевого затек – в 9,8% наблюдений. Наши результаты соответствуют ранее опубликованным данным других клиник. Частота послеоперационных

осложнений открытой резекции почки всех степеней сложности в разных сериях колеблется от 13% до 29,3%, осложнений 3-5 степеней тяжести – от 1,1% до 9,1%, кровотечений – от 0% до 6%, мочевых затеков – от 2,1% до 18,5% [8-14]. Несмотря на высокие нефрометрические индексы RENAL и PADUA, частота осложнений, включая нежелательные явления 3-4 степеней тяжести и урологические осложнения, в нашем исследовании оказалась приемлемой. Все зарегистрированные нежелательные явления удалось скорректировать без ущерба для почечной функции. Полученные результаты свидетельствуют об относительной безопасности выполнения органосохраняющих вмешательств у больных опухолями почки с высоким нефрометрическим индексом в центрах с большим опытом подобных вмешательств.

На основании анализа функциональных результатов 344 резекций почки, R. Gupta и соавт. заключили, что нефрометрические индексы по шкалам RENAL и PADUA коррелируют с надиром СКФ в раннем послеоперационном периоде ($p < 0,005$) [15]. J.R. Bylund и соавт. отметили значимую взаимосвязь индекса PADUA и изменений СКФ после резекции почки [16]. Эти данные позволяют предполагать потенциальную возможность ухудшения функциональных результатов по мере повышения технической сложности органосохраняющих вмешательств. Острое снижение почечной функции развилось у 67,2% наших больных, достигло категорий F, L и E у 9,1% пациентов, являлось показанием к острому гемодиализу в 4,1% случаев и привело к терминальной почечной недостаточности у 1 (0,8%) больного. В ретроспективном одноцентровом исследовании, включившем 1955 неотобранных пациентов, подвергнутых резекции почки, почечная дисфункция по критериям Acute Kidney Injury Network [17], регистрировалась реже, чем в нашей серии наблюдений (39%), и имела I степень тяжести у 33%, II степень тяжести – у 4% и III степень тяжести – у 2% пациентов [18]. Использование разных определений и шкал для оценки степени изменений почечной функции в исследовании, цитируемом выше, и нашей работе не позволяет сравнивать полученные результаты.

Ожидаемо, в нашей популяции с высокой долей пациентов, имевших единственную функционирующую почку, единственным независимым фактором риска острого снижения почечной функции являлись облигатные показания к резекции ($p < 0,0001$); частота регистрации категорий почечной недостаточности F, L, E достоверно коррелировала с длительностью любой ишемии > 20 мин ($p = 0,05$), количеством удаленных опухолевых узлов ($p = 0,006$) и объемом кровопотери > 500 мл ($p = 0,008$). У больных с функционирующей второй почкой значимый вклад в снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде вносили индекс Чарльсона ≥ 6 ($p = 0,002$) и длительность ишемии > 20 мин ($p = 0,004$). Большинство авторов также указывает на увеличение риска острого нарушения почечной функции при вы-

полнении резекции почки по облигатным показаниям [19,20]. Ухудшение непосредственных функциональных результатов по мере увеличения времени ишемии продемонстрировано в некоторых исследованиях, в том числе – в работах, включивших пациентов, подвергнутых органосохраняющему лечению при наличии функционирующей второй почки [19]. Обращает на себя внимание, что в нашем исследовании наружное охлаждение почки, направленное на снижение риска постишемических повреждений канальцев, не влияло на функциональные результаты. Вероятнее всего, это связано с осознанным применением холодной ишемии в случаях, требующих длительного пережатия почечных сосудов, что может нивелировать положительное влияние гипотермии на функцию почки в послеоперационном периоде. Влияние количества опухолей на риск острого снижения почечной функции вполне объяснимо: чем больше количество удаляемых опухолевых узлов, тем меньше остается интактной паренхимы, в том числе – за счет ушивания зон резекций; кроме того удаление мультифокальных опухолей занимает больше времени и требует более длительного пережатия почечных сосудов. Негативное влияние высокого индекса Чарльсона на непосредственные функциональные результаты может объясняться неблагоприятным воздействием комплекса сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз аорты и ее ветвей, на компенсаторные возможности почечного эндотелия, поврежденного реативацией кислородного окисления вследствие развития реперфузионного синдрома после восстановления почечного кровотока. Корреляция риска острого снижения почечной функции с объемом кровопотери, вероятно, обусловлена неадекватной оксигенацией почечной паренхимы после острого ишемического повреждения у пациентов, перенесших операционное кровотечение [21].

В нашем исследовании при медиане наблюдения 55 месяцев медиана отклонения СКФ от исходного уровня до операции равнялась $-22,0$ мл/мин/ $1,73$ м², что существенно уступает результатам резекций почки, выполненных по электроивным показаниям ($-0,49$ – $-16,6$ мл/мин/ $1,73$ м²) [10,22]. У большинства наших больных (85,7%) в позднем послеоперационном периоде СКФ снижалась, однако высокий темп редукции СКФ регистрировался редко (5,7%). Прогрессирование ХБП отмечено у 72,1% наших пациентов, при этом новые случаи ХБП 3-5 стадий зарегистрированы в 44,3% случаев. Трое больных находятся на программном гемодиализе. Опубликовано несколько серий наблюдений за пациентами, подвергнутыми технически сложным резекциям при опухолях почки ≥ 7 см, в которых зарегистрировано снижение СКФ после операции по сравнению с исходной с $92,1$ мл/мин/ $1,73$ м² до 65 мл/мин/ $1,73$ м² [23]; с 81 мл/мин/ $1,73$ м² до 55 мл/мин/ $1,73$ м² [24] и повышение сывороточного креатинина с $1,16$ мг/дл до $1,26$ мг/дл

соответственно [25]. В исследовании С. Long и соавт., включившем 46 больных, которым было выполнено органосохраняющее вмешательство при опухолях почечной паренхимы ≥ 7 см, в том числе, – множественных, повышение стадии ХБП было зарегистрировано в 10,9% наблюдений [26]. Несмотря на несопоставимые характеристики пациентов в выборках, результаты которых представлены выше, частота сохранения почечной функции у больных, формально являющихся кандидатами для радикальной нефрэктомии, представляется удовлетворительной во всех цитируемых работах.

Факторами риска прогрессирования ХБП в нашей серии наблюдений являлись: индекс Чарльсона ≥ 6 ($p=0,016$), облигатные показания к резекции почки ($p=0,01$) и острое снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде ($p<0,0001$). Для пациентов с функционирующей второй почкой независимую прогностическую значимость продемонстрировало острое снижение почечной функции после резекции ($p<0,0001$). Независимыми факторами риска развития тяжелой ХБП оказались индекс Чарльсона ≥ 6 ($p=0,007$) и острое снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде ($p=0,021$). Риск ухудшения поздних функциональных результатов при выполнении резекции почки по облигатным показаниям, отмеченный многими авторами [27], несомненно, обусловлен меньшим количеством функционирующих нефронов, остающихся при наличии единственной почки. Обращает на себя внимание, что независимым фактором риска прогрессирования ХБП, в том числе – до 3-5 стадий, являлось острое снижение почечной функции, а не длительность ишемии, которая, собственно, вносила наибольший вклад в ухудшение ранних функциональных результатов в нашей серии наблюдений. Это с высокой степенью вероятности свидетельствует о том, что именно клинически значимые постишемические повреждения, проявлявшиеся повышением уровня креатинина и/или снижением СКФ и/или редукцией темпа диуреза, в дальнейшем способны привести к нефросклерозу и перманентному снижению клубочковой фильтрации. Индекс Чарльсона как суррогатный критерий общего здоровья оказался строгим предиктором ХБП после технически сложной резекции почки. Надо отметить, что в немногочисленных исследованиях и метаанализах, направленных на выделение факторов риска развития тяжелой ХБП в общей популяции, индексу сопутствующих заболеваний уделяется большое внимание, однако пока корреляция суммы баллов по шкале Чарльсона и частоты ХБП 3-5 стадий не выявлено [28].

Облигатные показания к резекции почки, количество удаляемых почечных узлов и индекс Чарльсона – некорректируемые факторы неблагоприятного прогноза почечной функции. По сути, факторами риска развития почечной дисфункции, которые могут нивелироваться хирургической техникой, являются

продолжительность ишемии и объем кровопотери. Снизить риск кровопотери >500 мл можно путем пережатия почечных сосудов. Повышение технической сложности вмешательства на резекционном и реконструктивном этапах закономерно увеличивает длительность ишемии. Этот факт подтверждается рядом исследований, выявивших статистически значимую корреляцию между нефрометрическим индексом и временем пережатия почечных сосудов во время резекции [16,29]. Возможными вариантами решения проблемы снижения риска постишемических повреждений почечных клубочков являются: выполнение резекции почки, находящейся в кровотоке (при ожидаемой кровопотере <500 мл или с использованием оборудования для возврата аутокрови), селективное пережатие сегментарных артерий, раннее восстановление почечного кровотока до завершения основных этапов операции, наложение непрерывных швов на зону резекции и высокий темп выполнения резекции и реконструкции.

Технически сложная резекция, выполненная нами 121 больному раком почки, включая 34,7% пациентов с двухсторонними опухолями и 10,7% больных раком почки pT3a, позволила добиться удовлетворительных отдаленных результатов. Пятилетняя общая, ракоспецифическая, кардиоспецифическая и безрецидивная выживаемость составили 91,5%, 95,2%, 93,9% и 91,5%, соответственно. Независимыми факторами риска кардиоспецифической выживаемости являлись возраст ($p=0,001$) и индекс Чарльсона ≥ 6 ($p=0,041$); общей выживаемости – индекс Чарльсона ≥ 6 ($p=0,001$). Результаты сопоставимых по характеристикам серий наблюдений не опубликовано. В исследовании, включившем 46 больных раком почки pT2, подвергнутых резекции, 5-летняя общая и специфическая выживаемость составила 94,5% и 70,9% соответственно [26]. Пятилетняя безрецидивная, специфическая и общая выживаемость 80 пациентов, подвергнутых органосохраняющему хирургическому лечению по поводу рака почки pT2 R. Корр, равнялась 79,9%, 86,7% и 83,3%, соответственно [30].

ОБСУЖДЕНИЕ

В абсолютном большинстве национальных и международных клинических рекомендаций органосохраняющие операции рассматриваются как метод выбора для лечения пациентов с клинически локализованными опухолями почечной паренхимы, подходящими для резекции. Хирургическая и онкологическая безопасность, а также функциональный исход технически сложных резекций почки практически не изучались. С целью стандартизации отбора кандидатов для технически сложной резекции почки мы выбрали наиболее широко валидированные нефрометрические шкалы RENAL и PADUA, отражающие анатомические особенности опухолей по-

чечной паренхимы. В качестве пограничных значений использовались ≥ 8 баллов по шкале PADUA и/или ≥ 7 баллов по шкале RENAL. Несомненно, выбранные шкалы не лишены недостатков, поскольку не учитывают ряда усложняющих хирургическое вмешательство особенностей, таких как предшествующие операции, количество опухолевых узлов, внутривенный тромбоз и аномалии развития почек. Точность систем RENAL и PADUA в отношении прогнозирования частоты осложнений резекции почки подтверждается не всеми исследователями [6], однако в настоящее время это наиболее простые в использовании универсальные шкалы, позволяющие унифицировать и сравнивать результаты разных серий наблюдений [7].

Длительность технически сложной резекции почки в нашем исследовании (медиана – 150 мин) была сопоставима с результатами открытых органосохраняющих операций у неотобранных больных, приведенных в других публикациях (123-238 мин) [8,9]. Операционная кровопотеря оказалась приемлемой (медиана – 600 мл) и послужила показателем к переливанию компонентов крови в 12,2% случаев. У неотобранных пациентов в сериях наблюдений, опубликованных другими хирургами, медиана кровопотери колебалась от 200 мл до 653 мл, частота гемотрансфузий составила 0-15,7% [9,10].

Несмотря на то, что некоторые исследования не подтверждают прогностическую значимость существующих нефрометрических шкал [11], многими авторами отмечено повышение риска осложнений резекции почки при опухолях с высокими индексами RENAL и PADUA [12,13]. Единственным видом интраоперационных осложнений в нашей серии наблюдений являлось трудноконтролируемое кровотечение из зоны резекции, развившееся у 4,9% больных. Эти показатели соответствуют результатам, полученным при анализе данных открытых резекций почки у неотобранных пациентов в других лечебных учреждениях (1,5-5,1%) [8-10]. Осложнения раннего послеоперационного периода зарегистрированы у 26,2% наших пациентов и достигли 3-4 степеней тяжести в 5,7% случаев. Кровотечение из зоны резекции зарегистрировано в 1,6%, мочевого затек – в 9,8% наблюдений. Наши результаты соответствуют ранее опубликованным данным других клиник. Частота послеоперационных осложнений открытой резекции почки всех степеней сложности в разных сериях колеблется от 13% до 29,3%, осложнений 3-5 степеней тяжести – от 1,1% до 9,1%, кровотечений – от 0% до 6%, мочевых затеков – от 2,1% до 18,5% [8-14]. Несмотря на высокие нефрометрические индексы RENAL и PADUA, частота осложнений, включая нежелательные явления 3-4 степеней тяжести и урологические осложнения, в нашем исследовании оказалась приемлемой. Все зарегистрированные нежелательные явления удалось скор-

ректировать без ущерба для почечной функции. Полученные результаты свидетельствуют об относительной безопасности выполнения органосохраняющих вмешательств у больных опухолями почки с высоким нефрометрическим индексом в центрах с большим опытом подобных вмешательств.

На основании анализа функциональных результатов 344 резекций почки, R. Gupta и соавт. заключили, что нефрометрические индексы по шкалам RENAL и PADUA коррелируют с надиром СКФ в раннем послеоперационном периоде ($p < 0,005$) [15]. J. Bylund и соавт. отметили значимую взаимосвязь индекса PADUA и изменений СКФ после резекции почки [16]. Эти данные позволяют предполагать потенциальную возможность ухудшения функциональных результатов по мере повышения технической сложности органосохраняющих вмешательств. Острое снижение почечной функции развилось у 67,2% наших больных, достигло категорий F, L и E у 9,1% пациентов, являлось показанием к острому гемодиализу в 4,1% случаев и привело к терминальной почечной недостаточности у 1 (0,8%) больного. В ретроспективном одноцентровом исследовании, включившем 1955 неотобранных пациентов, подвергнутых резекции почки, почечная дисфункция по критериям Acute Kidney Injury Network [17], регистрировалась реже, чем в нашей серии наблюдений (39%), и имела I степень тяжести у 33%, II степень тяжести – у 4% и III степень тяжести – у 2% пациентов [18]. Использование разных определений и шкал для оценки степени изменений почечной функции в исследовании, цитируемом выше, и нашей работе не позволяет сравнивать полученные результаты.

Ожидаемо, в нашей популяции с высокой долей пациентов, имевших единственную функционирующую почку, единственным независимым фактором риска острого снижения почечной функции являлись обязательные показания к резекции ($p < 0,0001$); частота регистрации категорий почечной недостаточности F, L, E достоверно коррелировала с длительностью любой ишемии > 20 мин ($p = 0,05$), количеством удаленных опухолевых узлов ($p = 0,006$) и объемом кровопотери > 500 мл ($p = 0,008$). У больных с функционирующей второй почкой значимый вклад в снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде вносили индекс Чарльсона ≥ 6 ($p = 0,002$) и длительность ишемии > 20 мин ($p = 0,004$). Большинство авторов также указывает на увеличение риска острого нарушения почечной функции при выполнении резекции почки по обязательным показаниям [19,20]. Ухудшение непосредственных функциональных результатов по мере увеличения времени ишемии продемонстрировано в некоторых исследованиях, в том числе – в работах, включивших пациентов, подвергнутых органосохраняющему лечению при наличии функционирующей второй почки [19]. Обращает на себя внимание, что в нашем исследовании на-

ружное охлаждение почки, направленное на снижение риска постишемических повреждений канальцев, не влияло на функциональные результаты. Вероятнее всего, это связано с осознанным применением холодной ишемии в случаях, требующих длительного пережатия почечных сосудов, что может нивелировать положительное влияние гипотермии на функцию почки в послеоперационном периоде. Влияние количества опухолей на риск острого снижения почечной функции вполне объяснимо: чем больше количество удаляемых опухолевых узлов, тем меньше остается интактной паренхимы, в том числе – за счет ушивания зон резекций; кроме того удаление мультифокальных опухолей занимает больше времени и требует более длительного пережатия почечных сосудов. Негативное влияние высокого индекса Чарльсона на непосредственные функциональные результаты может объясняться неблагоприятным воздействием комплекса сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз аорты и ее ветвей, на компенсаторные возможности почечного эндотелия, поврежденного реактивацией кислородного окисления вследствие развития реперфузионного синдрома после восстановления почечного кровотока. Корреляция риска острого снижения почечной функции с объемом кровопотери, вероятно, обусловлена неадекватной оксигенацией почечной паренхимы после острого ишемического повреждения у пациентов, перенесших операционное кровотечение [21].

В нашем исследовании при медиане наблюдения 55 месяцев медиана отклонения СКФ от исходного уровня до операции равнялась $-22,0$ мл/мин/1,73 м², что существенно уступает результатам резекций почки, выполненных по элективным показаниям ($-0,49$ – $-16,6$ мл/мин/1,73 м²) [10,22]. У большинства наших больных (85,7%) в позднем послеоперационном периоде СКФ снижалась, однако высокий темп редукции СКФ регистрировался редко (5,7%). Прогрессирование ХБП отмечено у 72,1% наших пациентов, при этом новые случаи ХБП 3-5 стадий зарегистрированы в 44,3% случаев. Трое больных находятся на программном гемодиализе. Опубликовано несколько серий наблюдений за пациентами, подвергнутыми технически сложным резекциям при опухолях почки ≥ 7 см, в которых зарегистрировано снижение СКФ после операции по сравнению с исходной с $92,1$ мл/мин/1,73 м² до 65 мл/мин/1,73 м² [23]; с 81 мл/мин/1,73 м² до 55 мл/мин/1,73 м² [24] и повышение сывороточного креатинина с $1,16$ мг/дл до $1,26$ мг/дл соответственно [25]. В исследовании С. Long и соавт., включившем 46 больных, которым было выполнено органосохраняющее вмешательство при опухолях почечной паренхимы ≥ 7 см, в том числе, – множественных, повышение стадии ХБП было зарегистрировано в 10,9% наблюдений [26]. Несмотря на несопоставимые характеристики

пациентов в выборках, результаты которых представлены выше, частота сохранения почечной функции у больных, формально являющихся кандидатами для радикальной нефрэктомии, представляется удовлетворительной во всех цитируемых работах.

Факторами риска прогрессирования ХБП в нашей серии наблюдений являлись: индекс Чарльсона ≥ 6 ($p=0,016$), облигатные показания к резекции почки ($p=0,01$) и острое снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде ($p<0,0001$). Для пациентов с функционирующей второй почкой ($n=57$) независимую прогностическую значимость продемонстрировало острое снижение почечной функции после резекции ($p<0,0001$). Независимыми факторами риска развития тяжелой ХБП оказались индекс Чарльсона ≥ 6 ($p=0,007$) и острое снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде ($p=0,021$). Риск ухудшения поздних функциональных результатов при выполнении резекции почки по облигатным показаниям, отмеченный многими авторами [27], несомненно, обусловлен меньшим количеством функционирующих нефронов, остающихся при наличии единственной почки. Обращает на себя внимание, что независимым фактором риска прогрессирования ХБП, в том числе – до 3-5 стадий, являлось острое снижение почечной функции, а не длительность ишемии, которая, собственно, вносила наибольший вклад в ухудшение ранних функциональных результатов в нашей серии наблюдений. Это с высокой степенью вероятности свидетельствует о том, что именно клинически значимые постишемические повреждения, проявлявшиеся повышением уровня креатинина и/или снижением СКФ и/или редукцией темпа диуреза, в дальнейшем способны привести к нефросклерозу и перманентному снижению клубочковой фильтрации. Индекс Чарльсона как суррогатный критерий общего здоровья оказался строгим предиктором ХБП после технически сложной резекции почки. Надо отметить, что в немногочисленных исследованиях и метаанализах, направленных на выделение факторов риска развития тяжелой ХБП в общей популяции, индексу сопутствующих заболеваний уделяется большое внимание, однако пока корреляция суммы баллов по шкале Чарльсона и частоты ХБП 3-5 стадий не выявлено [28].

Облигатные показания к резекции почки, количество удаляемых почечных узлов и индекс Чарльсона – некорректируемые факторы неблагоприятного прогноза почечной функции. По сути, факторами риска развития почечной дисфункции, которые могут нивелироваться хирургической техникой, являются продолжительность ишемии и объем кровопотери. Снизить риск кровопотери >500 мл можно путем пережатия почечных сосудов. Повышение технической сложности вмешательства на резекционном и реконструктивном этапах закономерно увеличивает длительность ишемии.

Этот факт подтверждается рядом исследований, выявивших статистически значимую корреляцию между нефрометрическим индексом и временем пережатия почечных сосудов во время резекции [16,29]. Возможными вариантами решения проблемы снижения риска постишемических повреждений почечных клубочков являются: выполнение резекции почки, находящейся в кровотоке (при ожидаемой кровопотере <500 мл или с использованием оборудования для возврата аутокрови), селективное пережатие сегментарных артерий, раннее восстановление почечного кровотока до завершения основных этапов операции, наложение непрерывных швов на зону резекции и высокий темп выполнения резекции и реконструкции.

Технически сложная резекция, выполненная нами 121 больному раком почки, включая 34,7% пациентов с двухсторонними опухолями и 10,7% больных раком почки рТ3а, позволила добиться удовлетворительных отдаленных результатов. Пятилетняя общая, ракоспецифическая, кардиоспецифическая и безрецидивная выживаемость составили 91,5%, 95,2%, 93,9% и 91,5%, соответственно. Независимыми факторами риска кардиоспецифической выживаемости являлись возраст ($p=0,001$) и индекс Чарльсона ≥ 6 ($p=0,041$); общей выживаемости – индекс Чарльсона ≥ 6 ($p=0,001$). Результаты сопоставимых по характеристикам серий наблюдений не опубликовано. В исследовании, включившем 46 больных раком почки рТ2, подвергнутых резекции, 5-летняя общая и специфическая выживаемость составила 94,5% и 70,9% соответственно [26]. Пятилетняя безрецидивная, специфическая и общая выживаемость 80 пациентов, подвергнутых органосохраняющему хирургическому лечению по поводу рака почки рТ2 R. Корр, равнялась 79,9%, 86,7% и 83,3%, соответственно [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резекция почки – эффективный и относительно безопасный метод лечения больных опухолями почечной паренхимы с нефрометрическим индексом PADUA ≥ 8 и/или RENAL ≥ 7 , ассоциированный с приемлемой частотой осложнений и обеспечивающий удовлетворительные функциональные и онкологические результаты. Объем кровопотери >500 мл увеличивает риск тяжелой острой почечной недостаточности. Для уменьшения объема кровопотери допустимо временное пережатие почечных сосудов в течение <20 мин. Возможными методами уменьшения риска постишемических повреждений почечной паренхимы являются выполнение резекции почки, находящейся в кровотоке, селективное пережатие сегментарных артерий, раннее восстановление артериальной перфузии и высокий темп выполнения резекционного и реконструктивного этапов. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol* 2009;182(3):844–53. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.035.
- Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2009;56(5):786–93. doi: 10.1016/j.eururo.2009.07.040
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240(2):205–213. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter Suppl* 2013;3(1):1–150.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8(4):R204–R212. doi: 10.1186/cc2872
- Lane BR, Golan S, Eggenger S, Tobert CM, Kahnoski RJ, Kutikov A, et al. Differential use of partial nephrectomy for intermediate and high complexity tumors may explain variability in reported utilization rates. *J Urol* 2013;189(6):2047–53. doi: 10.1016/j.juro.2013.01.007
- Lieser G, Simmons MN. Developments in kidney tumor nephrectomy. *Postgrad Med* 2011;123(3):35–42. doi: 10.3810/pgm.2011.05.2282
- Minervini A, Vittori G, Antonelli A, Celia A, Crivellaro S, Dente D, Di Santo V, et al. Open versus robotic-assisted partial nephrectomy: a multicenter comparison study of perioperative results and complications. *World J Urol* 2014;32(1):287–93. doi: 10.1007/s00345-013-1136-x
- Kim KT, Choo MS, Lee HE, Park YH, Song SH, Kim HH. Comparison of robot-assisted partial nephrectomy and open partial nephrectomy: clinical outcome and complication analysis. *Eur Urol Suppl* 2012;11(1):E32–E32a.
- Oh JJ, Byun S, Hong SK, Jeong CW, Lee SE. Comparison of robotic and open partial nephrectomy: single-surgeon matched cohort study. *Can Urol Assoc J* 2014;8(7-8):E471–5. doi: 10.5489/auaj.1679
- Desantis D, Lavallée LT, Witiuk K, Ranjeeta Mallick R, Kamal F, Fergusson D, et al. The association between renal tumour scoring system components and complications of partial nephrectomy. *Can Urol Assoc J* 2015;9(1-2):39–45. doi: 10.5489/auaj.2303
- Tyritzis SI, Papadoukakis S, Katafigioti I, Adamakis I, Anastasiou I, Stravodimos KG, et al. Implementation and external validation of Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical (PADUA) score for predicting complications in 74 consecutive partial nephrectomies. *BJU Int* 2012;109(12):1813–8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10644.x
- Mottrie A, Schattman P, De Wil P, De Troyer B, Novara G, Ficarra V. Validation of the preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) score in a robot-assisted partial nephrectomy series. *World J Urol* 2013;31(4):799–804. doi: 10.1007/s00345-010-0639-y
- Erllich T, Abu-Ghanem Y, Ramon J, Mor Y, Rosenzweig B, Dotan Z. Postoperative urinary leakage following partial nephrectomy for renal masses: risk factors and a proposed algorithm for the diagnosis and management. *Scand J Surg* 2017;106(2):139–144. doi: 10.1177/1457496916659225
- Gupta R, Tori M, Babitz SK, Tobert CM, Anema JG, Noyes SL, Lane BR. Comparison of RENAL, PADUA, CSA, and PAVP nephrometry scores in predicting functional outcomes after partial nephrectomy. *Urology* 2019;124:160–167. doi:10.1016/j.urology.2018.03.055
- Bylund JR, Gayheart D, Fleming T, Venkatesh R, Preston DM, Strup SE, et al. Association of tumor size, location, R.E.N.A.L., PADUA and centrality index score with perioperative outcomes and post-operative renal function. *J Urol* 2012;188(5):1684–9. doi: 10.1016/j.juro.2012.07.043
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31. doi: 10.1186/cc5713
- Rajan S, Babazade R, Govindarajan SR, Pal R, You J, Mascha EJ, et al. Perioperative factors associated with acute kidney injury after partial nephrectomy. *Br J Anaesth* 2016; 116(1):70–76. doi: 10.1093/bja/aev416
- Zhang Z, Zhao J, Dong W. Acute ipsilateral renal dysfunction after partial nephrectomy in patients with a contralateral kidney: spectrum score to unmask ischemic injury. *Eur Urol* 2016;70(4):692–698. doi: 10.1016/j.eururo.2016.04.015
- Volpe A, Blute ML, Ficarra V. Renal ischemia and function after partial nephrectomy: a collaborative review of the literature. *Eur Urol* 2015;68(1):61–74. doi: 10.1016/j.eururo.2015.01.025
- Волкова М. И., Алборов С. В., Черняев В. А., Фигурин К. М., Панахов А. Д., Ридин В. А., и др. Функциональные результаты резекции единственной функционирующей почки при опухолях почечной паренхимы. *Онкоурология* 2017;13(3):46–53. doi: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-46-53 [Volkova M. I., Alborov S. V., Chernyaev V. A., Figurin K. M., Panakhov A. D., Ridin V. A., et al. Functional results of resection of the only functioning kidney in renal parenchyma tumors. *Oncourlogy=Cancer urology* 2017; 13(3): 46–53. doi: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-46-53]
- Han KS, Song GH, You D, Song C, Jeong IG, Hong JH, et al. Comparison of hand-assisted laparoscopic versus robot-assisted laparoscopic versus open partial nephrectomy in patients with T1 renal masses. *J Endourol* 2017;31(4):374–379. doi: 10.1089/end.2014.0517
- Becker F, Roos FC, Janssen M, Brenner W, Hampel C, Siemer S, et al. Short term functional and oncologic outcomes of nephron-sparing surgery for renal tumours ≥ 7 cm. *Eur Urol* 2011;59(6): 931–7. doi: 10.1016/j.eururo.2011.02.017
- Karellas ME, O'Brien MF, Jang TL, Bernstein M, Russo P. Partial nephrectomy for selected renal cortical tumours of ≥ 7 cm. *BJU Int* 2010;106(10):1484–7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09405.x
- Peycelon M, Hupertan V, Comperat E, Renard-Penna R, Vaessen C, Conort P, et al. Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol* 2009;181(1):35–41. doi: 10.1016/j.juro.2008.09.025
- Long CJ, Canter DJ, Kutikov A, Li T, Simhan J, Smaldone M, Teper E, et al. Partial nephrectomy for renal masses ≥ 7 cm: technical, oncological and functional outcomes. *BJU Int* 2012;109(10):1450–6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10608.x
- Simmons MN, Hillyer SP, Lee BH, Fergany AF, Kaouk J, Campbell SC. Functional recovery after partial nephrectomy: effects of volume loss and ischemic injury. *J Urol* 2012;187(5):1667–73. doi: 10.1016/j.juro.2011.12.068
- Johnston MC, Marks A, Crilly MA, Prescott GJ, Robertson LM, Black C. Charlson index scores from administrative data and case-note review compared favourably in a renal disease cohort. *Eur J Public Health* 2015;25(3):391–6. doi: 10.1093/eurpub/cku238
- Mottrie A, Schattman P, De Wil P, De Troyer B, Novara G, Ficarra V. Validation of the preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) score in a robot-assisted partial nephrectomy series. *World J Urol* 2013;31(4):799–804. doi: 10.1007/s00345-010-0639-y
- Kopp RP, Mehrazin R, Palazzi KL, Liss MA, Jabaji R, Mirheydar HS, et al. Survival outcomes after radical and partial nephrectomy for clinical T2 renal tumours categorised by R.E.N.A.L. nephrometry score. *BJU Int* 2014 Nov;114(5):708–18. doi: 10.1111/bju.12580

Сведения об авторах:

Волкова М.И. – д.м.н., в.н.с. урологического отделения НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, mivolkova6@gmail.com; AuthorID 584861

Volkova M.I. - Dr. Med. Sc., leading researcher of Urological Department of the Research Institute of Clinical Oncology named after Academician of RAS and RAMS N.N. Trapeznikov of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Oncology named after N. N. Blokhin» of Ministry of Health of Russian Federation, mivolkova6@gmail.com; ORCID 0000-0001-7754-6624

Ридин В.А. – аспирант урологического отделения НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; vovish@mail.ru, AutorID 1039831

Ridin Vladimir A. - graduate student of the urological department of the Clinical Oncology Research Institute named after Academician of RAS and RAMS N.N. Trapeznikov of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Oncology named after N. N. Blokhin» of Ministry of Health of Russian Federation; vovish@mail.ru; ORCID 0000-0002-3588-9191

Черняев В.А. – к.м.н., с.н.с. урологического отделения НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, chercrc@gmail.com; AuthorID 735378

Chernyaev V.A. - PhD, senior researcher Urological Department of the Research Institute of Clinical Oncology named after Academician of RAS and RAMS N.N. Trapeznikov of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Oncology named after N. N. Blokhin» of Ministry of Health of Russian Federation; chercrc@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1258-0922

Климов А.В. – к.м.н., н.с. урологического отделения НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; klimov_a@bk.ru; AuthorID 958676

Klimov A.V. - Ph.D, researcher of Urological Department of the Research Institute of Clinical Oncology named after Academician of RAS and RAMS N.N. of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Oncology named after N. N. Blokhin» of Ministry of Health of Russian Federation; klimov_a@bk.ru; ORCID 0000-0001-6287-2937

Фигурин К.М. – д.м.н., профессор, в.н.с. урологического отделения НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; kfigurin@mail.ru; AuthorID 937057

Figurin K.M. - Dr. Med. Sc., professor, senior researcher of Urological Department of the Research Institute of Clinical Oncology named after Academician of RAS and RAMS N.N. Trapeznikov of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Oncology named after N. N. Blokhin» of Ministry of Health of Russian Federation, kfigurin@mail.ru; ORCID 0000-0001-9158-837X

Матвеев В.Б. – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий урологическим отделением НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, vsevolodmatveev@mail.ru; AuthorID 173319

Matveev V.B. - Dr. Med. Sc., professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, head of the urology department of the Clinical Oncology of Research Institute named after Academician of RAS and RAMS N.N. Trapeznikov of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Oncology named after N. N. Blokhin» of Ministry of Health of Russian Federation, vsevolodmatveev@mail.ru; ORCID 0000-0001-7748-9527

Вклад авторов: Волкова М.И. – Разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание текста статьи

Ридин В.А. – Сбор данных

Матвеев В.Б. – Сбор данных

Фигурин К.М. – Сбор данных

Климов А.В. – Сбор данных

Черняев В.А. – Сбор данных

Authors' contributions:

Volkova M.I. - Development of research design, data collection and analysis, writing the text of the article

Ridin V.A. - Data collection

Matveev V.B. - Data collection

Figurin K.M. - Data collection

Klimov A.V. - Data collection

Chernyaev V.A. - Data collection

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 20.08.19.

Received: 20.08.19

Принята к публикации: 10.09.19.

Accepted for publication: 10.09.19.