

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОЙ, ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ И РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ

**М. Мосоян**<sup>1,2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**А. Румянцев**<sup>2,3</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**А. Есаян**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**А. Земченков**<sup>2,4</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup>Национальный исследовательский медицинский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>4</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет, Санкт-Петербург

**E-mail:** kletk@inbox.ru

*Целью работы было изучить отдаленные функциональные исходы хирургического лечения локализованного рака почки, выполненного методами открытой, лапароскопической или робот-ассистированной резекции (РАРП). В послеоперационном периоде острое повреждение почек перенесли 40–45% пациентов; впоследствии отмечалось постепенное снижение скорости клубочковой фильтрации. РАРП является не только оптимальной органосохраняющей операцией, но и замедляет прогрессирование хронической болезни почек.*

**Ключевые слова:** нефрология, почечноклеточный рак, робот-ассистированная, лапароскопическая, открытая резекция почки, скорость клубочковой фильтрации, острое повреждение почек, хроническая болезнь почек.

Онкологическая заболеваемость и смертность принадлежат к числу важнейших медико-социальных проблем. Так, по данным J. Godwin [1], в 2014 г. в США было зарегистрировано 63 920 новых случаев почечно-клеточного рака (ПКР) и 13 860 случаев смерти таких пациентов. В России за последние десятилетия заболеваемость раком почки возросла более чем на 40% [2].

В большинстве экономически развитых стран рак почки диагностируют на раннем этапе, когда стандартом лечения является хирургическая резекция с 5-летней выживаемостью >90% [3]. Одна из особенностей заболевания — его малосимптомность, что способствует трансформации в местнораспространенную форму, при которой 5-летняя выживаемость резко снижается — до 12% [4].

«Золотым стандартом» лечения рака почки считается радикальная нефрэктомия. Однако при локализованной форме рака все большее внимание уделяют органосохраняющей резекции почки. Так, в США доля резекций почки составила 32%, из которых 15% пришлось на открытые, а 17% — на лапароскопические операции [5].

При радикальной нефрэктомии, как и при резекции почки, используют в том числе и робот-ассистированную технику. Отдаленные результаты применения разных видов

оперативного лечения описаны достаточно детально, однако только в отношении специфической и общей выживаемости пациентов. При этом практически отсутствуют данные об оценке функции почек.

Нашей целью было изучить отдаленные функциональные результаты применения разных видов хирургического лечения локализованного рака почки.

Для достижения поставленной цели проанализированы отдаленные результаты оперативного лечения 350 пациентов с новообразованиями почек, у которых, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) или мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), был установлен клинический диагноз новообразования почки без признаков местного распространения. По результатам патологоанатомического исследования из исследования были исключены 34 пациента и для дальнейшего наблюдения отобрали 186 человек с локализованной формой ПКР: 94 мужчины и 92 женщины, средний возраст — 58,0 (49,0–69,0) лет. Длительность наблюдения составляла 5 лет. Контрольные точки обследования: исходное состояние, через 24 ч, 48 ч, затем — каждые 6 мес.

При формировании группы испытуемых руководствовались следующими критериями включения в исследование и исключения из него. Критерии включения: морфологически подтвержденный локализованный ПКР (pT1–T2), возраст — от 18 до 75 лет. Критерии исключения: подтвержденный диагноз доброкачественного новообразования или местнораспространенного опухолевого процесса (pT3–T4); наличие метастазов, новообразований обеих почек; острые воспалительные заболевания; первичные гломерулопатии; хроническая болезнь почек (ХБП) С4–С5 стадии; гемодинамически значимые нарушения сердечного ритма; хроническая обструктивная болезнь легких; низкая комплаентность; злоупотребление алкоголем.

Предварительный этап предоперационного обследования включал в себя сбор анамнеза и физикальное и рутинное параклиническое обследование.

Распространенность опухолевого процесса определили в соответствии с TNM-классификацией Международного противоракового союза (2009). При определении морфологического варианта ПКР использовали классификацию А.А. Карновского и А.А. Васильевой (1981); степень дифференцировки устанавливали в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей почек в редакции Ф.И. Мостофи (1984). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ. Стадию острого повреждения почек (ОПП) определяли в соответствии с рекомендациями KDIGO (2012) [6].

УЗИ органов брюшной полости, включая почки и мочевого пузыря, а также предстательной железы у мужчин выполняли на аппаратах Vivid 4 (GE Medical Systems, 2006; Aloka SSD 4000, 2003). Определяли размеры почек (длина, ширина, толщина коркового слоя, чашечно-лоханочной системы), размеры опухоли, ее расположение и отношение к чашечно-лоханочной системе и окружающим органам, наличие и размер лимфатических узлов. Для определения кровотока в подозрительных участках паренхимы использовали доплеровский режим.

Для подтверждения диагноза и уточнения стадии процесса в соответствии с классификацией TNM (2009) всем пациентам выполняли МСКТ с контрастированием на аппарате Toshiba Asteon или МРТ с контрастированием на аппарате General Electric Signs HDxt 1,5Т.

В таблице приведена клинико-лабораторная характеристика пациентов.

Пациенты, включенные в исследование, были тщательно обследованы на догоспитальном этапе и не имели признаков первичной нефропатии.

Статистический анализ результатов выполняли с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США). Выбор критериев проверки гипотез проводился в зависимости от типа распределения. В случае отличия распределения от нормального применяли методы непараметрической статистики, результаты исследования представлены как медиана [нижний – верхний квартиль]. Для нормально распределенных данных в ходе их описания использовали среднее и среднеквадратичное отклонение, для попарного сравнения независимых групп – критерий Манна–Уитни или t-критерий Стьюдента, для связанных групп – критерий Уилкоксона. Для оценки силы связи между изучаемыми переменными рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при  $p < 0,05$ .

Оперативное вмешательство выполняли разными способами: у 97 пациентов произведена открытая резекция почки (ОРП), у 39 – лапароскопическая (ЛРП), у 50 – робот-ассистированная (РАРП) резекция почки. По показателям, приведенным в таблице, пациенты в этих подгрупп не имели статистически значимых различий.

У пациентов с ОРП диаметр опухоли почки колебался в пределах от 1,3 до 9,0 см. У 55 больных опухоль располагалась в левой, у 43 – в правой почке. У 23,7% пациентов опухоль была локализована в верхнем сегменте почки, у 43,3% – в среднем и у 33% – в нижнем. У 11 больных опухоль находилась непосредственно в воротах почки. Следует отметить,

что у всех этих больных диаметр опухоли превышал 7 см. В соответствии с классификацией TNM, у 53 (54,1%) пациентов диагностировали T1a стадию опухолевого процесса, у 41 (41,8%) – T1b и у 4 (4,1%) – T2b. АД, соответствующее артериальной гипертензии (АГ) I степени, регистрировали в 14% случаев; остальные больные были нормотензивными. Анемия легкой степени отмечалась у 9% пациентов. У 26 регистрировали ХБП С1-стадии, у 53 – С2-стадии, у 19 – С3-стадии. Таким образом, более чем у половины пациентов данной группы до операции отмечалось значимое снижение СКФ. Сторона поражения, размеры опухоли, ее локализация и стадия по классификации TNM не были ассоциированы ни с одним из клинико-лабораторных показателей до операции.

У пациентов с ЛРП размер опухоли колебался от 1,9 до 5,4 см. В 24,3% случаев опухоль располагалась в верхнем сегменте почки, в 25,6% – в среднем и в 48,7% – в нижнем. Непосредственно в воротах почки опухоль находилась только у 1 больного. В соответствии с классификацией TNM, у 25 (64,1%) пациентов диагностировали T1a стадию опухолевого процесса, у 13 (33,3%) – T1b и у 1 (2,6%) – T2b. АД, соответствующее АГ I степени, регистрировали у 18% больных; остальные были нормотензивными. Анемия легкой степени отмечалась у 5% пациентов. У 7 регистрировали ХБП С1-стадии, у 26 – С2-стадии, у 6 – С3-стадии. Таким образом, более чем у половины пациентов данной группы до операции отмечалось значимое снижение СКФ.

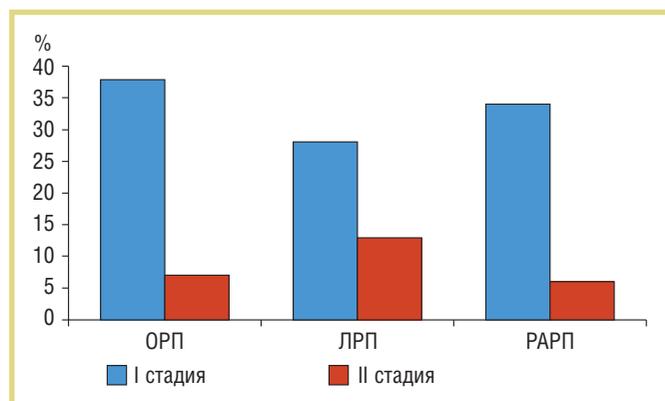
У пациентов с РАРП размер опухоли колебался в пределах от 1,5 до 9,0 см. В 32% случаев опухоль располагалась в верхнем сегменте почки, в 40% – в среднем и у 28% – в нижнем. Непосредственно в воротах почки опухоль находилась у 3 больных. В соответствии с классификацией TNM, у 28 (56%) пациентов диагностировали T1a стадию опухолевого процесса, у 21 (42%) – T1b и у 1 (2%) – T2b. АД, соответствующее АГ I степени, регистрировали в 23% случаев; остальные больные были нормотензивными. Анемия легкой степени отмечалась у 8% пациентов. У 30 больных регистрировали ХБП С1-стадии, у 18 – С2-стадии, у 2 – С3-стадии. Таким образом, у 40% пациентов до операции отмечалось значимое снижение СКФ.

Сравнительный анализ статистически значимых различий представленных показателей в зависимости от способа выполнения резекции почки не выявил.

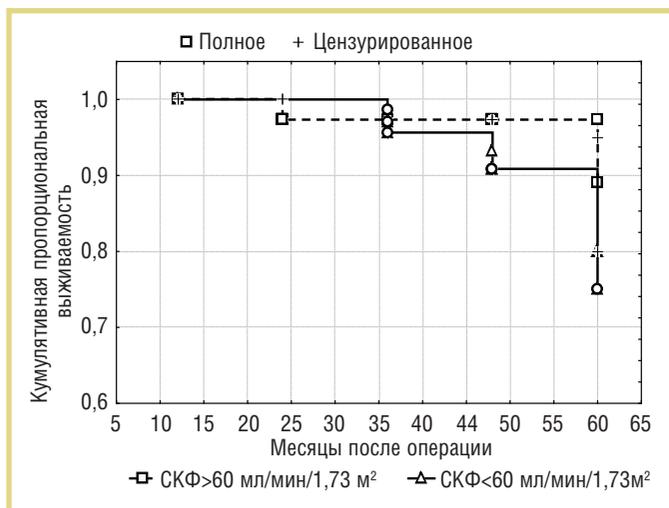
В раннем послеоперационном периоде ряд пациентов перенесли ОПП. Учитывая некорректность использо-

Клинико-лабораторная характеристика пациентов	
Показатель	Величина показателя
Размер опухоли, см	3,4 (2,7–4,0)
Интраоперационная кровопотеря, мл	300 (200–380)
R.E.N.A.L., баллы	8,0 (7,0–9,0)
Длительность операции, мин	115,0 (82,0–157,0)
Время тепловой ишемии, мин	14,0 (11,0–18,0)
АД систолическое, мм рт. ст.	130,0 (120,0–140,0)
АД диастолическое, мм рт. ст.	80,0 (75,0–90,0)
Гемоглобин, г/л	142,0 (130,0–149,0)
Эр., $\cdot 10^{12}/л$	4,5 (4,3–5,0)
Л., $\cdot 10^9/л$	7,0 (5,7–8,6)
Общий белок, г/л	71,0 (68,0–75,0)
Холестерин, ммоль/л	6,6 (4,7–6,8)
Креатинин, мкмоль/л	89,0 (72,0–102,0)
Мочевина, ммоль/л	4,5 (4,0–6,0)
Калий, ммоль/л	4,4 (4,1–4,8)
Натрий, ммоль/л	140,0 (138,0–141,0)
АСТ, Ед/л	20,0 (16,0–26,0)
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	74,0 (59,0–92,0)

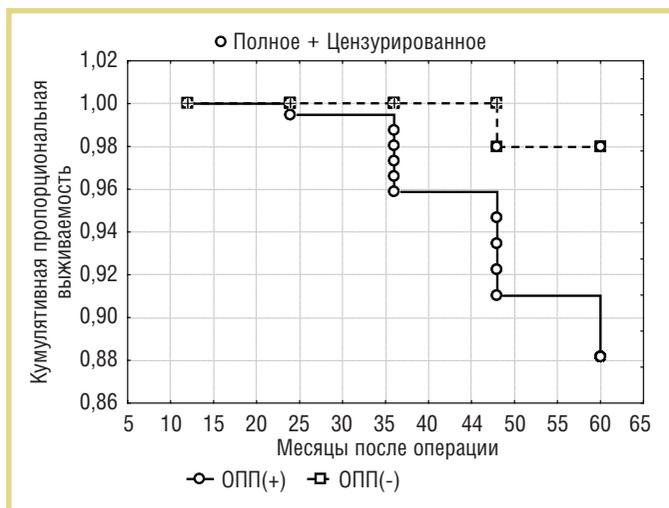
*Примечание.* АСТ – аспартатаминотрансфераза.



**Рис. 1.** Частота возникновения ОПП в зависимости от метода оперативного лечения



**Рис. 2.** Общая кумулятивная пропорциональная выживаемость после резекции почки в зависимости от исходной величины СКФ по Коллану–Майеру ( $\chi^2=4,387$ ;  $p=0,031$ )



**Рис. 3.** Общая кумулятивная пропорциональная выживаемость после резекции почки в зависимости от наличия послеоперационного ОПП ( $\chi^2=0,761$ ;  $p=0,446$ )

вания расчетных формул в подобный период, о развитии данного осложнения судили по увеличению концентрации креатинина в сыворотке крови на величину, превышающую 26,4 мкмоль/л в течение 48 ч. На рис. 1 представлена частота возникновения ОПП в зависимости от метода оперативного лечения.

ОПП развивалось при любом варианте резекции почки с частотой около 40% и преимущественно было I стадии.

На рис. 2 представлена общая кумулятивная пропорциональная выживаемость после резекции почки в зависимости от исходной величины СКФ.

При длительном наблюдении больных после резекции почки общая 5-летняя выживаемость была статистически значимо ниже у больных с исходной величиной СКФ <60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Относительно небольшое число умерших не позволяло оценить влияние величины СКФ на выживаемость при разных вариантах резекции почки.

На рис. 3 представлена общая кумулятивная пропорциональная выживаемость после резекции почки в зависимости от наличия послеоперационного ОПП.

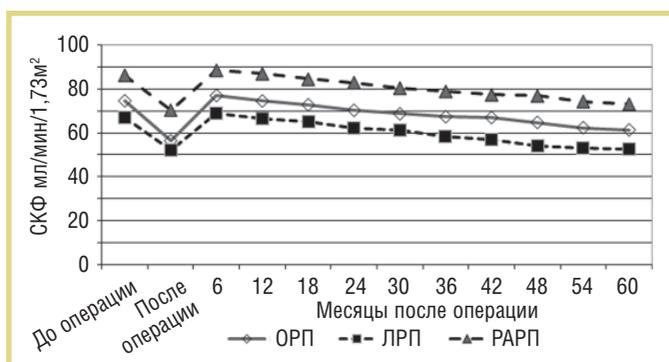
При длительном наблюдении больных после резекции почки общая 5-летняя выживаемость была ниже у пациентов, которые перенесли послеоперационное ОПП, однако – лишь на уровне тенденции.

Исходно наиболее высокая СКФ отмечена в группе пациентов с РАРП, однако – без статистически значимых различий с больными 2 других групп (рис. 4). В раннем послеоперационном периоде во всех 3 группах отмечалось статистически значимое снижение СКФ. Через 6 мес после операции во всех 3 группах величина СКФ восстановилась на уровне более высоком, чем исходный. В дальнейшем у всех пациентов отмечалось постепенное неуклонное снижение СКФ. Статистическая значимость различий по сравнению с исходной величиной была определена: для группы ОРП через 18 мес после операции (соответственно 74,4±20,6 и 72,6±20,8 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>;  $p=0,04$ ); для группы ЛРП – через 24 мес (соответственно 66,6±18,6 и 62,2±18,4 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>;  $p=0,03$ ); для группы РАРП – через 30 мес (соответственно 86,1±22,3 и 80,3±23,4 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>;  $p=0,001$ ). Средняя абсолютная скорость снижения СКФ в год составила

для ОРП 2,64±0,74 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, для ЛРП – 2,840±0,860 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, для РАРП – 2,60±0,71 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>; статистически значимой разницы между группами не выявлено ( $p>0,1$ ). У больных после ОРП и ЛРП ХБП трансформировалась из стадии С2 в стадию С3а. Абсолютная величина СКФ до операции не была ассоциирована со скоростью ее снижения при длительном наблюдении. Статистически значимых различий между показателями в группе ОРП и ЛРП практически не наблюдалось.

За последние 20 лет наметился существенный прогресс в диагностике и лечении ПКР. Использование современных способов визуализации позволяет обнаруживать опухоль малых размеров даже при инцидентном обследовании по поводу неврологического заболевания. В связи с этим существенно увеличилась частота оперативных вмешательств при размерах опухоли <4 см (стадия Т1а). Несмотря на эту тенденцию, канцер-специфическая и общая смертность фактически возрастают [7]. Снижение выживаемости замечено при любых размерах опухоли, однако наиболее очевидно оно у пациентов с опухолями >7 см.

В настоящее время органосохраняющие операции при ПКР начинают постепенно вытеснять нефрэктомия. Онкологические результаты при этих подходах представляются эквивалентными [8]. Вместе с тем риск сердечно-сосудистых



**Рис. 4.** Динамика СКФ в зависимости от техники резекции почки

осложнений после резекции почек на 38% ниже, чем при радикальной нефрэктомии [9]. Публикации об отдаленных функциональных почечных результатах применения разных видов хирургического лечения стали появляться только в последние 2–3 года [10–12].

Мы обладаем наибольшим в России опытом робот-ассистированных операций у больных урологического профиля [13]. Как и многим урологам во всем мире, нам также представлялось, что термин «органосохраняющая операция» отражает истинное положение вещей и в анатомическом, и в функциональном отношении. Раз мы сохраняем оперируемую почку, значит предотвращаем дальнейшее снижение СКФ. Представленные в данной статье результаты длительного наблюдения пациентов опровергают это впечатление. Снижение СКФ продолжается, причем его темп выше возрастных показателей для лиц без ХБП [14].

Практически замедления прогрессирования ХБП после резекции почки можно добиться 2 путями: профилактикой послеоперационного ОПП и применением РАРП [15]. Профилактика ОПП заключается в полноценном предоперационном обследовании больного с участием нефролога, адекватной регидратации, сокращении времени тепловой ишемии почки и снижении интраоперационной кровопотери.

Применение современных оперативных методов лечения позволяет значительно улучшить онкологическую и общую выживаемость больных с ПКР. Эта задача практически решена. Настало время обратить внимание на функциональную выживаемость почек. В этом отношении необходимо преодолеть определенное противопоставление 2 родственных по сути специальностей – нефрологии и урологии. Тенденции к использованию командного подхода в лечении урологических больных, несомненно, принесут ощутимую пользу как врачам, так и пациентам.

\*\*\*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

- Godwin J., Zibelman M., Plimack E. et al. Immune checkpoint blockade as a novel immunotherapeutic strategy for renal cell carcinoma: a review of clinical trials // *Discov. Med.* – 2014; 18 (101): 341–50.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. и др. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 годах по данным официальной статистики // *Эксперим. и клин. урология.* – 2011; (1): 4–10.
- Motzer R., Jonasch E., Agarwal N. Version 1. 2015. National Comprehensive Cancer Network. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx#kidney](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#kidney). Accessed Oct. 30, 2017
- Henk H., Chen C., Benedict A. et al. Retrospective claims analysis of best supportive care costs and survival in a US metastatic renal cell population // *Clinicoecon Outcomes Res. Clinicoecon Outcomes Res.* – 2013; 5: 347–54.
- Poon S., Silberstein J., Chen L. et al. Trends in partial and radical nephrectomy: an analysis of case logs from certifying urologists // *J. Urol.* – 2013; 190 (2): 464–9.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney Int.* – 2012; Suppl. 2: 1–138.
- Jemal A., Siegel R., Xu J. et al. Cancer statistics, 2010 // *CA Cancer J. Clin.* – 2010; 60 (5): 277–300.
- Steffens S., Junker K., Roos F. et al. Renal Tumor Network: Small renal cell carcinomas - How dangerous are they really? Results of a large multicenter study // *Eur. J. Cancer.* – 2014; 4: 739–45.
- Mohapatra A., Potretzke A., Weaver J. et al. Trends in the Management of Small Renal Masses: A Survey of Members of the Endourological Society // *J. Kidney Cancer VHL.* – 2017; 4 (3): 10–9.
- Marconi L., Desai M., Ficarra V. et al. Renal Preservation and Partial Nephrectomy: Patient and Surgical Factors // *Eur. Urol. Focus.* – 2016; 2 (6): 589–600.
- Shen Z., Xie L., Xie W. et al. The comparison of perioperative outcomes of robot-assisted and open partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis // *World J. Surg. Oncol.* – 2016; 14 (1): 220.
- Tan J., Frydenberg M., Grummet J. et al. Comparison of perioperative, renal and oncologic outcomes in robotic-assisted versus open partial nephrectomy // *ANZ J. Surg.* – 2017. DOI: 10.1111/ans.14154. [Epub ahead of print]
- Аль-Шукри С.Х., Мосоян М.С., Семенов Д.Ю. и др. Опыт 424 робот-ассистированных вмешательств в Санкт-Петербурге: радикальная простатэктомия, резекция почки и нефрэктомия // *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.* – 2016; 175 (5): 74–7.
- Земченков А.Ю., Конакова И.Н., Сабодаш А.Б. и др. Трехлетние траектории снижения расчетной СКФ перед началом диализа по данным городско-го регистра пациентов с ХБП // *Клин. нефрология.* – 2017; 2: 4–11.
- Мосоян М.С. Открытая, лапароскопическая и робот-ассистированная нефрэктомия при локализованном раке почки: что предпочесть? // *Нефрология.* – 2014; 18 (6): 76–81.

## LONG-TERM RESULTS OF OPEN, LAPAROSCOPIC, AND ROBOT-ASSISTED PARTIAL NEPHRECTOMY

Professor **M. Mosoyan**<sup>1,2</sup>, MD; Professor **A. Rumyantsev**<sup>2,3</sup>, MD; Professor **A. Esayan**<sup>2</sup>, MD; **A. Zemchenkov**<sup>2,4</sup>, Candidate of Medical Sciences  
<sup>1</sup>V.A. Almazov National Research Medical Center, Saint Petersburg  
<sup>2</sup>Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
<sup>3</sup>Saint Petersburg State University  
<sup>4</sup>North-Western State Medical University, Saint Petersburg

*The purpose of this paper was to investigate the long-term functional outcomes of surgical treatment for localized kidney cancer by open, laparoscopic or robot-assisted partial nephrectomy (RAPN). 40–45% of patients experienced acute kidney injury in the postoperative period; subsequently, there was a gradual decline in glomerular filtration rate. RAPN is not only an optimal organ-sparing operation, but also slows the progression of chronic kidney disease.*

**Key words:** nephrology, renal cell carcinoma, robot-assisted, laparoscopic, open partial nephrectomy, glomerular filtration rate, acute kidney injury, chronic kidney disease.