

¹ГУ РОНЦ
им.Н.Н. Блохина РАМН,
² НИИ урологии,
Москва

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПОЧКИ

В.Б. Матвеев¹, Д.В. Перлин², К.М. Фигурин¹, М.И. Волкова¹

Соблюдение всех принципов резекции почки (контроль за сосудами, минимальное время ишемии, тщательный гемостаз и ушивание собирательной системы) позволяет добиться хороших функциональных результатов. Онкологические результаты резекции почки не уступают таковым при нефрэктомии.

Долгие годы «золотым стандартом» лечения рака почки являлась радикальная нефрэктомия. Резекция почки представляла собой метод выбора в случае двустороннего опухолевого поражения, при единственной или одной функционирующей почке. Совершенствование современных методов диагностики привело к резкому повышению частоты выявления низких стадий заболевания. Результаты исследований, сравнивающих нефрэктомия и резекцию при здоровой контралатеральной почке, говорят о правомочности органосохраняющего подхода при небольших размерах опухоли и удобной для резекции локализации. В связи с этим в последнее время отмечается тенденция к более широкому использованию резекции почки при почечно-клеточном раке. Повышение интереса к вопросам качества жизни онкологических больных привело к активному изучению возможностей использования современных технологий в хирургии рака почки. При небольших опухолях бурно развивается лапароскопическая хирургия. С целью сохранения почечной функции у пациентов, имеющих облигатные показания к органосохраняющему лечению, при множественных очагах, опухолях больших размеров, труднодоступных для резекции локализаций, разработана методика экстракорпоральной резекции почки с последующей ее аутотрансплантацией.

Материал и методы

С 1971 по 2005 г. в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН выполнено 185 резекций почки по поводу рака. Мужчин – 59,1%, женщин – 40,9%. Средний возраст – 53,3 (22–79) года. Поражение правой почки – у 26,2%, левой – у 45,5%, двусторонние опухоли – у 28,3% пациентов. У 9 (4,8%) больных диагностирована врожденная аномалия почки (8 – подковообразная, 1 – L-образная). Новообразование со стороны резекции локализовалось в верхнем полюсе в 37,9%, в нижнем – в 25,9%, в среднем сегменте почки – в 36,3% наблюдений. Средний диаметр опухоли составил 7 (1–10) см. Категория T расценена как T1 у 55,0%, T2 – у 35,7%, T3a – у 8,8%, T3b – у 0,5% пациентов. Поражения регионарных лимфатических узлов не выявлено ни в одном наблюдении. Отдаленные метастазы (легкие, печень, кости, контралатеральный надпочечник) имелись у 9 (4,9%) из 185 больных. Светлоклеточный почечноклеточный рак имел место в 94,6%, гранулярноклеточный – в 2,3%, папиллярный – в 1,6%, хромофобный – в 1,6% наблюдений. Степень анаплазии опухоли G1 выявлена в 41,3%, GII – в 52,5%, GIII – в 5,0%, GIV – в 1,3% случаев.

Абсолютные показания к резекции почки были у 38,0% пациентов: двустороннее поражение почек – у 28,3%, единственная почка (по несвязанным с онкологическим заболеванием причинам) – у 3,3%, нефункционирующая вторая почка – у 1,6%, аномалия развития – у 4,9% больных. Элективные показания к резекции почки, подразумевающие наличие удобной для резекции опухоли небольших размеров [средний диаметр – 3,4 (1–7 см)] были у 62,0% пациентов.

Полостная операция выполнена 172 (93,0%) пациентам, включая всех больных с аномалиями развития почки, лапароскопическая – 5 (2,7%), в том числе, 1 больной двусторонним раком, экстракорпоральная – 8 (4,3%) больным.

При открытой резекции почки использовали срединный лапаротомный, подреберный, а при локализации опухоли по задней поверхности органа – люмботомический доступ. Пережатие почечной артерии для лучшей визуализации зоны резекции и предотвращения интраоперационной кровопотери использовалось в 90,0% случаев. Резекция почки выполнялась в условиях тепловой ишемии в 28,3%, холодной (путем холодной перфузии через почечную артерию и обкладывания почки льдом) – в 61,7% наблюдений. Среднее

время ишемии составило 19,7 (от 9 до 36) минут (тепловой – 17,3, холодной – 21,6 минут). Выполняли резекцию почки с опухолью, отступая от последней на 0,5-1,5 см. Срочное гистологическое исследование края резекции выполнялось в 21,3% случаев.

Экстракорпоральную резекцию начинали с нефрэктомии подреберным доступом. С целью профилактики постишемических расстройств за 15 мин до прекращения почечного кровотока внутривенно вводили маннитол. Почку помещали в ледяной изотонический раствор NaCl и промывали ее холодным раствором Коллинза через почечную артерию. Во всех наблюдениях производили интраоперационное ультразвуковое исследование, в 1 случае – интраоперационную компьютерную томографию почки с целью выявления дополнительных опухолей. Выполняли резекцию почки в пределах визуально неизменных тканей, стремясь сохранить сегментарные сосуды. При этом удалили от 1 до 11 опухолевых узлов. Ушивали вскрывшую собирательную систему, а также видимые дефекты сосудистых стенок, после чего накладывали дополнительные гемостатические швы на зону резекции. В одном случае в связи с недостаточной для аутотрансплантации длиной выполнили протезирование почечной вены собственной яичковой веной. Среднее время холодной ишемии составило 355 (120–565) мин. Резецированная почка помещалась в контралатеральную подвздошную ямку. Почечную артерию анастомозировали с внутренней подвздошной артерией конец-в-конец в 7, с наружной подвздошной артерией конец-в-бок – в 1 случае, почечную вену – с наружной подвздошной веной конец-в-бок во всех наблюдениях. Мочеточник имплантировали в мочевоу пузырь по антирефлюксной методике. В 2 наблюдениях чашечно-лоханочная система пересаженной почки дренировалась JJ-стентом №8Ch. Среднее время тепловой ишемии составило 41 (25–56) мин.

Десяти (19,2%) из 52 больных двусторонним раком почки выполнена только резекция с одной стороны, 42 (80,8%) оперированы на обеих пораженных почках [резекция с последующей нефрэктомией – 10 (19,2%), нефрэктомия (в 1 наблюдении – с тромбэктомией) с последующей резекцией (в 1 наблюдении – с тромбэктомией) – 20 (38,5%), резекции с обеих сторон – 10 (19,2%), одномоментная резекция почки в сочетании с нефрэктомией – 2 (3,8%).

Четырем (1,1%) пациентам выполнено удаление метастазов рака почки [симультанно – гемигепатэктомия (1), экстирпация культи надпочечника с метастазом (1), удаление контралатерального надпочечника (1); после хирургического лечения по поводу первичной опухоли – удаление лопатки (1)].

Во время двух (1,1%) резекций почки произведена симультанная холецистэктомия.

С целью поддержания адекватной почечной перфузии в раннем послеоперационном периоде назначали инфузионную терапию, по показаниям – допамин в дозе 1–3 мкг/кг/мин. При развитии олигоурии применяли лазикс от 120 до 350 мг/сут, раствор маннитола 400 мл/сут. При развитии гиперкалиемии, ацидоза, критической гиперволемии проводили гемодиализ.

Результаты

Осложнения раннего послеоперационного периода отмечены в 17 (9,2%) из 185 наблюдений. Кровотечение, потребовавшее экстренного хирургического вмешательства, развилось у 10 (5,4%) пациентов, при этом в 4 (2,1%) случаях выполнена нефрэктомия, в 6 (3,3%) – прошивание и коагуляция зоны кровотечения. В ренопривное состояние переведена одна пациентка, предварительно

подвергнутая экстракорпоральной резекции единственной функционирующей почки.

Не выявлено влияния на частоту послеоперационных кровотечений стороны поражения, размеров, локализации опухоли, категории T, пережатия почечной артерии и вида интраоперационной ишемии почечной паренхимы. Отмечено достоверное увеличение частоты данного вида осложнений у пациентов, подвергнутых экстракорпоральной операции, по сравнению с внутривидовыми вмешательствами (75% и 2,3% соответственно, $p = 0,000$). Это связано как с технической сложностью операции (множественные зоны резекций, их глубина и объем), так и с необходимостью гепаринизации при проведении гемодиализа по поводу острой почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде.

У одного (0,5%) больного на 5-е сутки после операции возникло желудочно-кишечное кровотечение, что послужило показанием к выполнению экстренной операции – прошиванию кровоточащей язвы двенадцатиперстной кишки.

В одном (0,5%) наблюдении развилась спаечная тонкокишечная непроходимость, явившаяся причиной выполнения повторного хирургического вмешательства.

У одного (0,5%) пациента на 21-е сутки после операции у зоны резекции почки выявлена нагноившаяся гематома, потребовавшая чрескожного пункционного дренирования. В дальнейшем у больного развилась стриктура верхней трети мочеточника, вовлеченного в пиогенную мембрану, что явилось показанием к выполнению его пластики.

Острая почечная недостаточность в раннем послеоперационном периоде, потребовавшая проведения гемодиализа, отмечена у 10 (5,4%) пациентов. Среднее число сеансов гемодиализа – 10 (7–30). Во всех наблюдениях исходная функция второй почки отсутствовала или была существенно снижена.

Хроническая почечная недостаточность после окончания лечения диагностирована у 21 (11,4%) больного. Только одна больная, подвергнутая удалению единственной функционирующей почки, находится на программном гемодиализе.

Пол, возраст, сторона поражения, локализация, размеры опухоли и категория T значимого влияния на риск снижения почечной функции в раннем и позднем послеоперационном периоде не оказывали. Наличие второй функционирующей почки достоверно коррелировало с вероятностью отсутствия почечной недостаточности после хирургического лечения ($p = 0,000$). Частота данного осложнения была достоверно выше среди пациентов, подвергнутых экстракорпоральной резекции, что связано с объемом удаленной почечной паренхимы и необходимостью ее длительной интраоперационной ишемии. Отмечена тенденция к увеличению риска развития острой почечной недостаточности после пережатия почечной артерии, по сравнению с выполнением операции без ишемии почечной паренхимы (9,5% и 0% соответственно, $p = 0,066$). Вид ишемии достоверного влияния на частоту раннего снижения функции почки не ока-

зывает. Выявлено значимое возрастание риска острой почечной недостаточности по мере увеличения продолжительности пережатия почечной артерии ($p = 0,000$).

Рецидивы заболевания выявлены у 10 (5,4%) из 185 пациентов, в среднем, через 76,2 (4–204) месяца после окончания лечения. Местный рецидив диагностирован у 4 (2,3%), отдаленные метастазы – у 6 (3,1%) больных. Вид резекции почки на частоту прогрессирования заболевания влияния не оказывал.

Специфическая и безрецидивная 5-летняя выживаемость всей группы больных раком почки, подвергнутых резекции, составили 92,7% и 77,1% соответственно.

Специфическая 5-летняя выживаемость пациентов с односторонним раком почки была равна 93,7%, с двусторонним поражением – 84,1% ($p = 0,462$), безрецидивная – 83,3% и 66,7% соответственно ($p = 0,226$). Среди больных с опухолью одной почки отмечено снижение продолжительности жизни по мере увеличения категории T со 100% при T1 до 90,5% при T2 и 75% при T3 ($p = 0,122$). Появление отдаленных метастазов достоверно снижало 5-летнюю выживаемость с 97,4% до 33,3% ($p = 0,001$). Значимого влияния пола, стороны поражения, диаметра и локализации опухоли, вида резекции на продолжительность жизни больных не выявлено.

Дискуссия

Резекция почки изначально предложена как метод выбора в лечении больных с опухолями единственной, единственной функционирующей почкой, наличии системного заболевания, способного привести к резкому снижению функции контралатеральной почки, а также при двустороннем опухолевом поражении почек. Сохранение функционирующей почечной паренхимы у данной категории пациентов позволяет избежать ренопривного состояния, необходимости проведения программного гемодиализа и ассоциированных с ним осложнений и летальности.

При двустороннем раке почек большинство исследователей считают необходимым последовательное выполнение операций для снижения риска развития острой почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде [1]. Хотя в отдельных случаях возможно выполнение одномоментного вмешательства на обеих почках. Мы располагаем 2 подобными наблюдениями.

Вопрос об объеме и последовательности операций остается дискуссионным. Наиболее резонным представляется выполнение резекции обеих почек для сохранения максимального объема почечной паренхимы. При отсутствии технической возможности произвести органосохраняющую операцию с одной из сторон показана нефрэктомия. В подобном случае при отсутствии абсолютных показаний к удалению почки на первом этапе (гематурия, распад опухоли с выраженной интоксикацией) мы считаем необходимым начинать лечение с резекции со стороны поражения меньшего объема. Это позволяет снизить вероятность развития острой почечной недостаточности в раннем послеоперационном перио-

де за счет сохранения функциональной активности второй почки. С другой стороны, сохранение новообразования значительного объема несет в себе риск диссеминации опухолевого процесса.

В рандомизированном исследовании EORTC 30904 не выявлено достоверных различий выживаемости и частоты рецидивов у больных раком почки с солитарными опухолями небольших размеров, подвергнутых резекции или нефрэктомии, при нормальной контралатеральной почке [15]. В связи с этим органосохраняющее лечение при наличии нормальной функционирующей второй почки является правомерным. К. Hafez и соавт. (1999) провели исследование, включившее 485 пациентов, подвергнутых органосохраняющему лечению рака почки. При этом частота рецидивов у больных с опухолями менее 4 см была достоверно ниже, а выживаемость – выше, чем при новообразованиях большего диаметра [4]. В связи с этим авторы полагают, что показания к органосохраняющему лечению должны быть ограничены наличием опухоли T1N0M0 диаметром менее 4 см. Напротив, J. Patard (2004), проанализировавший данные 379 пациентов, подвергнутых резекции почки, не выявил значимых различий отдаленных результатов лечения у пациентов с опухолями T1N0M0 до 4 и от 4 до 7 см [10]. Аналогичные данные приводит В. Leibovich (2004), в исследование которого вошел 91 больной [6]. Мы также полагаем, что наличие опухоли T1 стадии, размерами до 7 см, имеющей удобную для резекции локализацию, может считаться элективным показанием к органосохраняющему лечению.

При выборе доступа и метода резекции почки следует учитывать локализацию и размеры новообразования. Большинство авторов отдают предпочтение лапароскопическому доступу при опухолях менее 3 см, преимущественно растущих экстраренально [5, 13, 16]. Однако некоторые хирурги считают возможным выполнение лапароскопической резекции почки при новообразованиях до 5 см, распространяющихся интраренально [3]. Экстракорпоральная резекция почки может быть рекомендована в ситуации, когда выполнение органосохраняющей операции *in corpore* технически невозможно, т.е. при наличии опухоли больших размеров, ее локализации в центральных отделах почки, интрапаренхиматозном росте, а также множественных очагах поражения. В остальных случаях выполняется полостная резекция почки *in situ*.

При любом виде резекции необходимо соблюдение следующих общих принципов: контроль за почечными сосудами, минимальное время ишемии, удаление опухоли в пределах здоровых тканей, герметичное ушивание вскрытой собирательной системы почки, тщательный гемостаз и укрывание дефекта почечной паренхимы мышечно-фасциальным, жировым или брюшинным лоскутом [9].

Остановка кровообращения в почке во время резекции улучшает визуализацию ее структур, что позволяет радикально удалить опухоль, осуществить адекватное ушивание чашечно-лоханочной системы и произвести качественный гемостаз. Однако тепловая ише-

мия приводит к повреждению органа, степень которого зависит от длительности пережатия почечных сосудов. Тепловая ишемия более 30 мин может быть связана с необратимыми изменениями проксимальных собирательных канальцев. Для профилактики постишемических расстройств при временной остановке кровообращения в почке используется локальная гипотермия, так как пониженная температура уменьшает интенсивность энергозависимых метаболических процессов в почке. Кроме этого, существует ряд общих дополнительных мер для профилактики последствий ишемии, включающий хорошую гидратацию, поддержание нормального артериального давления, интраоперационное введение маннитола, что позволяет поддержать оптимальную почечную перфузию и предотвратить кортикальный вазоспазм во время пережатия почечной артерии. Особенно важным является тщательное соблюдение техники противоишемической защиты во время экстракорпоральной операции в связи с большой длительностью этапа резекции при отключенном почечном кровотоке.

При выполнении резекции почки считается общепринятым отступ от видимого края опухоли не менее, чем на 1 см. Однако данное положение в последнее время оспаривается рядом исследователей, продемонстрировавших отсутствие преимуществ в отношении частоты местных рецидивов при соблюдении этого правила [7]. Так, N.Y. Piper и соавт. (2001) опубликовали данные, согласно которым местный рецидив развился только у 1 из 11 больных, имевших расстояние от опухоли до края резекции менее 1 мм [11]. Z. Akcetin и соавт. (2005), выполнившие резекцию почки по поводу рака 126 пациентам, не выявили достоверного влияния величины отступа от опухолевого узла на выживаемость [2].

Осложнения после резекции почки, в основном, связаны с техническими особенностями проведения хирургического вмешательства – мобилизацией почечных сосудов, длительностью их пережатия, объемом удаляемой почечной паренхимы, реконструкцией чашечно-лоханочной системы. В нашем исследовании осложнения отмечены у 21,1% пациентов: ранние – у 9,2%, поздние – у 11,9% больных. Это сравнимо с результатами других авторов. Так, в серии наблюдений R.H. Thompson и соавт. (2005), включившей 823 больных, подвергнутых резекции почки, ранние осложнения зарегистрированы у 6,9%, поздние – у 24,6% пациентов [14].

По нашим данным, наиболее частыми осложнениями являются вторичное кровотечение (9,2%) и почечная недостаточность [острая (5,4%) и хроническая (11,4%)]. Осуществление тщательного гемостаза позволяет избежать ранних послеоперационных кровотечений. С этой целью мы производим прошивание отдельных сосудов в зоне резекции, после чего накладываем дополнительные гемостатические швы через всю раневую поверхность на мышечных прокладках. Профилактикой почечной недостаточности является сохранение максимального объема почечной паренхимы в условиях минимального вре-

мени ишемии на фоне противоишемической защиты. После резекции почки также возможны развитие стриктуры мочеточника, формирование мочевого свища и инфекционные осложнения. Профилактикой мочевого свища является тщательное ушивание вскрытой чашечно-лоханочной системы. Большинство свищей закрывается спонтанно, однако, в некоторых случаях требуется установка мочеточникового стента. Инфекционные осложнения после резекции почки обычно разрешаются самостоятельно при адекватном дренировании и отсутствии мочевой инфекции [14].

По данным A.P. Ramani и соавт. (2005), частота осложнений лапароскопических операций составляет 11%, что больше, чем 2% в группе пациентов, подвергнутых открытой резекции почки. При этом отмечено повышение риска интра- и послеоперационных кровотечений и формирования мочевого свища после эндоскопических вмешательств [12]. Можно предположить, что накопление опыта подобных операций приведет к закономерному снижению частоты осложнений.

M.V. Meng и соавт. (2004) выполнили экстракорпоральную резекцию почки 2 пациентам; при этом осложнений послеоперационного периода отмечено не было [8]. У наших больных экстракорпоральная резекция почки была ассоциирована с высокой частотой осложнений. Однако достигнутые функциональные результаты диктуют необходимость дальнейшей отработки методики операций этого типа.

В нашей серии наблюдений, так же, как и в абсолютном большинстве публикаций, онкологические результаты резекции почки при адекватном отборе больных для выполнения органосохраняющих операций не уступают нефрэктомии. При этом сохранение функционирующей паренхимы позволяет улучшить качество жизни больных, а в ряде случаев – избежать программного гемодиализа и ассоциированных с ним осложнений.

Заключение

Резекция почки – метод лечения почечноклеточного рака, показанный пациентам, имеющим двустороннее опухолевое поражение почек, единственную, единственную функционирующую почку, а также заболевание контралатеральной почки, способное привести к утрате ее функции в дальнейшем. Элективным показанием к резекции почки служит опухоль доступной для резекции локализации и диаметром до 7 см (T1). Лапароскопический доступ рекомендуется при новообразованиях, расположенных в полюсе почки, до 3 см в диаметре. Пациенты с облигатными показаниями к резекции почки, имеющие опухоли, которые невозможно удалить *in situ*, нуждаются в выполнении экстракорпоральной операции. Соблюдение всех принципов резекции почки (контроль за сосудами, минимальное время ишемии, тщательный гемостаз и ушивание собирательной системы) позволяет добиться хороших функциональных результатов. Онкологические результаты резекции почки не уступают таковым при нефрэктомии.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Кративин А.А. Резекция почки при раке. – М.: Медицина, 2001. – С. 42-51.
2. Akcetin Z., Zugor V., Elsasser D. Does the distance to normal renal parenchyma (DTNRP) in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma have an effect on survival? // *Anticancer Res.* – 2005. – Vol.25, N3A. – P.1629-1632.
3. Desai M. M., Gill I. S., Kaouk J. H. et al. Laparoscopic partial nephrectomy with suture repair of the pelvicaliceal system // *Urology.* – 2003. – Vol. 61. – P. 99-104.
4. Hafez K.S., Fergany A.F., Novick A.C. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging // *J. Urol.* – 1999. – Vol.162, N6. – P.1930-1933.
5. Jeschke K., Peschel R., Wakonig L. et al. Laparoscopic nephron-sparing surgery for renal tumors // *Urology.* – 2001. – Vol. 58. – P. 688-692.
6. Leibovich B.C., Blute M.L., Cheville J.C. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy // *J. Urol.* – 2004. – Vol.171, N3. – P.1066-1070.
7. Li Q.L., Guan H.W., Zhang Q.P. Optimal margin in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less // *Europ. Urol.* – 2003. – Vol.44, N4. – P.448-451.
8. Meng M.V., Freise C.E., Stoller M.L. Laparoscopic nephrectomy, ex vivo excision and autotransplantation for complex renal tumors // *J. Urol.* – 2004. – Vol.172, N2. – P.461-464.
9. Novick A.C. Nephron-sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma // *Brit.J.Urol.* – 1998. – Vol.82. – P.321-324.
10. Patard J.J., Shvarts O., Lam J.S. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience // *J. Urol.* – 2004. – Vol.171(6 Pt 1). – P.2181-2185, quiz 2435.
11. Piper N.Y., Bischoff J.T., Magee C. Is a 1-CM margin necessary during nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma? // *Urology.* – 2001. – Vol.58, N6. – P.849-852.
12. Ramani A.P., Desai M.M., Steinberg A.P. Complications of laparoscopic partial nephrectomy in 200 cases // *J. Urol.* – 2005. – Vol.173, N1. – P.42-47.
13. Rasweiler J., Abbou C., Janetschek G. et al. Laparoscopic partial nephrectomy, the European experience // *Urol. Clin. N. Amer.* – 2000. – Vol. 27. – P. 721-736.
14. Thompson R.H., Leibovich B.C., Lobse C.M. Complications of contemporary open nephron sparing surgery: a single institution experience // *J. Urol.* – 2005. – Vol.174, N3. – P.855-858.
15. Van Poppel H., Rigatti P., Albrecht W. et al. Results of randomized trial comparing radical and partial nephrectomy for small kidney neoplasms EORTC protocol 30904 // *EAU Vienna.* – 2004, CD1. – Abstr. 280.
16. Winfield H. N., Donovan J. F., Lund G. O. et al. Laparoscopic partial nephrectomy: initial experience and comparison to the open surgical approach // *J. Urol.* – 1995. – Vol. 153. – P. 1409-1414.

Поступила в редакцию 01.09.2005 г.