

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

**Синицына Огульшат Ремезановна**

**ВОЗМОЖНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ В  
ОРГАНОСОХРАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОЧКИ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

**Диссертация**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

Академик РАН, профессор,

доктор медицинских наук

**Матвеев Всеволод Борисович**

Москва 2025 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	12
1.1 Эпидемиология почечноклеточного рака .....	12
1.2 Этиология рака почки .....	12
1.5 Стандарты обследования .....	13
1.6 Принципы лечения неметастатического рака почки .....	15
1.7 Нефрометрические шкалы .....	16
1.8 Резекция единственной почки .....	17
1.9 Альтернативные методы лечения неметастатического рака единственной почки .....	20
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	28
2.1 Характеристика пациентов .....	29
2.2 Лечение .....	36
2.4 Методы статистической обработки данных .....	49
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ .....	50
3.1 Непосредственные результаты .....	50
3.1.1 Интраоперационные осложнения .....	50
3.1.2 Осложнения раннего послеоперационного периода .....	51
3.2 Функциональные результаты .....	56
3.2.1 Ранние функциональные результаты .....	57
3.3 Онкологические результаты .....	62
3.3.1 Гистологическое заключение .....	62
3.3.2 Рецидивы .....	65
3.3.3 Выживаемость .....	67
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	69
ВЫВОДЫ .....	82
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	84
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>86</b>

ПРИЛОЖЕНИЯ.....	96
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.Стадирование рака почки по системе TNM (2017 г.).....	96
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.Формула для расчета скорости клубочковой фильтрации .....	98
ПРИЛОЖЕНИЕ 3.Шкала оценки острого почечного повреждения RIFLE .....	99
ПРИЛОЖЕНИЕ 4.Классификация хронической болезни почек K/DOQI .....	100
ПРИЛОЖЕНИЕ 5.Нефрометрическая шкала RENAL .....	101
ПРИЛОЖЕНИЕ 6.Классификация хирургических осложнений Клавьена-Диндо .....	103

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы и степень её разработанности

Рак почки – вторая по уровню заболеваемости злокачественная опухоль мочеполовой системы. Совершенствование методов диагностики привело к постепенной миграции стадии данного заболевания с повышением частоты выявления первичных неметастатических форм почечно-клеточного рака, служащих показанием к хирургическому лечению. Результаты рандомизированного исследования EORTC-GU, продемонстрировавшего равную эффективность радикальной нефрэктомии и резекции, позволили органосохраняющим вмешательствам стать стандартным подходом при малых опухолях почки [1].

Органосохраняющее лечение по облигатным показаниям выполняется пациентам с двухсторонними опухолями почечной паренхимы, отсутствием или клинически значимым снижением функции контралатеральной почки. Опухоли единственной функционирующей почки не всегда соответствуют идеальной модели новообразований, подходящих для резекции. В серии из 400 наблюдений за пациентами, подвергнутыми резекции единственной почки, 43% опухолей имели диаметр >4 см, и 30% новообразований инвазировали паранефрий или нижнюю полую вену (НПВ) [2]. В некоторых случаях традиционная резекция единственной функционирующей почки *in situ* технически невыполнима, и методом выбора в лечении подобных пациентов является радикальная нефрэктомия с последующим переводом на программный гемодиализ, негативно влияющий на прогноз продолжительности жизни и ее качество.

Альтернативой радикальной нефрэктомии для больных с крупными, мультифокальными центрально расположенными опухолями единственной функционирующей почки является резекция удаленной почки в условиях гипотермии с применением консервирующих растворов *ex vivo* с последующей аутотрансплантацией. В доступной нам литературе описано около 140 случаев

выполнения экстракорпоральной резекции почки при различных злокачественных опухолях, преимущественно – почечно-клеточном раке, при этом в самые крупные серии наблюдений вошло 36-37 пациентов [3,4,5]. Технические особенности операций, выполнявшихся в разных клинических центрах, отличалась. Тем не менее, все хирурги отметили ряд преимуществ экстракорпоральной методики резекции почки, включая удобство манипуляций на удаленной почке, хорошую визуализацию, позволяющую повысить шанс радикального удаления новообразований почечной паренхимы и выполнить тщательную реконструкцию без временных ограничений.

Опубликованные результаты представляются неоднозначными. С одной стороны, в немногочисленных исследованиях с репортированными онкологическими результатами опухолевых клеток по краю хирургического разреза не было выявлено ни в одном препарате, а выживаемость пациентов с почечно-клеточным раком, перенесших экстракорпоральную резекцию, оказалась сопоставима с данными, полученными у больных, подвергнутых органосохраняющим вмешательствам *in vivo* [5,6,7]. С другой стороны, частота потери аутотрансплантата в некоторых сериях достигла 20% [5,8]. Тяжелые послеоперационные осложнения отмечены у 10-50% больных, а летальность в некоторых сериях наблюдений составила 5,6% [3,4,9,10].

Таким образом, экстракорпоральная резекция почки – редко выполняемое в онкоурологической практике хирургическое вмешательство, получившее неоднозначное освещение. В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина накоплен опыт выполнения 36 экстракорпоральных резекций при опухолях почки, смежных органов и тканей. Актуально проведение анализа непосредственных, функциональных и онкологических результатов, полученных у данной категории больных, с целью выделения критериев селекции кандидатов для экстракорпоральной резекции почки при злокачественных опухолях и определения оптимальных технических приемов для повышения эффективности и безопасности подобных хирургических вмешательств.

## **Цель исследования**

Доказать целесообразность выполнения экстракорпоральной резекции почки у пациентов со злокачественными опухолями, вовлекающими почечную паренхиму.

## **Задачи исследования**

1. Разработать оптимальный метод экстракорпоральной резекции почки у пациентов со злокачественными опухолями, вовлекающими почечную паренхиму.
2. Оценить непосредственные результаты экстракорпоральной резекции почки у пациентов со злокачественными опухолями, вовлекающими почечную паренхиму.
3. Определить частоту рецидивов рака почки у больных почечно-клеточным раком, подвергнутых экстракорпоральной резекции почки.
4. Оценить выживаемость пациентов с почечно-клеточным раком, подвергнутых экстракорпоральной резекции почки.
5. Изучить функциональные результаты экстракорпоральной резекции почки у больных почечно-клеточным раком.
6. На основании результатов проведенного анализа выделить показания к экстракорпоральной резекции почки при злокачественных опухолях, вовлекающих почечную паренхиму.

## **Научная новизна**

Впервые в отечественной литературе на выборке из 34 пациентов всесторонне изучены непосредственные, функциональные и отдаленные результаты экстракорпоральной резекции почки у пациентов со злокачественными опухолями, вовлекающими почечную паренхиму.

Экстракорпоральная резекция почки представляет собой длительную, технически сложную хирургическую операцию, связанную с высокой частотой тяжелых осложнений (57,2%). При длительных сроках наблюдения за пациентами, перенесшими экстракорпоральную резекцию, частота прогрессирования почечно-клеточного рака (40,0%), а также 5-летняя специфическая (85,5%) и безрецидивная выживаемость (54,3%) сопоставимы с результатами традиционного хирургического лечения. Местные рецидивы после экстракорпоральной резекции почки (16,0%) являются проявлением мультифокального роста почечно-клеточного рака. У 75,8% больных, подвергнутых экстракорпоральной резекции почки, в раннем послеоперационном периоде развивается острое снижение почечной функции, в том числе, – тяжелое почечное повреждение, соответствующее классам F, L, E по шкале RIFLE, – в 51,5% случаев; экстракорпоральная детоксикация требуется 45,5% пациентов (острый гемодиализ - 18,2%, гемодиализация – 27,3%). При медиане наблюдения 65,6 месяца прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) до Шб-V стадий происходит в 20,0% случаев, показания к диализу регистрируются в 4,0% наблюдений.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Продemonстрировано, что экстракорпоральная резекция почки – длительное хирургическое вмешательство, ассоциированное с приемлемым объемом кровопотери и высокой частотой послеоперационных осложнений. Предложенные автором хирургические приемы позволяют оптимизировать методику выполнения экстракорпоральной резекции почки у отобранных пациентов с сохранными органными функциями и высокой ожидаемой продолжительностью жизни, которые имеют обязательные показания к органосохраняющему лечению, с крупными, множественными злокачественными опухолями центрально расположенными в почечной паренхиме, полное удаление которых *in situ* технически невозможно.

## Методология и методы исследования

В исследование включены данные 34 больных, подвергнутых 36 экстракорпоральным резекциям почки. В большинстве случаев показания к органосохраняющему лечению являлись облигатными (94,2%) и включали опухолевое поражение единственной почки (61,8%) и двухсторонние опухоли почек (32,3%). Вторая почка функционировала у 2 пациентов с опухолями почечной паренхимы, имеющими высокий нефрометрический индекс, однако в случае удаления пораженной почки риск развития терминальной ХБП был крайне высоким. У 32 (94,2%) больных диагностированы опухоли почечной паренхимы, у 1 (2,9%) – метастаз почечно-клеточного рака в надпочечнике, враставший в единственную почку, у 1 (2,9%) – забрюшинная неорганный опухоль, инвазировавшая единственную почку. Во всех случаях резекция почки *in situ* была признана невыполнимой. Всем 34 больным было произведено 36 экстракорпоральных резекции почки. Методика экстракорпоральной резекции почки во всех случаях включала три этапа: удаление почки с опухолью, резекцию почки *ex corpore* с последующей пострезекционной реконструкцией ее структур и аутотрансплантацию резецированной и реконструированной почки.

Медицинские данные пациентов, вошедших в исследование, были закодированы и внесены в базу данных, созданную в электронных таблицах EXCEL. Для статистического анализа применяли адекватные поставленным задачам валидированные статистические методы, используя блок программ “IBM SPSS Statistics 19.0 for Windows”.

## Положения, выносимые на защиту

Экстракорпоральная резекция почки – технически сложная, длительная хирургическая операция (медиана операционного времени – 674 мин), состоящая из трех этапов: удаление почки с опухолью, резекция почки *ex corpore* с последующей пострезекционной реконструкцией ее структур и

аутотрансплантацию резецированной и реконструированной почки. Объем кровопотери во время экстракорпоральной резекции почки приемлемый (медиана – 2100 мл). Частота интраоперационных осложнений достигает 44,6%, частота потери аутотрансплантата составляет 2,8%. Послеоперационные осложнения развиваются в 82,9% случаях и достигают 3-5 степеней тяжести у 57,2% больных. Послеоперационная летальность составляет 8,6%. Наиболее частыми послеоперационными осложнениями являются инфекционные осложнения (51,4%) и последствия нарушений работы свертывающей системы крови (40,1%). Повторные операции и малоинвазивные манипуляции для коррекции осложнений используются у 37,1% больных. Частота потери аутотрансплантата в послеоперационном периоде составляет 17,1%.

При медиане наблюдения 65,6 месяца частота прогрессирования рака почки у больных, подвергнутых экстракорпоральной резекции, составляет 40,0%, при этом местные рецидивы развиваются в 16,0% случаев и во всех наблюдениях являются проявлением мультифокального роста почечно-клеточного рака. У всех пациентов, подвергнутых экстракорпоральной резекции почки, 5-летняя общая выживаемость составляет 64,4%, у больных раком почки 5-летняя специфическая выживаемость достигает 85,5%, 5-летняя общая выживаемость - 54,3%.

В раннем послеоперационном периоде у 75,8% больных, подвергнутых экстракорпоральной резекции почки, развивается острое почечное повреждение, в том числе, – тяжелое, соответствующее классам F, L, E по шкале RIFLE, – в 51,5% случаев; экстракорпоральная детоксикация требуется 45,5% пациентов (острый гемодиализ - 18,2%, гемодиализация – 27,3%). При медиане наблюдения 65,6 месяца прогрессирование ХБП до IIIb-V стадий происходит в 20,0% случаев, показания к диализу регистрируются в 4,0% наблюдений. Пятилетняя выживаемость без гемодиализа для всей группы пациентов, подвергнутых успешной экстракорпоральной резекции, – 76,2%.

На основании результатов, полученных в исследовании, экстракорпоральная резекция почки может быть рекомендована отобранному пациентом с хорошими органными функциями и высокой ожидаемой

продолжительностью жизни, имеющим облигатные показания к органосохраняющему лечению, с крупными, множественными, центрально расположенными в почечной паренхиме злокачественными опухолями, радикальное удаление которых *in situ* технически невыполнимо.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа «Возможности экстракорпоральной резекции в органосохранном лечении рака почки» соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направлению исследований п.4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний»

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достаточное количество клинических случаев, длительный период наблюдения за пациентами, тщательный анализ результатов лечения, использование современных и информативных методов исследования, а также логичность и обоснованность полученных выводов подтверждают достоверность полученных результатов. Описанная в исследовании методика экстракорпоральной резекции почки у больных злокачественными опухолями, вовлекающими почечную паренхиму, апробирована и внедрена в практику НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Апробация диссертации состоялась на совместной научной конференции с участием отделения онкоурологии, отделения анестезиологии-реанимации отдела анестезиологии-реаниматологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, состоявшейся 21 июня 2024 года.

### **Публикации по теме диссертации**

Соискатель – автор 8 публикаций. По результатам диссертационного исследования опубликовано 5 публикаций, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 105 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 86 источников, среди которых 26 отечественных и 60 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 9 рисунками, 17 таблицами.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Эпидемиология почечноклеточного рака

Рак почки является второй по частоте злокачественной опухолью мочеполовой системы. Заболеваемость раком почки в РФ составляет 3,8% (4,7% - в мужской и 3,1% - в женской популяции). В 2021 г. был зарегистрирован 22 251 новый случай заболевания, при этом за последние 10 лет отмечен прирост заболеваемости на 14%. За истекший год рак почки послужил причиной смерти 7 615 пациентов. Несмотря на увеличение заболеваемости раком почки, динамика смертности обратная: за последние 10 лет отмечено снижение смертности больных раком почки на 3,76% [11].

### 1.2 Этиология рака почки

Рак почки – болезнь пациентов пожилого и старческого возраста [11]. Чаще заболевают мужчины. Факторами риска развития спорадического почечно-клеточного рака являются курение, ожирение и гипертоническая болезнь [12]. Помимо появления спорадических форм заболевания, возможно развитие рака почки, ассоциированного с наследственными синдромами, из которых наиболее распространенным является синдром вон Гиппеля-Линдау; реже регистрируются почечно-клеточные аденокарциномы, ассоциированные с синдромом Берта-Хьюба-Дюбэ, наследственный папиллярный почечно-клеточный рак, рак почки, ассоциированный с наследственным лейомиоматозом. Для наследственного рака почки характерны множественные, двухсторонние опухоли почечной паренхимы, способные реализоваться метакхронно в течение всей жизни пациентов [13].

### **1.3 Гистологическое строение**

Рак почки развивается из почечного эпителия, чаще всего представлен светлоклеточной почечно-клеточной аденокарциномой (85-90%), реже – несветлоклеточными вариантами опухоли (10-15%), среди которых доминируют папиллярный (6-10%) и хромофобный (4-5%) почечно-клеточный рак. Гистологические варианты почечно-клеточного рака имеют разные молекулярно-генетические и клинические характеристики, а также существенно отличаются друг от друга в отношении прогноза [13].

### **1.4 Особенности роста и метастазирования, стадирование рака почки**

Для рака почки характерен местно-инвазивный рост с распространением на собирательную систему почки, паранефральную клетчатку и венозную систему почки с инвазией опухоли в почечную и нижнюю полую вены с формированием опухолевого венозного тромбоза. Почечно-клеточный рак может метастазировать лимфогенным и гематогенным путями с формированием отсевов в регионарных (забрюшинных) и нерегинарных (внутригрудных, тазовых, шейных) лимфоузлах, внутренних органах (легкие, печень), костях скелета и мягких тканях. Стадирование рака почки производится по классификации TNM (Приложение 1) [14].

### **1.5 Стандарты обследования**

Стандартным методом обследования пациентов с подозрением на рак почки является выполнение четырехфазной мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) органов грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства с контрастным усилением. КТ позволяет не только выявить опухоли почечной паренхимы, но и оценить их количество, размер, точную локализацию и синтопию, а также определить наличие увеличенных до  $\geq 1$  см регионарных и

нерегинарных лимфоузлов и гиперваскулярных очагов в паренхиматозных органах и мягких тканях, подозрительных в отношении метастатического происхождения. Чувствительность КТ в выявлении первичной опухоли и метастазов рака почки достигает 96% при 100% специфичности. Альтернативой КТ у пациентов с противопоказаниями к йод-содержащим рентген-контрастным веществам является магнитно-резонансная томография (МРТ), чувствительность и специфичность которой составляет 100% и 94% соответственно. Позитронно-эмиссионная томография, объединенная с КТ (ПЭТ-КТ) со всеми видами трейсеров в серии исследований продемонстрировала невысокую чувствительность при почечно-клеточном раке и в настоящее время является экспериментальным методом, не рекомендованным для первичной диагностики данного вида опухолей [15]. Верификация диагноза почечно-клеточного рака показана при планировании системной противоопухолевой терапии распространенных форм заболевания, при отказе от хирургического лечения у пациентов с малыми опухолями почек при планировании аблации или активного наблюдения, а также у больных с множественными злокачественными опухолями, для исключения диссеминации второго новообразования иного морфологического строения [15,16].

У пациентов с неметастатическим раком почки на тактику лечения оказывает влияние исходная почечная функция. Поэтому, помимо стандартного стадирующего и общеклинического обследования, всем кандидатам для хирургического лечения проводятся исследования почечной функции, включающие лабораторную оценку уровней креатинина, мочевины калия сыворотки крови, определение истинного клиренса креатинина и/или расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ), оценку удельной плотности мочи, альбуминурии, цилиндрурии, а также инструментальное исследование концентрирующей, секреторной и эвакуаторной функции почек с помощью реносцинтиграфии, КТ- или МРТ-урографии.

Наиболее распространенной шкалой, градуирующей почечную функцию, является классификация ХБП, разработанная KDIGO (Kidney Disease: Improving

Global Outcomes), дающая определение ХБП и критериям выделения ее стадий. ХБП - нарушение структуры или функции почек, которые существуют >3 месяцев и оказывают влияние на состояние здоровья. ХБП классифицируется на основании причины, СКФ и альбуминурии [17]. Все больные опухолями почечной паренхимы по определению относятся к группе пациентов с ХБП не менее 1 стадии. Исходное снижение почечной функции, соответствующее  $\geq 2$  стадии ХБП, по разным данным, имеется приблизительно у 50% больных нематастатическим почечно-клеточным раком [1,18], что в ряде случаев служит лишним доводом в пользу применения органосохраняющего лечения.

## 1.6 Принципы лечения нематастатического рака почки

Появление современных диагностических методов и широкое применение ультразвукового исследования (УЗИ) в качестве скрининга различных заболеваний привели к увеличению доли выявления нематастатических форм почечно-клеточного рака на этапе первичного диагноза, достигающей  $\approx 80\%$  [Каприн]. Стандартным подходом к лечению рака почки у пациентов, не имеющих метастазов, является хирургическое удаление опухоли. В единственном рандомизированном исследовании III фазы, спланированном EORTC-GU в дизайне non-inferiority, которое сравнивало резекцию почки и радикальную нефрэктомия при опухолях почечной паренхимы <4 см, при медиане наблюдения 9,3 года была продемонстрирована тенденция к снижению общей выживаемости (ОВ) в группе органосохраняющих операций (hazard ratio (HR) 1,5 (95% confidence interval (CI): 1,03-2,16); p 0,03). Значимых различий специфической (СВ) и безрецидивной (БРВ) выживаемости между группами исследования зарегистрировано не было [1]. Тем не менее, абсолютное большинство международных [12,19] и национальных [15] экспертных групп рекомендует выполнение резекции почки больным с клинически локализованными опухолями (сT1-2N0M0).

Местно-распространенный почечно-клеточный рак и клинически локализованные опухоли, количество и локализация которых не позволяют выполнить органосохраняющее вмешательство, остаются показанием к радикальной нефрэктомии.

Больные раком почки cT1aN0M0 в возрасте  $\geq 75$  лет, а также имеющие тяжелые конкурирующие или сопутствующие заболевания, ассоциированные со снижением ожидаемой продолжительности жизни до  $< 5$  лет и/или связанные с высоким операционно-анестезиологическим риском, могут находиться под динамическим наблюдением. Пациенты с раком почки любых стадий, имеющие крайне высокий операционный риск, являются кандидатами для выжидательной тактики [12,15, 16, 19].

Несмотря на бурный прогресс в области системной лекарственной терапии, позволивший добиться существенного улучшения результатов лечения диссеминированного почечно-клеточного рака, хирургическое лечение остается наиболее эффективным методом, рекомендованным при неметастатических формах рака почки. Противоопухолевое лечение резервируется только для пациентов с неоперабельными формами местно-распространенного рака почки [12,15, 16, 19].

## 1.7 Нефрометрические шкалы

Для унификации оценки технической сложности резекции почки, а также прогнозирования течения послеоперационного периода после органосохраняющих хирургических вмешательств разработан ряд нефрометрических шкал. Из них наибольшую популярность получила шкала RENAL, учитывающая размер новообразования (Radius), характер роста по отношению к поверхности почки (Exophitic/endophitic), близость опухоли к почечному синусу и собирательной системе (Nearness), пораженной поверхности (Anterior/posterior) и ее отношения к полюсной линии (Location); для описания опухолей, прилежащих к почечным сосудам, добавляется индекс «h» (hilar).

Каждому признаку присваиваются баллы от 1 до 3, что позволяет оценить сумму по шкале RENAL, равную трем баллам, как характеристику опухоли, резекция которой наиболее проста, а сумму 12 баллов в качестве нефрометрического показателя новообразования, наиболее сложного для удаления с сохранением почки (Приложение 2) [20]. Помимо шкалы RENAL существует ряд других систем, оценивающих нефрометрические показатели, включая шкалу PADUA [21], индекс центральности (CI) [22] и площадь контактирующей поверхности (CSA) [23]. В ряде исследований проводилась валидация нефрометрических шкал, показавшая, что все указанные нефрометрические системы коррелируют друг с другом и имеют сопоставимую предсказательную точность в отношении риска осложнений, ожидаемой кровопотери, длительности ишемии, сроков госпитализации и послеоперационной почечной функции [24,25]. Тем не менее, нефрометрические системы не учитывают ряд факторов, способных существенно затруднить выполнение резекции почки, включая спаечный процесс, наличие плотной паранефральной клетчатки, плохо отделяющейся от почечной капсулы («toxic fat»), аномалии развития почек и мультифокальный рост почечно-клеточного рака.

## **1.8 Резекция единственной почки**

В ряде клинических ситуаций резекция почки должна выполняться по обязательным показаниям, к которым относятся двухсторонние опухоли, а также рак единственной или единственной функционирующей почки, в том числе – при аномалиях развития почек [15,16,26]. По данным Волковой М.И. и соавт. (2017), чаще всего причиной отсутствия второй почки у кандидатов для органосохраняющего лечения опухолей почечной паренхимы (n 130), является ранее выполненная нефрэктомия при новообразованиях почки (67,2%) или при других заболеваниях (18,3%). Опухоли единственной почки у пациентов с врожденной аномалией развития (12,2%) и больных со второй почкой, функция которой утрачена из-за иных заболеваний (2,3%) встречаются гораздо реже [27].

Двухсторонний рак почек, по данным разных авторов, диагностируется у 2-8% пациентов [28,29,30,31,32,33]. Опухоли почек могут развиваться как синхронно, так и метакронно. При метакронном появлении опухолевых узлов в почечной паренхиме с разных сторон от 20% [[28] до 40% [29,30] больных на первом этапе лечения подвергается радикальной нефрэктомии, что делает резекцию почки опцией предпочтения при развитии опухоли с контралатеральной стороны. При синхронной реализации двухстороннего опухолевого процесса от 40% до 80% пациентов в разных сериях наблюдений подвергается нефрэктомии с одной и резекции со второй стороны, и от 20% до 60% больных – двухсторонним резекциям почек [28,29,30,31].

Опухоли единственной почки зачастую не соответствуют критериям селекции идеальных новообразований, подходящих для резекции. В самой крупной серии из 400 резекций единственной почки, выполненных одним хирургом за 22 года, 43% новообразований имели диаметр >4 см, и 30% из них врастали в паранефрий или НПВ (pT3) [2,34]. В другом исследовании (n 130) размеры опухолей единственной почки превышали 4 см в 44,8%, инвазировали почечный синус в 32,8% и имели нефрометрический индекс >9 баллов по шкале RENAL в 40% случаев [27].

Принципы резекции единственной почки не отличаются от стандартных подходов к выполнению подобных операций у больных с функционирующей второй почкой и включают выбор удобного доступа, обеспечение хорошей визуализации операционного поля для радикального удаления опухолевого узла с максимальным сбережением здоровой паренхимы, сосудов и структур собирательной системы (в том числе – за счет ишемии почечной паренхимы), минимизация кровопотери на резекционном этапе, герметичное ушивание собирательной системы и надежный гемостаз [ 35,36,37]. Тем не менее, основной задачей резекции единственной почки является соблюдение баланса между радикализмом и безопасностью хирургического вмешательства. В большинстве описанных серий наблюдений для выполнения подобных операций применялся открытый доступ, хотя количество пациентов с опухолями единственной почки,

прооперированных лапароскопическим, в том числе – робот-ассистированным лапароскопическим доступом, растет [35,37]. Многие хирурги, производя органосохраняющие операции на единственной почке, стремятся избежать ишемии почечной паренхимы с целью профилактики прогрессирования ХБП [[38, 39], однако при технически сложных резекциях, как правило, используются ишемические методики резекции почки [27].

Несмотря на вынужденное завышение показаний к органосохраняющему лечению рака единственной почки, в большинстве серий наблюдений результаты лечения этой категории больных удовлетворительные. В исследовании, проведенным Cleveland Clinic, 5-летняя безрецидивная выживаемость 400 больных, перенесших резекцию единственной почки, составила 75,4%, 10-летняя - 70,8% [2]. В исследовании Ching et al. (2013), включившем 232 пациента, 5- и 10-летняя специфическая выживаемость равнялась 95,1% и 91,9% соответственно [34]. Пятилетняя общая, специфическая и безрецидивная выживаемость 54 больных, оперированных в MSKCC, составила 68%, 88% и 73% соответственно [40]. Согласно мнению некоторых исследователей, на отдаленную летальность больных, перенесших резекцию единственной почки, кроме прогрессирования рака почки существенно влияют другие заболевания, включая ХБП. Однако работ, однозначно свидетельствующих о значимом влиянии снижения почечной функции на общую летальность, нет.

Функциональные результаты резекции единственной почки, опубликованные разными исследовательскими группами, сходные. В исследовании Fergany et al. (2006), включившем 400 пациентов, программный диализ потребовался 5% больных при медиане наблюдения 3,6 года. При наблюдении в течение  $\geq 10$  лет ХБП  $\geq 3$  стадии развилась в 89,6% случаев, и 6% больных нуждались в программном диализе [2]. В работе MSKCC частота показаний к программному гемодиализу составила 3,7% [40]. По данным многоцентрового ретроспективного исследования, включившего 300 пациентов, при медиане наблюдения 37 месяцев ХБП 5 стадии развилась у 8,5% больных, подвергнутых резекции единственной почки [41].

## **1.9 Альтернативные методы лечения неметастатического рака единственной почки**

Пациенты с опухолью единственной/единственной функционирующей почки, локализация и размеры которой не позволяют выполнить традиционную резекцию *in situ*, являются кандидатами для радикальной нефрэктомии с последующим переводом на программный гемодиализ и возможной трансплантацией донорской почки в случае отсутствия признаков прогрессирования заболевания при длительном наблюдении [42].

Постоянный диализ ассоциирован с резким ухудшением прогноза пациентов. Согласно данным United States Renal Data System (USRDS), 3-летняя выживаемость больных, получающих гемодиализ, составляет 57%, а пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, – 67%. При выполнении донорской трансплантации почки этот показатель возрастает до 85%, однако все же уступает скорректированной на пол и возраст общепопуляционной выживаемости, которая достигает 92-94%. Продолжительность жизни пациентов, получающих программный диализ, ниже в женской популяции, а также у больных пожилого и старческого возраста. Так, медиана продолжительности жизни пациентов в возрасте 40-44 лет, получающих программный диализ, составляет 8 лет, в возрастной группе 60-64 лет – 4,5 года. Пик летальности приходится на первые три месяца после инициации программного диализа и сохраняется в течение двух лет (так называемый период высокого риска). При этом причинами смерти чаще всего служат сердечно-сосудистые заболевания, среди которых лидирует ишемическая болезнь сердца, и инфекционные осложнения [43].

Почечно-клеточный рак является заболеванием пациентов пожилого возраста, у которых высока частота сердечно-сосудистых заболеваний. Риск смерти данной категории больных при переводе в ренопривное состояние, требующее проведения диализа, высокий. Срок ожидания трансплантации почки для онкологических пациентов, находящихся в ренопривном состоянии, увеличивается за счет необходимости достижения длительного безрецидивного

периода, а при прогрессировании болезни пересадка донорских органов, требующая постоянной иммуносупрессии, противопоказана. Все перечисленное обуславливает неблагоприятный прогноз больных почечно-клеточным раком, вынужденно переведенных в ренопривное состояние.

Альтернативой удалению единственной функционирующей или обеих почек с опухолевыми узлами у больных без метастазов является проведение системной противоопухолевой терапии. В настоящее время нет ни одного крупного исследования, изучавшего эффективность и безопасность современных режимов системной противоопухолевой терапии при неметастатическом почечно-клеточном раке. В объединенном анализе 12 исследований II-III фаз частота объективного ответа первичной опухоли *in situ* на антиангиогенную терапию составила 28%. Медиана длительности ответа авторами не оценивалась [44]. Однако, судя по тому, что в исследованиях III фаз медиана безрецидивной выживаемости пациентов с распространенным почечно-клеточным раком, получавших тирозинкиназные ингибиторы в 1 линии лечения, составляла около 11 месяцев [26,45,46,47], рассчитывать на длительность эффекта данного вида терапии, превышающую 1 год, не стоит. Комбинированная иммунотерапия ниволумабом с ипилимумабом, по данным ретроспективного исследования, включившего 71 пациента с метастатическим раком почки и первичной опухолью *in situ*, позволила добиться объективного ответа у 33,3% больных (медиана длительности ответа не указана) [48]. Медиана беспрогрессивной выживаемости в регистрационном исследовании ниволумаба с ипилимумабом составляла 11,2 месяца [49]. Иммунотаргетные комбинации также не способны обеспечить высокую частоту объективных и, тем более, полных ответов со стороны первичной опухоли у пациентов с диссеминированным раком почки. Наилучшие результаты к настоящему времени продемонстрировала комбинация пембролизумаба с ленватинибом, которая привела к реализации объективного ответа со стороны опухоли почки у 71,8% из 78 пациентов с первичной опухолью *in situ*, однако частота полных ответов составила только 2,6%. Медиана беспрогрессивной выживаемости для когорты больных с неудаленным

первичным очагов не репортирована, во всей популяции исследования данный показатель достиг 23,3 месяца [50]. Таким образом, несмотря на несомненные успехи противоопухолевой терапии, ожидаемая частота контроля над первичной опухолью при отказе от хирургического лечения колеблется от 28% до 71,8% при прогнозируемой длительности ответа 11-23,3 месяца [26, 44, 45,46, 47,48, 49,50].

### **1.10 Экстракорпоральная резекция почки**

Возможной, хотя и редко используемой в клинической практике лечебной опцией для пациентов с облигатными показаниями к органосохраняющему лечению опухолей почечной паренхимы, локализация и размеры которых не дают возможность выполнить резекцию почки *in situ*, является экстракорпоральная резекция. Данное вмешательство предполагает удаление пораженной почки, выполнение резекции и реконструкции почечной паренхимы *ex vivo* и последующую аутотрансплантацию резецированной почки.

Аутотрансплантация почки впервые была произведена в 1963 г. Hardy J.D. пациенту с травмой верхней трети мочеточника [51]. В дальнейшем аутотрансплантацию почки стали успешно применять при заболеваниях почечных артерий, в рамках комплексных урологических реконструктивных операций, и, наконец, при опухолях верхних мочевыводящих путей и почечной паренхимы [5,6]. Впервые экстракорпоральная резекция опухолево-пораженной единственной почки была выполнена английским трансплантологом Calne R. в 1971 г. [52]. Несколькими годами позже методика была воспроизведена Gittes R.F., который предложил термин «bench surgery» [53].

Два десятилетия спустя были опубликованы результаты 20 экстракорпоральных резекций почки, выполненных в течение 10 лет в клинике Мауо больным почечно-клеточным раком. Из 20 операций успешными оказались 16: в 4 наблюдениях развился послеоперационный тромбоз венозного анастомоза или вена резецированной почки оказалась неподходящей для формирования анастомоза из-за распространенности опухолевого процесса. У 4 (25%) из 16

больных, развились рецидивы почечно-клеточного рака в аутотрансплантате, в среднем, - через 35 месяцев после операции. Без признаков прогрессирования рака почки и диализа остались живы 6 пациентов [8].

Наибольшее количество аутотрансплантаций почки выполнил Novic A.C. et al. (1990). У 14 из 108 оперированных пациентов показанием к операции служил почечно-клеточный рак. В данном исследовании частота первичной утраты аутотрансплантата у 14 онкологических пациентов составила 14% (2/14). Из оставшихся 12 больных 5 остались живы без признаков опухоли, 5-летняя общая выживаемость достигла 70%. Четыре пациента умерли от прогрессирования рака почки [6].

В том же году Morgan W.R. et al. (1990) доложили сходные результаты 14 экстракорпоральных резекций почки при почечно-клеточном раке: 5-летняя специфическая выживаемость в группе исследования достигла 54,9%. Интересно, что эти данные оказались сопоставимы с показателями, зарегистрированными теми же авторами в серии наблюдений за больными раком почки, подвергнутыми стандартному органосохраняющему лечению, выполненному в период с 1965 по 1987 годы. Тем не менее, исследователи отметили, что значительный объем поврежденной почечной паренхимы и длительное время реконструкции приводят к ухудшению функции аутотрансплантата, повышают риск осложнений и повторных операций [54].

Наибольший личный опыт выполнения экстракорпоральных резекций почки при почечно-клеточном раке имеет Mickisch G. (2007), опубликовавший результаты 36 операций, выполненных с 1992 г. по 2000 г. Из 36 вмешательств 34 оказались успешными, в 2 наблюдениях аутотрансплантация резецированной почки не выполнялась (в 1 случае – по причине выявления позитивного регионарного лимфоузла, во втором опухоль почки имела строение рака собирательных канальцев). Показаниями к экстракорпоральной резекции служили центрально расположенные крупные опухоли единственной почки, в том числе – у 8 пациентов с двухсторонним раком почек. Хирургические осложнения зарегистрированы в 8,8% случаях, послеоперационная летальность составила 2,9%.

При медиане наблюдения 2,8 года рецидив рака почки развился у 2 (5,9%) больных, при этом у одного пациента имела место диссеминация опухолевого процесса, а у второго – местный рецидив, послуживший показанием к удалению аутотрансплантата. Таким образом, к моменту публикации без признаков опухоли и диализа оставался жив 31 (86,1%) больной [5].

Janssen M.W.W. et al. (2018) выполнили 12 экстракорпоральных резекций почки при злокачественных опухолях, включая уротелиальный рак верхних мочевыводящих путей (n 5), рак почки (n 5), нефробластому (n 1) и метастаз злокачественной опухоли в почке (n 1). Все операции завершились успешной аутотрансплантацией. Тяжелые осложнения зарегистрированы у 50% больных. Временный гемодиализ понадобился 2 пациентам, перманентный – 1 больному (спустя 105 месяцев после операции). Рецидивы развились в 5 из 12 наблюдений, при этом в 2 случаях местный рецидив послужил показанием к повторным операциям (рак почки – 1, уротелиальный рак – 1). При медиане наблюдения 84 месяца умерло 5 больных, при этом прогрессирование рака почки послужило причиной смерти только 1 из них [9].

Tran G. et al. (2015) выполнили аутотрансплантацию почки 52 пациентам, в том числе - 8 больным злокачественными опухолями. Частота тяжелых осложнений составила 8% в раннем и 12% - в позднем послеоперационном периоде. Прогрессирование опухолевого процесса зарегистрировано у 50% больных. Только 2 пациента остались живы с функционирующим аутотрансплантатом [10].

Единичные наблюдения за пациентами, подвергнутыми успешной экстракорпоральной резекции почки при почечно-клеточном и уротелиальном раке, а также двухсторонних массивных ангиомиолипомах, описаны другими зарубежными авторами [55, 56, 57, 58].

Наибольший отечественный опыт экстракорпоральной резекции почки опубликован сотрудниками ФГБУ «Института им. А.В Вишневского» Минздрава России, где с 2012 г. по 2016 г. подобные операции были выполнены 37 больным почечно-клеточным раком pT1a-T3bN0M0-1 с интрапаренхиматозной и

центральной локализацией опухолей. Обязательные показания к органосохраняющему лечению имели 6 пациентов. Осложнения зарегистрированы у 18 (48,6%) больных. В двух случаях потребовалось удаление аутотрансплантата в связи с отсутствием кровотока в пересаженной почке. Один смертельный исход (2,7%) был обусловлен мезентериальным тромбозом. Онкологические результаты не репортированы [[3,4].

Также опытом успешного выполнения экстракорпоральных резекций почки при почечно-клеточном раке располагают Комяков Б.К. (13 наблюдений) [59], Шкодкин С.В. (5 наблюдений) [60] и Сидоренко Ю.С. (1 наблюдение) [61].

Техника экстракорпоральной резекции почки, описанная разными хирургами, различалась. Радикальная нефрэктомия выполнялась открытым [5,6,7, 9,54], лапароскопическим [10,56,57] и экстраретроперитонеоскопическим [58] доступами. Открытому доступу отдавалось предпочтение в исторических сериях наблюдений, а также при массивных опухолях [5,6,7,9,54]. Наибольшее распространение в последние годы приобрел лапароскопический доступ [10,56, 57]. Однако некоторые авторы полагают, что забрюшинный доступ, позволяющий разграничить зоны нефрэктомии и аутотрансплантации, имеет преимущества в отношении снижения риска осложнений [58].

Методы противоишемической защиты в современных сериях наблюдений сходны и включают введение диуретиков перед наложением зажимов на почечные сосуды [9], позднее пересечение почечных сосудов, а также перфузию почечных сосудов кардиоплегическим раствором в сочетании с наружным охлаждением почки [12,15, 16].

Описаны случаи как ортотопической [62,63], так и гетеротопической [5,6,7,9,55] аутотрансплантации (в ипси- и контралатеральную подвздошные ямки). Методики наложения сосудистых анастомозов выбирались индивидуально, в зависимости от анатомических особенностей пациентов [64]. Большинство хирургов для реконструкции мочевых путей использовало наложение уретероцистоанастомоза по антирефлюксной методике с установкой лоханочно-мочеточникового стента [5,6,7]. Однако некоторые авторы не пересекали

мочеточник, выполняя резекцию *ex vivo* в лотке, расположенном на теле пациента, для сокращения этапа трансплантации и сохранения естественного антирефлюксного механизма [64].

Все исследователи отмечают высокую техническую сложность экстракорпоральной резекции почки, которая в отдельных случаях может привести к ранней потере ауотрансплантата из-за утраты большей части почечной паренхимы, невозможности адекватной реконструкции внутрпочечных структур и почечных сосудов, а также тромбоза сосудистых анастомозов [5,8,64]. Экстракорпоральные резекции имеют большую продолжительность (5-11 часов), ассоциированную со значительной длительностью холодной ишемии почечной паренхимы (50-209 мин) [5,8,64]. Некоторые авторы зарегистрировали высокую частоту показаний к гемотрансфузиям во время подобных хирургических вмешательств (50%), обусловленную относительно большими объемами кровопотери [9]. Большинство публикаций свидетельствует о значительной частоте осложнений экстракорпоральной резекции почки, из которых специфичными для данных операций являются кровотечения из зоны резекции, формирование гематом, тромбозы сосудистых анастомозов и некроз почечного эпителия, а также мочевые затеки. Острое почечное повреждение – частое осложнение раннего послеоперационного периода – нередко требует временного диализа. Из специфических поздних осложнений чаще всего упоминается прогрессирующая ХБП, которая может привести к терминальной почечной недостаточности [9,5,8,64]. Все вышеперечисленное служит причиной низкой популярности экстракорпоральной резекции почки в клинической практике.

Тем не менее, экстракорпоральный метод резекции почки, обеспечивающий возможность свободных манипуляций на структурах органа, прекрасную визуализацию на резекционном и реконструктивном этапах и неограниченное время операции, дает возможность сохранения почечной функции больным с обязательными показаниями к органосохраняющему лечению. Онкологические результаты экстракорпоральной резекции почки при злокачественных опухолях,

прежде всего, - при почечно-клеточном раке, следует признать удовлетворительными [5,54,64].

Как показывает анализ доступной нам научной литературы, экстракорпоральная резекция почки – редко выполняемое в онкоурологической практике хирургическое вмешательство, получившее неоднозначное освещение. Настоящее исследование направлено на всесторонний анализ опыта одного специализированного центра для оценки непосредственных, функциональных и онкологических результатов лечения пациентов, включенных в нашу работу, с целью выделения критериев селекции кандидатов для экстракорпоральной резекции почки при злокачественных опухолях и разработки оптимальных технических приемов, повышающих эффективность и безопасность подобных хирургических вмешательств.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В амбиспективное исследование вошли медицинские данные 34 больных, подвергнутых 36 экстракорпоральным резекциям почки в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и ГБУЗ "Волгоградский областной уронефрологический центр", с 2004 г. по 2022 г. У 32 (94,2%) пациентов имелись облигатные, у 2 (5,8%) – относительные показания к экстракорпоральной резекции почки. Облигатные показания к органосохраняющему хирургическому вмешательству включали опухоли, вовлекающие паренхиму единственной почки у 21 (61,8%) (после нефрэктомии со второй стороны по поводу рака почки – у 16 (47,1%), при ином заболевании – у 2 (5,9%), при нефункционирующей контралатеральной почке – у 3 (8,8%)) и билатеральные опухоли почек - у 11 (32,3%) больных. Вторая почка функционировала у 2 (5,8%) больных, однако 1 (2,9%) пациент ранее перенес резекцию почки с контралатеральной стороны по поводу почечно-клеточного рака, у второго больного имелся выраженный атеросклеротический нефросклероз (Таблица 1).

**Таблица 1** - Показания к экстракорпоральной резекции почки

Показания	Пациенты (n 34)	
	N	%
<b>Облигатные</b>	<b>32</b>	<b>94,2</b>
Опухоль единственной почки после нефрэктомии с другой стороны		
по поводу рака	16	47,1,
по поводу травмы	1	9
по поводу карбункула почки	1	2,9
Опухоль почки при нефункционирующей второй почке	3	8,8
Двухсторонние опухоли почек	11	32,3
<b>Относительные</b>	<b>2</b>	<b>5,8</b>

Продолжение таблицы 1

Опухоль почки при наличии функционирующей второй	2	5,8
--	---	-----

## 2.1 Характеристика пациентов

Медиана возраста 34 пациентов составила 49 (31-61) лет. Доминировали мужчины (24 (70,6%)) (Таблица 2). На момент появления показаний к экстракорпоральной резекции жалобы предъявляли 11 (32,3%) пациентов. В 9 (26,5%) случаях больные отметили появление примеси крови в моче, в 6 (17,6%) - боли в пояснице, в 2 (5,9%) – снижение массы тела и слабость.

**Таблица 2 - Демографические характеристики пациентов**

Характеристика	Пациенты (n 34)	
	N	%
Возраст, медиана (разброс), годы	49 (31-61)	
Пол		
Мужской	24	70,6
Женский	10	29,4

Всем пациентам проводилась оценка распространенности опухолевого процесса при КТ органов грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства и таза с внутривенным контрастированием (34 (100,0%)), сканирование костей скелета (5 (14,7%)), МРТ головного мозга (1 (2,9%)). Также во всех наблюдениях выполнялся стандартный объем лабораторных и функциональных исследований для определения потенциальной переносимости хирургического лечения и степени компенсации сопутствующих заболеваний.

У 33 (97,1%) из 34 пациентов диагностирован рак почки. Односторонние опухоли имели место у 6 (17,6%), двухсторонние – у 27 (79,4%) больных. Синхронные двухсторонние опухоли диагностированы в 16 (47,1%), метакронные – в 11 (32,3%) случаях. Двухсторонний мультифокальный рак почек,

ассоциированный с синдромом вон Гиппеля-Линдау, диагностирован у 1 (2,9%) больного. В остальных случаях имел место спорадический почечно-клеточный рак. Семнадцать (50,0%) пациентов с раком почки ранее были подвергнуты хирургическому лечению. Шестнадцати (47,1%) больным двухсторонним почечно-клеточным раком была выполнена радикальная нефрэктомия, в среднем, за 94,5 (3-96) месяца до экстракорпоральной резекции с контралатеральной стороны. При этом 1 (2,9%) пациент с раком обеих почек перенес нефрэктомию с одной и резекцию почки со второй стороны, после чего в ранее резецированной почке развился местный рецидив спустя 63 месяца после органосохраняющей операции. В 1 (2,9%) наблюдении через 24 месяца после нефрэктомии было выполнено радикальное удаление солитарного метастаза из головного мозга. Семнадцать (50,0%) больных раком почки до обращения в клинику лечения не получали. Системная противоопухолевая терапия ранее не проводилась ни одному пациенту (Таблица 3). У 1 (2,9%) из 34 больных, включенных в исследование, выявлена массивная забрюшинная неорганный опухоль, врастающая в левую почку.

**Таблица 3** - Особенности клинического течения заболевания у 34 пациентов

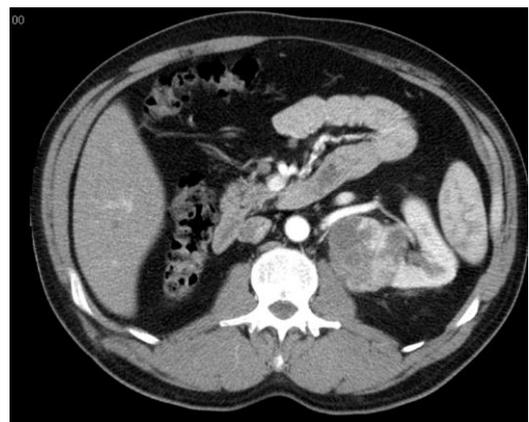
Особенности клинического течения	Пациенты (n 34)	
	N	%
Сторона поражения при раке почки		
Односторонний	6	17,6
Двухсторонний	27	79,4
Синхронный	16	47,1
Метахронный	1	32,3

Предшествующее лечение рака почки		
Только радикальная нефрэктомия	15	44,2
Радикальная нефрэктомия + резекция контралатеральной почки	1	2,9
Удаление метастаза из головного мозга	1	2,9
Распространенность опухолевого процесса в почечной паренхиме на момент экстракорпоральной резекции почки		
Опухоли обеих почек	11	32,4
Опухоль единственной/единственной функционирующей почки	19	55,9
Опухоль почки при функционирующей второй	2	5,8
Метастаз в надпочечнике, врастающий в единственную почку	1	2,9
Неорганическая опухоль, врастающая в единственную почку	1	2,9

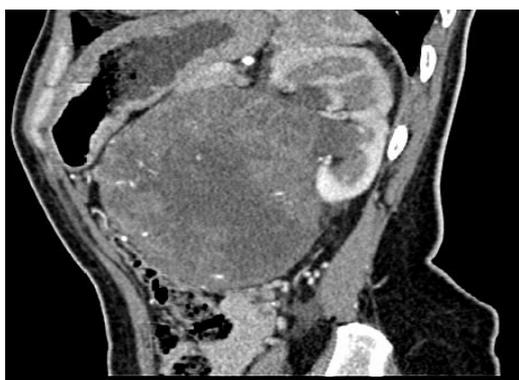
Согласно результатам проведенного обследования, у всех 34 пациентов имело место опухолевое поражение почек: новообразования почечной паренхимы - у 32 (94,2%), метастаз рака почки в надпочечнике, врастающий в единственную почку, - у 1 (2,9%), забрюшинная неорганическая опухоль, врастающая в единственную почку, - у 1 (2,9%) больного (Рисунок 1).



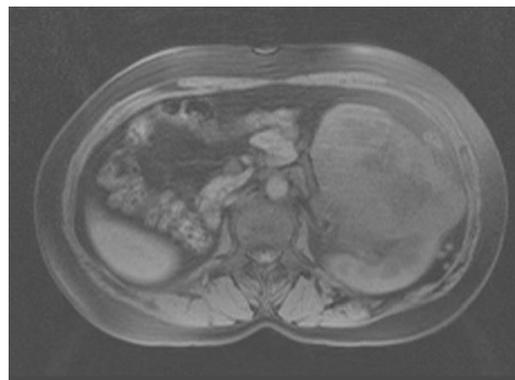
А.



Б.



В.



Г.

А. – мультифокальные опухоли единственной почки (селективная почечная ангиография).

Б. – центральная локализация опухоли единственной почки с вовлечением почечного синуса (КТ, артериальная фаза).

В. – вращение массивной забрюшинной опухоли в единственную почку (КТ, артериальная фаза).

Г. – массивная опухоль единственной почки, растущая в синус и вовлекающая элементы почечной ножки (МРТ, T1-режим).

### Рисунок 1 - Показания к экстракорпоральной резекции почки

Опухоли 36 почек, послужившие показанием к экстракорпоральной резекции, локализовались справа в 13 (36,1%), слева – в 21 (58,3%) и с обеих сторон – в 2 (5,6%) случаях. У 16 (44,4%) пациентов имело место мультифокальное поражение почек, при этом медиана количества новообразований составила 3, а максимальное количество опухолевых узлов достигло 11. Характеристика новообразований, представленных в таблице 4, дана для очагов, обуславливавших наибольшие технические трудности на резекционном этапе.

**Таблица 4** - Нефрометрическая характеристика опухолей, послуживших показанием к экстракорпоральной резекции почки

Характеристика	Пораженные почки (n 36)	
	N	%
Источник опухоли		
Почечная паренхима	34	94,4

Продолжение таблицы 4

Неорганическая забрюшинная опухоль, растущая в почку	1	2,8
Опухоль надпочечника, растущая в почку	1	2,8
Сторона экстракорпоральной резекции почки		
Правая	13	36,1
Левая	21	58,3
Обе	2	5,6
Количество опухолей		
1	20	55,6
>1	16	44,4
Медиана количества опухолей (разброс)	3 (1-11)	
Локализация опухоли, исходящей из почки или растущей в нее*	2	5,6
Верхний полюс	21	58,3
Средний сегмент	1	2,8
Нижний полюс	1	2,8
Верхний полюс и средний сегмент	11	30,5
Верхний, нижний полюса и средний сегмент		
Отношение опухоли к полюсной линии почки*		
не выходит за полюсную линию	1	2,8
заходит за полюсную линию	1	2,8
>50% опухоли за полюсной линией	34	94,4
Диаметр опухоли, медиана (разброс), см	6,5 (1,2-21)	
Диаметр опухоли*		
≤4 см	18	50,0
4,1–7 см	6	16,7
>7 см	12	33,3
Рост опухоли в почечной паренхиме*		
Экзофитный ≥50%	3	8,3

Продолжение таблицы 4

Экзофитный <50%	15	41,7
Эндофитный	18	50,0
Пораженная поверхность почки*		
Латеральная	2	5,6
Медиальная	34	94,4
Расстояние опухоли от почечного синуса*		
>7 мм от синуса	3	8,3
4-7 мм от синуса	5	13,9
<4 мм от синуса	28	77,8
Инвазия чашечно-лоханочной системы опухолью*	16	47,1
Опухолевый венозный тромбоз почечной вены*	1	2,8
Количество баллов по шкале RENAL, медиана $\pm$ $\sigma$ (min-max)	10 (7-12)	
Количество баллов по шкале RENAL*		
7-9	13	36,1
10-12	23	63,9

\*У пациентов с мультифокальным опухолевым поражением почечной паренхимы нефрометрические характеристики оценивались для новообразования, обуславливающего наибольшие технические сложности на резекционном этапе операции.

Медиана диаметра наибольшей опухоли составила 6,5 (1,2-21) см. Доминировали опухоли, исходящие из медиальной поверхности почки (34 (94,4%)), локализующиеся или распространяющиеся на средний сегмент почки (32 (88,8%)). У большинства (34 (94,4%)) пациентов новообразования выходили за полюсную линию, имели преимущественно эндофитный (15 (41,7%)) или полностью эндофитный (18 (50,0%)) характер роста и располагались в непосредственной близости от почечного синуса (28 (77,8%)). При этом прорастание собирательной системы почки было выявлено в 16 (47,1%) случаев, в 1 (2,8%) наблюдении опухоль прорастала сегментарную и распространялась в

просвет почечной вены. Медиана суммы баллов по шкале RENAL составила 10 (7-12), при этом у 23 (63,9%) пациентов сумма баллов была более 9.

У всех пациентов отсутствовали радиологически определяемые регионарные метастазы. Отдаленные метастазы, локализовавшиеся в надпочечниках, диагностированы в 2 случаях (ипсилатеральный – 1 (2,9%), контралатеральный – 1 (2,9%)).

Клинически значимые сопутствующие заболевания выявлены у 23 (67,6%) пациентов (Таблица 5). Наиболее распространенными из них являлись гипертоническая болезнь (16 (47,1%)), хронический пиелонефрит (11 (32,4%)) и хроническая обструктивная болезнь легких (9 (26,5%)). Также у 8 (23,5%) больных, включенных в исследование, была диагностирована ишемическая болезнь сердца, у 4 (11,8%) – сахарный диабет, у 4 (11,8%) – желчекаменная болезнь, у 1 (2,9%) – хронический гепатит В. Медиана индекса коморбидности Чарльсона равнялась 4 (2-8), операционный риск согласно шкале American Society of Anesthesiologists (ASA) оценен как ASA 1 у 2 (5,8%), ASA 2 – у 27 (79,5%) и ASA 3 – у 5 (14,7%) пациентов.

**Таблица 5** - Сопутствующие заболевания, индекс коморбидности и операционный риск

Сопутствующие заболевания, индекс коморбидности и операционный риск	Пациенты (n 34)	
	N	%
Гипертоническая болезнь	16	47,1
Хронический пиелонефрит	11	32,4
Хроническая обструктивная болезнь легких	9	26,5
Ишемическая болезнь сердца с/без постинфарктного кардиосклероза	8	23,5
Сахарный диабет	4	11,8
Желчекаменная болезнь	4	11,8

Продолжение таблицы 5

Бронхиальная астма	3	8,8
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	2	5,9
Гепатит В, ремиссия	1	2,9
Индекс коморбидности Чарльсона, медиана (min-max)	4 (2-8)	
Операционный риск ASA		
ASA 1	2	5,9
ASA 2	27	79,5
ASA 3	5	14,7

## 2.2 Лечение

Выполнение резекции почки *in situ* было признано технически невыполнимым во всех случаях. Всем 34 пациентам было выполнено 36 экстракорпоральных резекции почки, включая последовательные операции в 2 (5,9%) наблюдениях. Экстракорпоральная резекция почки во всех случаях выполнялась в три этапа: удаление пораженной почки с опухолью, резекцию почки *ex situ* с последующей реконструкцией и аутотрансплантацию резецированной и реконструированной почки (Таблица 6).

**Таблица 6** - Технические особенности экстракорпоральной резекции почки

Особенности хирургического вмешательства	Количество операций (n 36)	
	N	%
<b>Доступ для резекционного этапа</b>		
Лапаротомный	32	88,9
Торакоабдоминальный	1	2,8
Подреберный	31	86,1
Лапароскопический	4	11,1

Продолжение таблицы 6

<b>Объем первого резекционного этапа</b>		
Радикальная нефрэктомия, забрюшинная	36	100
лимфодиссекция	4	11,1
Ипсилатеральная адреналэктомия	1	2,8
Контралатеральная адреналэктомия	1	2,8
Спленэктомия		
<b>Метод выявления опухоли</b>		
Визуально	20	55,6
УЗИ	15	41,6
КТ	1	2,8
<b>Количество удаленных опухолевых узлов</b>		
1	20	55,6
2	5	13,9
4	3	8,3
5	1	2,8
8	2	5,6
9	2	5,6
10	1	2,8
11	2	5,6
<b>Срочное гистологическое исследование</b>	5	13,9
<b>Реконструкция</b>		
Почечных вен	10	27,8
Почечных артерий	13	36,1
Собирательной системы почки	16	44,4
Время холодовой ишемии, медиана (min-max)	350 (160-565)	
<b>Доступ по Гибсону для трансплантационного этапа</b>		
Ипсилатеральный	11	30,6
Контралатеральный	25	69,4

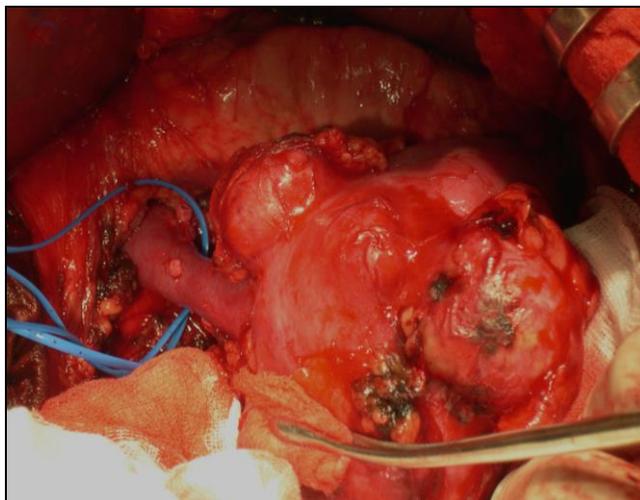
Продолжение таблицы 6

<b>Анастомоз почечной артерии</b>		
конец в конец с внутренней подвздошной артерией	27	75
конец-в-бок с внутренней подвздошной артерией	2	5,6
конец-в-бок с наружной подвздошной артерией	7	19,4
<b>Анастомоз почечной вены</b>		
конец в бок с наружной подвздошной веной	35	97,2
конец-в-бок с общей подвздошной веной	1	2,8
<b>Мочевой анастомоз</b>		
уретероцистоанастомоз	21	58,3
уретероуретероанастомоз	15	41,7
<b>Время тепловой ишемии, медиана (min-max)</b>	60 (20-180)	
<b>Гемостаз паренхимы почки</b>		
Прошивание	16	44,4
Коагуляция	5	13,9
Гемостатические композиции	10	21,8

На первом этапе хирургического вмешательства всем больным выполнялась радикальная нефрэктомия, для которой использовали лапароскопический (4 (11,1%)) или лапаротомный доступ (32 (88,9%)), при этом в большинстве случаев выполнялась подреберная лапаротомия (31 (86,1%)), однако у пациентки с массивной неорганный забрюшинной опухолью применили торакоабдоминальный разрез.

Объем первого резекционного этапа операции во всех случаях включал удаление пораженной почки с паранефральной клетчаткой и забрюшинную лимфодиссекцию. В процессе мобилизации почки форсировали диурез путем гидратации и/или введения осмодиуретиков. С целью сокращения времени тепловой ишемии почки ее мобилизацию производили до перевязки и пересечения почечных сосудов. После мобилизации почки с паранефрием

производилось выделение и пересечение мочеточника (в одном случае – удвоенного) максимально низко в ране. После полной мобилизации почки с паранефрием почечные артерию и вену выделяли на всем протяжении, последовательно лигировали и пересекали (Рисунок 2).



**Рисунок 2** - Полная мобилизация левой почки с мультифокальным опухолевым поражением до перевязки ранее выделенных сосудов

Необходимо отметить, что в 2 (5,6%) наблюдениях почечные сосуды были удвоены. В 10 (27,8%) случаях длина правой почечной вены не превышала 1,5 см. Для облегчения формирования венозного анастомоза на этапе аутотрансплантации в данных наблюдениях пересечение почечной вены производилось путем иссечения ее устья с участком НПВ, на которую предварительно накладывали зажим Сатинского. Дефект НПВ ушивали непрерывным атравматическим швом.

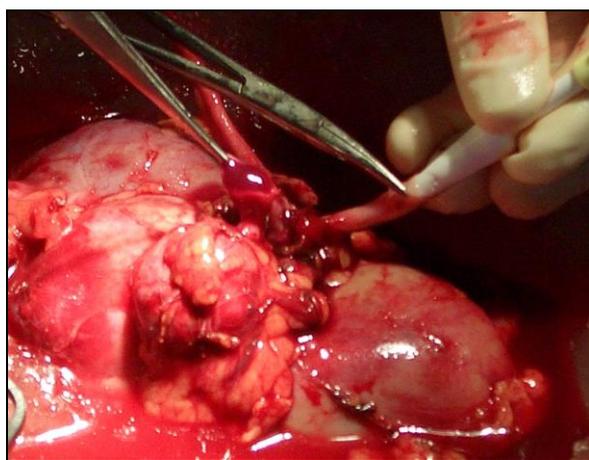
Ипсилатеральный надпочечник был удален во время 4 (11,1%) хирургических вмешательств: в 2 (5,45%) случаях при опухолевом поражении верхнего полюса почки, 1 (2,8%) пациенту с метастазом рака почки в надпочечнике и 1 (2,8%) больной с лейомиосаркомой тканей забрюшинного пространства, врастающей в левую почку и надпочечник. Одному (2,8%) пациенту была произведена контралатеральная адреналэктомия по поводу метастаза в надпочечнике с противоположной стороны.

В 1 (2,8%) наблюдении ранение селезенки во время мобилизации левой почки послужило показанием к спленэктомии.

Границами забрюшинной лимфодиссекции являлись ножки диафрагмы сверху и уровень устья нижней брыжеечной артерии снизу, при опухолях правой почки латеральными границами служили медиальная поверхность аорты и правый мочеточник, при поражении левой почки – медиальная поверхность НПВ и левый мочеточник.

После удаления почки осуществляли гемостаз, в ложе удаленной почки устанавливали страховой дренаж через контрапертуру в передней брюшной стенке. Рану ушивали.

Сразу после удаления почку помещали в резервуар со стерильной ледяной крошкой. Производили канюляцию почечных артерий с последующей перфузией почки консервирующим раствором «Кустодиол», охлажденным до 5-8°С в объеме, соответствующем 1,5 мл/мин/г массы почки. Контроль адекватности перфузии осуществляли по цвету и скорости выделения промывной жидкости из просвета почечной вены. Перфузию завершали после полного вымывания крови из сосудистого русла почки, но не ранее, чем через 8-10 мин (Рисунок 3).



А.



Б.

А – канюляция почечных артерий

Б - холодовая перфузия консервирующим раствором

**Рисунок 3** - Удаленная опухолево-пораженная почка, помещенная в резервуар со стерильной ледяной крошкой

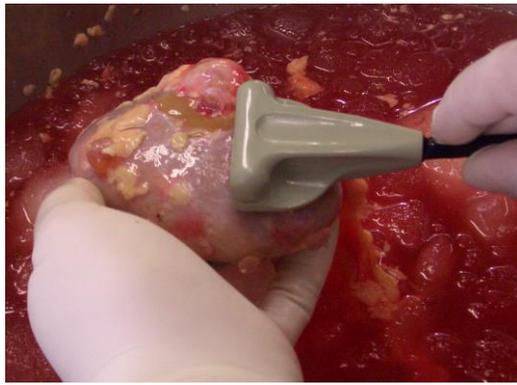
Почку мобилизовали в пределах собственной капсулы. Производили выделение основных и сегментарных почечных сосудов. Артерии и вены, идущие непосредственно к и от опухоли соответственно, перевязывали. Выполняли ревизию почечной паренхимы. В 16 (44,4%) наблюдениях для уточнения количества, размеров и точной локализации опухолей использовали интраоперационную визуализацию (УЗИ - в 15 (41,7%), КТ почки в условиях гипотермии в резервуаре с консервирующим раствором – в 1 (2,8%) случае). Дополнительные опухоли, не визуализировавшиеся при дооперационном обследовании, выявлены интраоперационно в 7 (19,4%) почках.

Выполняли резекцию, энуклеорезекцию или энуклеацию опухолевых узлов, начиная с наиболее технически сложной для удаления опухоли. Медиана количества удаленных опухолевых узлов – 3 (1-11).

После выполнения энуклеорезекции опухолей, расположенных в области почечного синуса, в 5 (13,9%) случаях выполняли срочное гистологическое исследование краев хирургического разреза, подтвердившее радикальное удаление опухолевых узлов.

Пересеченные внутрпочечные сосуды перевязывались или прошивались. Реконструкцию основных или сегментарных вен выполняли в 10 (27,8%), артерий - в 13 (36,1%) случаях. Герметичность сосудов контролировали путем введения консервирующего раствора в почечную артерию под давлением.

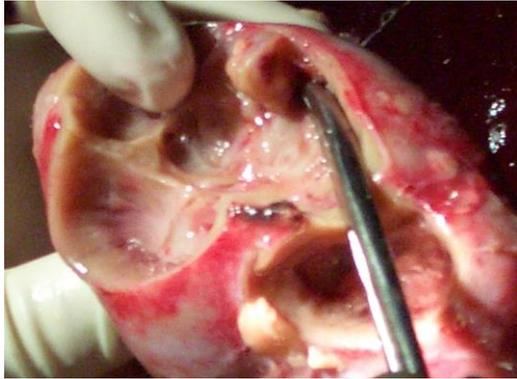
В 16 (44,4%) случаях после резекции собирательной системы почки при центрально локализованных опухолях вскрытую чашечно-лоханочную систему ушивали непрерывным швом, контроль герметичности производили путем введения индигокармина в мочеточник. При наличии технической возможности края нефротомического разреза сводились и ушивались отдельными узловыми швами (Рисунок 4). Медиана времени холодной ишемии составила 350 (160-565) мин.



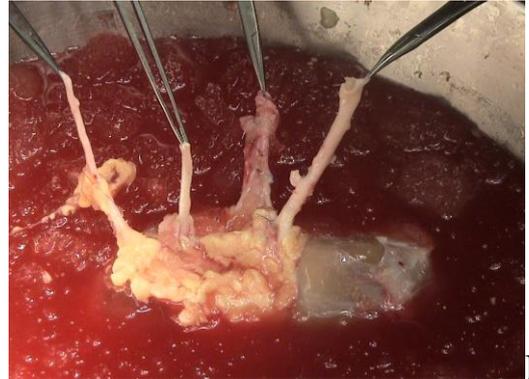
А.



Б.



В.



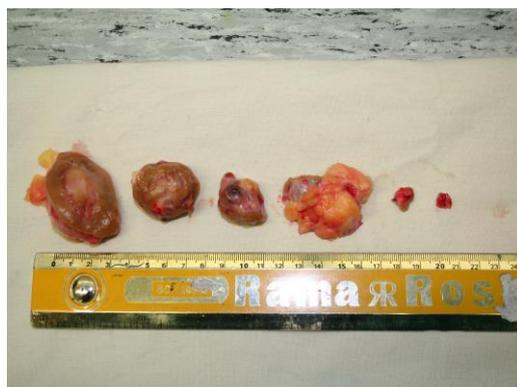
Г.



Д.



Е.



Ж.

А. – УЗИ почки с опухолями *ex vivo*, Б. – УЗИ-картина одного из опухолевых узлов, В. – резекция множественных опухолевых очагов, Г. – реконструкция сосудов почки, Д. – ушивание собирательной системы почки, Е. – реконструкция паренхимы в зонах резекции, Ж. – удаленные опухоли почки (макропрепарат)

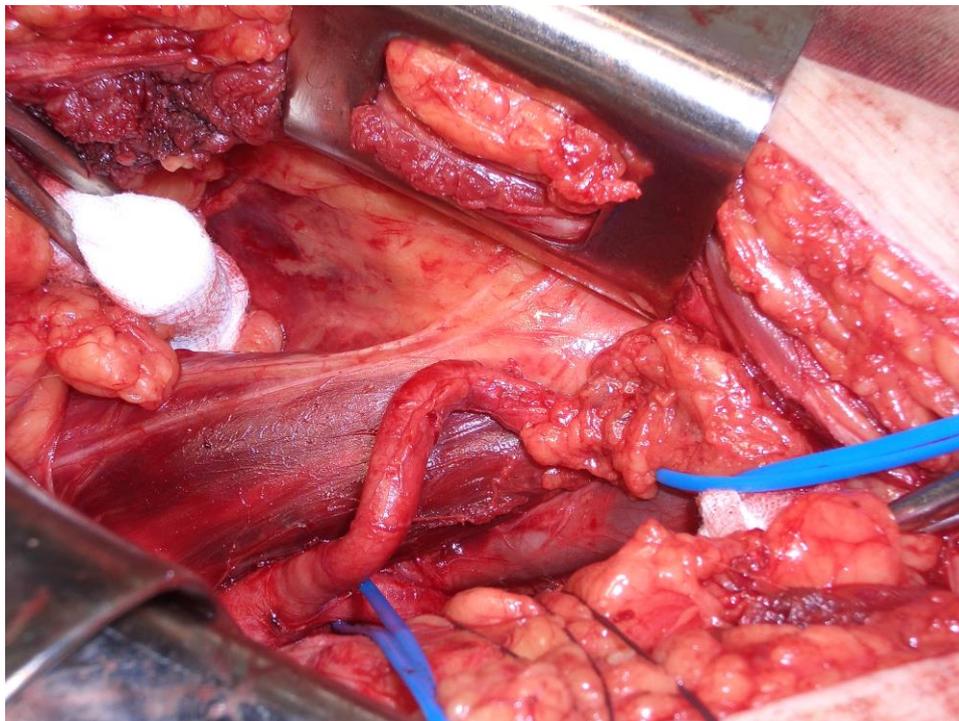
**Рисунок 4** - Этапы экстракорпоральной резекции почки

Осуществляли внебрюшинный доступ по Гибсону от симфиза латерально и вверх, параллельно паховой связке (ипсилатеральный - 11 (30,6%), контралатеральный - 25 (69,4%)). Предпочтение отдавалось аутотрансплантации почки в контралатеральную подвздошную ямку для разобщения операционных полей после нефрэктомии и трансплантации. Ипсилатеральный доступ применяли у пациентов с ранее перенесенными операциями с контралатеральной стороны. У мужчин семенной канатик отводили медиально, у женщин круглую связку матки перевязывали и пересекали. Брюшинный мешок тупым путем смещали медиально, что позволяло обнажить подвздошную ямку и подвздошные сосуды. Внебрюшинный доступ к подвздошной ямке и мобилизация сосудов, выбранных для анастомозирования с почечными артерией и веной, производились во время резекции почки второй бригадой хирургов.

После завершения резекционного этапа почку помещали в контейнер с ледяной крошкой и укладывали в подвздошную ямку (ипсилатеральную - 11 (30,6%), контралатеральную - 25 (69,4%).

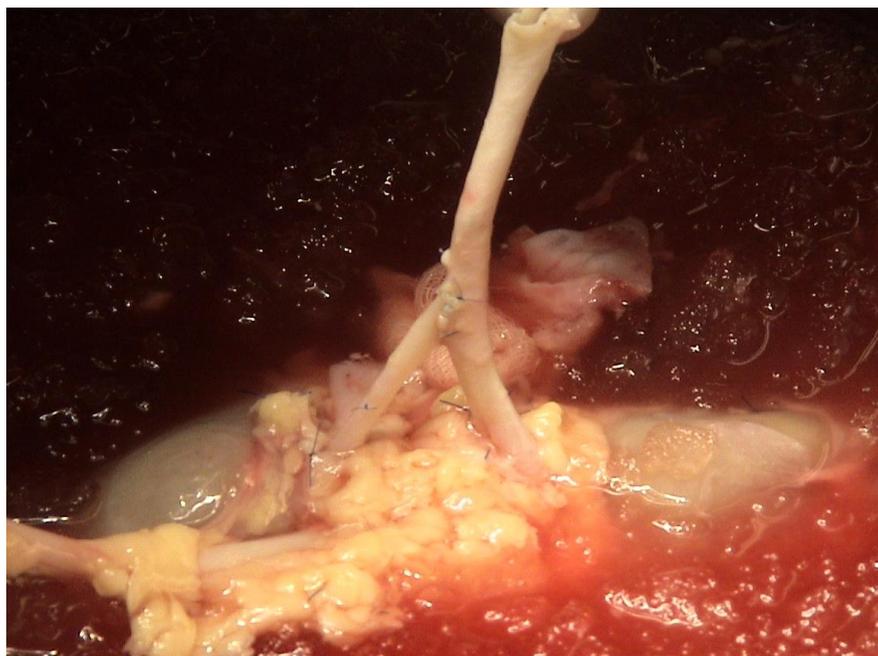
Выбор вида сосудистых анастомозов осуществляли индивидуально, на основании анатомических особенностей пациента. В связи с преимущественным использованием контралатеральной подвздошной области для аутотрансплантации резецированной почки чаще всего для артериального анастомоза использовали внутреннюю подвздошную артерию (29 (80,6%)), в 7 (19,4%) случаях анастомоз накладывали с общей подвздошной артерией. Подвздошные артерии тщательно выделялись на всем протяжении, при необходимости исходящие из них ветви перевязывались. Для снижения риска лимфореи и формирования лимфоцеле в послеоперационном периоде тщательно клипировали все пересеченные лимфатические сосуды. В 27 (75,0%) случаях накладывали анастомоз почечной и внутренней подвздошной артерий конец-в-конец, в 2 (5,9%) наблюдениях при существенном различии диаметров сосудов применяли анастомоз конец-в-бок (Рисунок 5). Семи пациентам (19,4%) был наложен анастомоз почечной и наружной подвздошной артерии конец-в-бок в

связи с выраженными атеросклеротическими изменениями внутренней подвздошной артерии.



**Рисунок 5** - Внутренняя подвздошная артерия и наружная подвздошная вена, подготовленные для наложения анастомозов с почечными сосудами

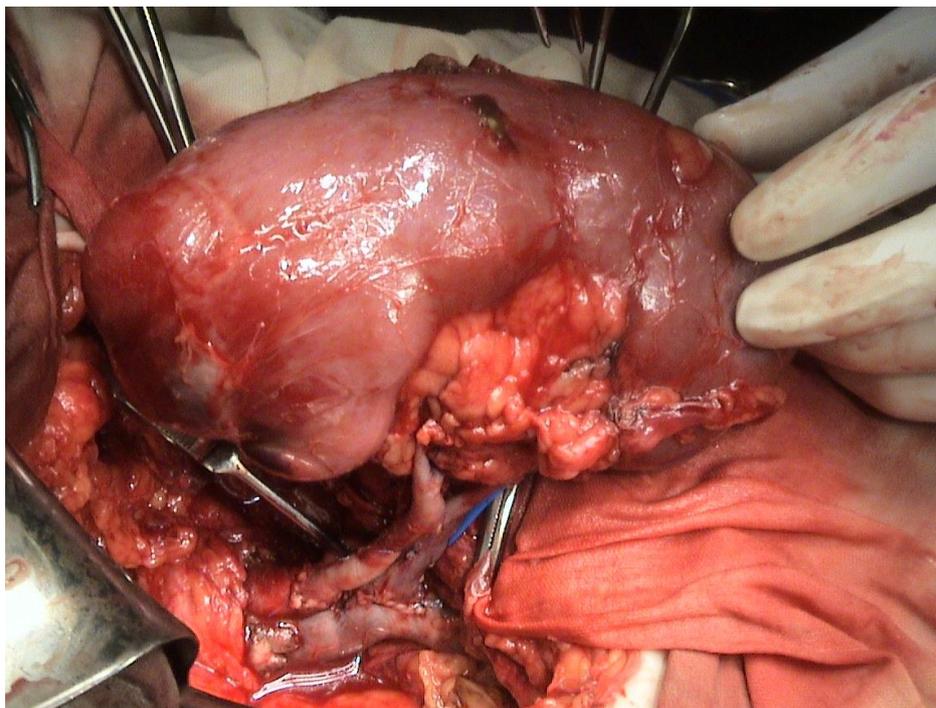
У 1 (2,8%) пациента с двумя почечными артериями одинакового калибра оба сосуда были рассечены вдоль на протяжении 1,5 см и сшиты между собой с формированием общего устья по типу «двустволки». Вновь образованное устье анастомозировали с внутренней подвздошной артерией конец-в-конец. У 1 (2,8%) больного при наличии почечных артерий разного диаметра устье меньшего сосуда было вшито в бок основного артериального ствола, который, в свою очередь, анастомозировали с культей внутренней подвздошной артерии (Рисунок 6).



**Рисунок 6** - Анастомоз почечных артерий конец-в-бок

После формирования артериального накладывался венозный анастомоз. Для профилактики венозного тромбоза просветы вен промывали гепаринизированным физиологическим раствором. Почечные вены анастомозировали с наружной подвздошной (35 (97,2%)) или общей подвздошной (1 (2,8%)) венами конец-в-бок. У 2 (5,6%) пациентов с двумя почечными венами сформировали межсосудистый анастомоз по типу «двустволки» с последующим наложением анастомоза конец-в-бок с наружной подвздошной веной. У 1 (2,8%) пациента в связи с недостаточной длиной сосуда выполнили замещение недостающей длины почечной вены резецированным сегментом яичковой вены с последующим наложением венозного анастомоза конец-в-бок с наружной подвздошной веной.

После наложения сосудистых анастомозов почку последовательно включали в венозный и артериальный кровоток (Рисунок 7). После восстановления кровоснабжения почку укладывали в подвздошную ямку. При развитии кровотечения из зоны резекции осуществляли дополнительный гемостаз путем прошивания почечной паренхимы (15 (44,4%)), коагуляции (5 (13,9%)) и использования гемостатических губок (10 (21,8%)).



**Рисунок 7** - Резецированный и реконструированный почечный аутотрансплантат в левой подвздошной ямке после формирования сосудистых анастомозов

Медиана суммарного времени тепловой ишемии, включавшей время от нефрэктомии до завершения перфузии и время аутотрансплантации, составила 60 (20-180) минут.

Мочеточник аутотрансплантата имплантировали в мочевой пузырь в 21 (58,3%) и анастомозировали с культей мочеточника – в 15 (41,7%) случаях. У 1 (5,9%) пациента с двумя мочеточниками предварительно накладывали уретероуретероанастомоз конец-в-бок. Уретероцистоанастомоз накладывали с использованием интравезикальной антирефлюксной техники. Выделяли и вскрывали на протяжении 5-7 см переднелатеральную стенку мочевого пузыря. Край разреза прошивали провизорными швами. Несколько выше устья мочеточника рассекали слизистую оболочку, под которой в верхне-латеральном направлении формировали подслизистый тоннель. В конце тоннеля тупым зажимом прокалывали детрузор. Мочеточник интубировали J-J стентом №7-8 Ch, проксимальный завиток стента устанавливали в почечную лоханку. Конец

мочеточника аутотрансплантата с дистальным завитком стента зажимом проводили в полость мочевого пузыря. Избыточную часть мочеточника отсекали. Конец мочеточника по передней поверхности рассекали на протяжении 1,5 см. Рассеченную дистальную часть мочеточника подшивали к слизистой оболочке мочевого пузыря узловыми швами атравматической иглой с рассасывающейся нитью. Дистальный конец J-J стента располагали в мочевом пузыре. Дефект стенки мочевого пузыря ушивали двухрядным швом.

При использовании культы мочеточника для формирования мочевого анастомоза культы мочеточников рассекали вдоль на протяжении 2 см, в них проводили JJ-стент № 7-8 Ch таким образом, чтобы его проксимальный и дистальный завитки располагались в почечной лоханке и мочевом пузыре соответственно. Между рассеченными концами мочеточника накладывался анастомоз отдельными узловыми или непрерывным атравматическим швами.

После наложения анастомозов осуществляли контроль гемостаза. К зоне анастомозов через контрапертуру в передней брюшной стенке устанавливали страховую дренаж. Рану ушивали. В мочевой пузырь устанавливали катетер Фоли.

Удаленные препараты направляли на плановое гистологическое исследование.

В послеоперационном периоде всем пациентам назначалась инфузионная терапия, антибактериальная профилактика или, при наличии хронической мочевой инфекции, антибактериальная терапия, гастропротекторы, нутритивная поддержка, антикоагулянты в профилактической дозе; по показаниям назначалась гемостатическая терапия. С целью профилактики тромбоза сосудистых анастомозов в раннем послеоперационном периоде (первые 48 часов) использовали антитромбин III (ИТ III), позволяющий избежать повышения риска кровотечений, с последующим переводом пациентов на фракционированные формы гепарина. При послеоперационных кровотечениях для осуществления медикаментозного гемостаза отдавали предпочтение рекомбинантному фактору свертывания VII, который, способствуя локальной остановке кровотечения, не увеличивает риск тромбоза сосудистых анастомозов, а также артерий и вен

аутооттрансплантата, поскольку не влияет на системную свертываемость крови. Во всех случаях проводилось стандартное мониторинговое наблюдение органных функций, включая почечную.

Радикальная нефрэктомия с контралатеральной стороны была выполнена 7 из 9 пациентов с двухсторонними опухолями почек, в среднем, через 4,5 (3-6) месяца после экстракорпоральной резекции.

Ни одному пациенту не назначали дополнительное противоопухолевое лечение. Все больные находились под тщательным динамическим наблюдением, включавшим выполнение КТ или МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, таза и КТ органов грудной клетки каждые 3 месяца в течение 1 года, каждые 6 месяцев в течение 2 года и каждые 12 месяцев с 3 года после операции. Всем пациентам оценивали почечную функцию путем ежегодного определения СКФ. Медиана наблюдения за всеми пациентами составила 56 (1-136) месяцев.

### **2.3 Методы оценки функции почек**

Исходную почечную функцию оценивали по расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ), используя формулу Modification of Diet in Renal Disease study (Приложение 3). Для вычисления применяли значения сывороточного креатинина, определенные в течение не более чем 7 дней до резекции почки. Почечную функцию классифицировали по модифицированной системе National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) classification (Приложение 4). Оценку почечной функции после экстракорпоральной резекции почки производили в раннем ( $\leq 28$  дней) и позднем ( $> 28$  дней) послеоперационном периодах. Острое почечное повреждение в раннем послеоперационном периоде классифицировали по системе RIFLE (Приложение 5). В позднем послеоперационном периоде почечную функцию оценивали путем оценки расчетной СКФ, почечную дисфункцию классифицировали согласно стадиям хронической болезни почек (ХБП). В процессе исследования отмечали

увеличение стадии ХБП, анализировали частоту увеличения, стабилизации СКФ и быстрого прогрессирования ХБП, под которым подразумевали наличие таких признаков, как СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и снижение СКФ на  $\geq 4$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в год). Для расчета уровня и скорости снижения СКФ с нивелировкой разброса результатов в процессе наблюдения применяли многоуровневую линейную регрессию всех известных концентраций сывороточного креатинина.

## 2.4 Методы статистической обработки данных

Все медицинские данные пациентов были закодированы и внесены в электронные таблицы EXCEL. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью блока программ “SPSS 13.0 for Windows”.

Критерий t Стьюдента для нормально распределенных величин или непараметрический критерий Манна-Уитни вычисляли для оценки статистической значимости различий между количественными показателями. Точный критерий Фишера и  $\chi^2$  с учетом непараметрических данных и нормального распределения Пуассона использовали для сравнения качественных параметров. При  $p < 0,05$  различия признавали значимыми.

Коэффициент корреляции Пирсона (r) и оценку его значимости применяли для оценки взаимосвязи признаков. Корреляцию считали значимой при уровне значимости  $< 0,01$ .

Координаты ROC-кривых использовали для выделения пограничных значений анализируемых непрерывных признаков и их бинаризации.

Общую выживаемость рассчитывали от даты экстракорпоральной резекции почки до даты последнего наблюдения или смерти от любой причины, специфическую выживаемость – от даты экстракорпоральной резекции до последнего наблюдения или смерти от прогрессирования рака почки, безрецидивную выживаемость - от даты радикального хирургического вмешательства до последнего наблюдения или регистрации рецидива. Выживаемость оценивали по методу Kaplan-Meier.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

### 3.1 Непосредственные результаты

Медиана длительности 36 экстракорпоральных резекций почки достигла 674 (360-870) мин. Медиана объема кровопотери составила 2100 (500-7000) мл. Гемотрансфузия использовалась в 20 (55,6%) случаях, медиана количества единиц перелитой эритроцитарной взвеси составила 3 (1-8).

#### 3.1.1 Интраоперационные осложнения

Интраоперационные осложнения отмечены во время 16 (44,6%) из 36 операций (Таблица 7). На резекционном этапе у 5 (14,0%) пациентов отмечено ранение сосудов (НПВ – 1 (2,8%), аорты - 1 (2,8%), поясничных вен - 1 (2,8%)) и паренхиматозных органов (печени – 1 (2,8%), селезенки - 1 (2,8%)). Дефекты сосудов были ушиты. Кровотечение из печени, травмированной при мобилизации массивной опухоли правой почки, остановлено прошиванием и коагуляцией. Поврежденная во время выделения массивной забрюшинной опухоли селезенка удалена. На этапе аутотрансплантации кровотечение зарегистрировано у 9 (25,0%) пациентов: из зоны резекции паренхимы почки после включения ее в кровоток - 6 (16,7%), из сосудистых анастомозов - 3 (8,3%). Кровотечение остановлено наложением дополнительных гемостатических швов. Во время включения почки в кровоток на этапе аутотрансплатации в 2 (5,6%) случаях развился тромбоз артериального анастомоза. Это послужило показанием к разобщению анастомоза, тромбэктомии и повторному наложению артериального анастомоза в обоих наблюдениях. Повторное развитие тромбоза артериального анастомоза у 1 (2,8%) пациента потребовало удаления аутотрансплантата. Во втором наблюдении функция анастомоза была успешно восстановлена.

**Таблица 7 - Интраоперационные осложнения**

Интраоперационные осложнения	Операции (n 36)	
	N	%
Ранение сосудов	3	8,4
НПВ	1	2,8
Аорта	1	2,8
Поясничные вены	1	2,8
Ранение печени	1	2,8
Ранение селезенки	1	2,8
Кровотечение	9	25,0
Из зоны резекции аутотрансплантата	6	16,7
Из сосудистых анастомозов	3	8,3
Тромбоз артериального анастомоза	2	5,6
Всего	16	44,6

Не выявлено взаимосвязи частоты интраоперационных осложнений с характеристиками пациентов (демографические показатели, индекс Чарльсона, операционный риск по шкале ASA) и нефрометрическими признаками опухоли.

### **3.1.2 Осложнения раннего послеоперационного периода**

Медиана длительности пребывания в стационаре после 35 успешно завершённых операций составила 45 (14-65) суток. Медиана длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии – 4 (3-21) суток.

Из анализа частоты и структуры послеоперационных осложнений исключены данные 1 пациента, подвергнутого интраоперационному удалению аутопочки.

После 30 (82,9%) из 35 завершённых экстракорпоральных резекций почки развились послеоперационные осложнения: I степени тяжести по классификации Clavien-Dindo (Приложение 6) - в 6 (17,1%), II степени тяжести – в 3 (8,6%), IIIа

степени тяжести - в 1 (2,9%), IVa степени тяжести – в 13 (37,1%), IVb степени тяжести – в 3 (8,6%), V степени тяжести – в 3 (8,6%) случаях (Таблица 8).

**Таблица 8** - Частота и степень тяжести послеоперационных осложнений по классификации Клавьена-Диндо

Степень тяжести осложнений	Количество операций (n 35)	
	n	%
I	6	17,1
II	3	8,6
IIIa	1	2,9
IIIb	0	0,0
IVa	13	37,1
IVb	3	8,6
V	3	8,6
Всего	29	82,9

Осложнения раннего послеоперационного периода включали инфекционные осложнения у 18 (51,4%) и последствия нарушений свертывающей системы крови у 14 (40,1%) больных. Малоинвазивные манипуляции и повторные операции и для коррекции осложнений потребовались в 13 (37,1%) случаях. Осложнения послеоперационного периода привели к смерти 3 (8,6%) пациентов (Таблица 9).

Кровотечение из резецированного аутотрансплантата или сосудистых анастомозов было зарегистрировано у 7 (20,0%) пациентов. В одном (2,9%) случае кровотечение остановлено консервативно. В 6 (17,1%) наблюдениях потребовались повторные операции с целью эвакуации гематомы, остановки кровотечения (в 5 (14,2%)) случаях – из мягких тканей, в 1 (2,9%) – из наружной подвздошной вены в области сосудистого анастомоза). В 1 (2,9%) случае пациент умер от геморрагического шока, в 1 (2,9%) наблюдении потребовалось удаление аутотрансплантата. В 1 (2,9%) наблюдении через 8 суток после экстренной

операции, осложнившейся тяжелым сепсисом и полиорганной недостаточностью, зарегистрирован некроз аутотрансплантата и септический шок. Это послужило показанием к удалению резецированной почки. Несмотря на проводившуюся интенсивную терапию, пациент умер от сепсиса.

**Таблица 9** - Частота и структура осложнений раннего послеоперационного периода

Осложнения раннего послеоперационного периода	Количество операций (n 35)	
	N	%
<b>Инфекционные осложнения</b>	<b>18</b>	<b>51,4</b>
Мочевая инфекция	11	31,4
Панкреатит	4	11,5
Бактериальный менингит	1	2,9
Сепсис	3	8,6
<b>Осложнения, обусловленные нарушениями свертывающей системы крови</b>	<b>14</b>	<b>40,1</b>
Кровотечение из аутотрансплантата	6	17,1
Кровотечение из венозного анастомоза	1	2,9
Тромбоз венозного анастомоза	1	2,9
Некроз аутотрансплантата	4	11,4
ОНМК по геморрагическому типу	1	2,9
ОНМК* по ишемическому типу	1	2,9
<b>Другие осложнения</b>	<b>2</b>	<b>5,8</b>
Острая язва 12-перстной кишки	1	2,9
Надпочечниковая недостаточность	1	2,9

Продолжение таблицы 9

<b>Повторные операции и малоинвазивные хирургические манипуляции</b>	<b>13</b>	<b>37,1</b>
Остановка кровотечения	6	17,1
Удаление аутотрансплантата	6	17,1
Чрескожная пункционная нефростомия	1	2,9
Установка мочеточникового JJ-стента	1	2,9
Удаление внутримозговой гематомы	1	2,9
<b>Смерть в стационаре</b>	<b>3</b>	<b>8,6</b>
Геморрагический шок	1	2,9
Острый панкреатит, сепсис	1	2,9
Некроз аутотрансплантата, сепсис	1	2,9

\*ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

У 1 (2,9%) пациента на 5 сутки после экстракорпоральной резекции почки развился тромбоз венозного анастомоза с формированием ретроградного тромбоза общей подвздошной и бедренной вен. Больному выполнено экстренное хирургическое вмешательство – удаление резецированной почки, тромбэктомия.

У 1 (2,9%) пациентки через сутки после экстракорпоральной резекции почки зарегистрировано внутримозговое кровоизлияние с формированием гематомы, в связи с чем потребовалось выполнение экстренной операции – эвакуации гематомы.

У 3 (8,6%) пациентов сформировался мочевой свищ, потребовавший установки нефростомы в 1 (2,9%), мочеточникового JJ-стента в 1 (2,9%) и консервативного лечения в 1 (2,9%) случае. Во всех наблюдениях свищи закрылись и не потребовали дополнительного хирургического вмешательства.

Некроз аутотрансплантата, подтвержденный гистологически в биоптатах почечной паренхимы, развился у 3 (8,6%) пациентов и послужил показанием к удалению резецированной почки, через 34, 36 и 89 суток после экстракорпоральной резекции.

Мочевая инфекция, потребовавшая антибактериальной терапии, выявлена после 11 (31,4%) операций, включая 3 (8,6%) наблюдения за пациентами, у которых развились мочевые свищи.

У 4 (11,5%) больных развилась клинико-лабораторная картина отечной формы острого панкреатита, послужившего показанием к назначению антисекреторной, антибактериальной, инфузионной терапии. В 3 (8,6%) случаях проводимое лечение оказалось эффективным. У 1 (2,9%) пациента развился тяжелый сепсис, полиорганная недостаточность. Несмотря на проводившуюся интенсивную терапию, больной умер.

У 1 (2,9%) пациента послеоперационный период осложнился острым нарушением мозгового кровообращения, бактериальным менингитом, острой язвой 12-перстной кишки. Больной получал комплексное лечение, без эффекта. Пациент умер от инфекции центральной нервной системы.

У 1 (2,9%) больного после удаления единственного функционировавшего надпочечника с опухолью зарегистрирована надпочечниковая недостаточность, которая послужила показанием к назначению гормонозаместительной терапии.

У 3 (8,6%) пациентов развился сепсис, источником которого являлся острый панкреатит (1 наблюдение, описанное выше), инфекция кровотока (1 больной) и некротизированная резецированная почка (1 наблюдение, описанное выше). Проводилась интенсивная терапия, оказавшаяся эффективной у больного с инфекцией кровотока.

Не выявлено взаимосвязи частоты, степени тяжести послеоперационных осложнений и частоты повторных операций с характеристиками пациентов (демографические показатели, индекс Чарльсона, операционный риск по шкале ASA) и нефрометрическими признаками опухоли. Отмечена прямая корреляция частоты тяжелых послеоперационных осложнений с временем холодовой ишемии ( $r=0,379$ ,  $p=0,025$ ). По координатам ROC-кривой выделить пограничное значение времени холодовой ишемии, имеющее прогностическое значение, не удалось.

### 3.1.3 Осложнения позднего послеоперационного периода

Двадцать пять (75,8%) из 34 больных, подвергнутых завершённой экстракорпоральной резекции почки, выписано из стационара с функционирующим ауто трансплантатом. У 3 (12,0%) пациентов зарегистрированы осложнения позднего послеоперационного периода. В 2 (8,0%) наблюдениях через 3 и 104 месяца после операции развилась стриктура уретероцистоанастомоза. Пациенту с ранней стриктурой выполнена успешная пластика мочевого анастомоза. Больному с поздней стриктурой наложена нефростома. У 1 (4,0%) пациента через 120 месяцев после экстракорпоральной резекции почки развился тромбоз наружной подвздошной и бедренной вен со стороны ауто трансплантации, обусловленный сдавлением наружной подвздошной вены гипертрофированной почкой. Больному установлен кава-фильтр, проведена антикоагулянтная терапия, с эффектом (Таблица 10).

**Таблица 10** - Осложнения позднего послеоперационного периода

Осложнения позднего послеоперационного периода	Пациенты (n 24)	
	N	%
Стриктура уретероцистоанастомоза	2	8,0
Тромбоз общей подвздошной вены, бедренной вены	1	4,0

### 3.2 Функциональные результаты

Исходная почечная функция оценивалась у всех 34 пациентов до 36 экстракорпоральных резекций почки. Медиана СКФ до операции составила 65 (36-96) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Во всех случаях имела место ХБП (ХБП I стадии – 3 (8,8%), ХБП II стадии – 21 (61,8%), ХБП IIIa стадии – 8 (23,5%), IIIb стадии – 2 (5,9%)). У двух больных, перенесших последовательные экстракорпоральные резекции обеих почек, исходная СКФ составляла 57 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и 60

мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, СКФ перед второй операцией – 61 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и 57 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что соответствовало ХБП II стадии (Таблица 11).

**Таблица 11** - Распределение кандидатов для экстракорпоральной резекции почки по стадиям хронической болезни почек

Стадия хронической болезни почек	Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Больные (n36)	
		N	%
Исходные показатели до первой экстракорпоральной резекции почки (n 34)			
I	>90	3	8,8
II	60-89	21	61,8
IIIa	45-59	8	23,5
IIIb	30-44	2	5,9
Исходные показатели до второй экстракорпоральной резекции почки (n 2)			
II	60-89	2	100,0

### 3.2.1 Ранние функциональные результаты

Ранние функциональные результаты оценены для 35 завершённых экстракорпоральных резекций почки у 33 пациентов. В раннем послеоперационном периоде медиана СКФ составила 33 (6-84) мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Острое почечное повреждение развилось у 25 (75,8%) из 33 пациентов и достигло категории R (риск) по шкале RIFLE в 3 (9,1%), I (повреждение) – в 5 (15,2%), F (почечная недостаточность) – в 7 (21,2%), L (утрата почечной функции) – в 4 (12,1%), E (терминальная стадия болезни почек) – в 6 (18,2%) случаях. У одного из 2 больных, перенесших последовательные двухсторонние экстракорпоральные резекции почек, после первой операции развилось острое почечное повреждение класса I (повреждение), после второго – класса R (риск) по шкале RIFLE. У второго пациента острого снижения почечной функции отмечено не было после обеих операций (Таблица 12).

**Таблица 12** - Острое снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде

Острое снижение почечной функции	Класс по шкале RIFLE	Больные (n 36)	
		N	%
<b>После первой экстракорпоральной резекции почки (n 33)</b>			
Нет	-	9	24,2
Есть	Любая	25	75,8
	R (риск)	3	9,1
	I (повреждение)	5	15,2
	F (почечная недостаточность)	7	21,2
	L (утрата почечной функции)	4	12,1
	E (терминальная стадия)	6	18,2
<b>После второй экстракорпоральной резекции почки (n 2)</b>			
Нет	-	1	50,0
Есть	Любая	1	50,0
	R (риск)	1	50,0

Не выявлено взаимосвязи частоты острого почечного повреждения с характеристиками пациентов, включая демографические показатели, индекс Чарльсона, операционный риск по шкале ASA, нефрометрическими признаками опухоли и особенностями хирургического вмешательства. Отмечена прямая корреляция острого повреждения почек классов F, L, E с отсутствием функционирующей второй почки на момент экстракорпоральной резекции ( $r=0,574$ ,  $p<0,0001$ ) и объемом кровопотери ( $r=0,341$ ,  $p=0,042$ ). Частота тяжелого острого повреждения почек при выполнении экстракорпоральной резекции при наличии второй функционирующей почки составила 14,3% (2 из 14 наблюдений),

при ее отсутствии – 71,4% (15 из 21 случая) ( $p=0,001$ ). По координатам ROC-кривых найден прогностически значимый объем кровопотери, достоверно влияющий на риск развития тяжелого повреждения почек в раннем послеоперационном периоде, равный 900 мл. Частота острого повреждения почек классов F, L, E при кровопотере  $\leq 900$  мл равнялась 0,0% (0 из 7 случаев) и достигала 60,7% (17 из 28 наблюдений) при кровопотере  $>900$  мл ( $p=0,005$ ) (Таблица 13).

**Таблица 13** - Факторы риска острого повреждения почек классов F, L, E по шкале RIFLE после 35 экстракорпоральных резекций почки

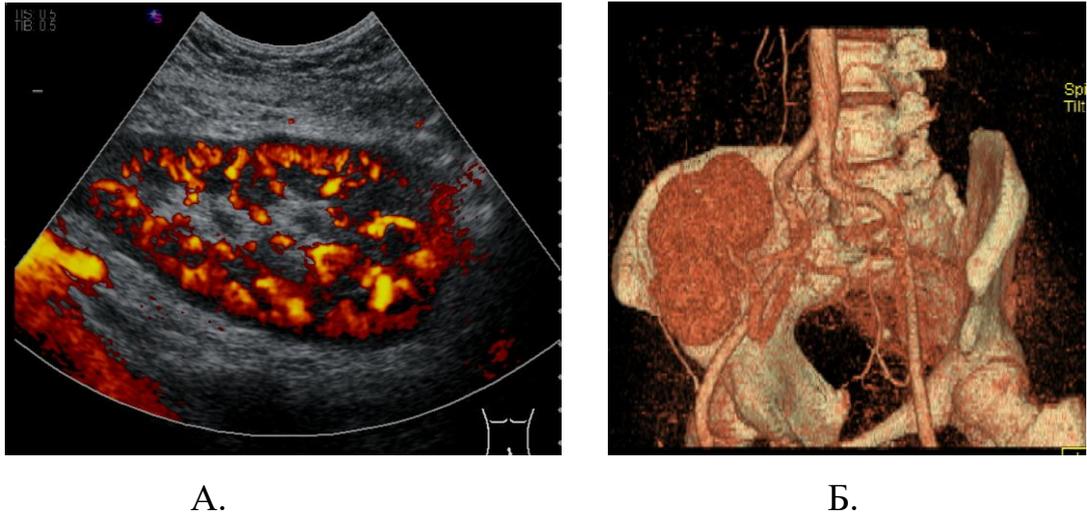
Фактор	Н пациентов без ОПП F, L, E (%)	Н пациентов с ОПП F, L, E (%)	P
<b>Вторая почка функционирует</b>			
Да	13 (85,7%)	2 (14,3%)	0,001
Нет	6 (28,6%)	15 (71,4%)	
<b>Кровопотеря <math>&gt;900</math> мл</b>			
Да	7 (100,0%)	0 (0,0%)	0,005
Нет	11 (39,3%)	17 (60,7%)	
<b>Всего</b>	<b>18 (51,4%)</b>	<b>17 (48,6%)</b>	<b>35 (100,0%)</b>

В раннем послеоперационном периоде заместительная почечная терапия потребовалась 15 (45,5%) пациентам: гемодиализ – в 9 (27,3%), гемодиализ – в 6 (18,2%) случаях. Показаниями к почечно-заместительной терапии являлись анурия/олигурия в 9 (27,9%), гиперкалиемия более 6,5 ммоль/л и/или мочевины более 30 ммоль/л, креатинин более 500 ммоль/л в 6 (18,2%) случаях.

Острое почечное повреждение регрессировало у 18 (72,0%) из 25 больных. Остальным пациентам аутотрансплантат был удален.

### 3.2.2 Поздние функциональные результаты

Поздние функциональные результаты оценены у 25 больных, выписанных из стационара с работающими аутотрансплантатами, включая двух пациентов, подвергнутых двусторонней экстракорпоральной резекции почек (Рисунок 8).



А – УЗИ-доплерография. Б – КТ-ангиография

#### Рисунок 8 - Функционирующий аутотрансплантат резецированной почки

При медиане наблюдения 65,6 (2-132) месяца медиана СКФ составила 55 (7-93) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. По сравнению с СКФ на момент выписки из стационара стабилизация СКФ зарегистрирована у 5 (20,0%), рост – у 14 (56,0%), снижение – у 6 (24,0%) пациентов. Медиана прироста СКФ у больных с положительной динамикой почечной функции составила +15 (5-44) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Медиана снижения СКФ у пациентов с постепенным ухудшением почечной функции – -6 (-3 - -12,6) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Быстрый темп снижения СКФ (>4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) отмечен у 2 (8,0%) пациентов, однако оба больных живы с сохраненной водовыделительной функцией почек в течение 5 и 7 лет после операции соответственно. Один (4,0%) пациент находится на поддерживающем гемодиализе.

В позднем послеоперационном периоде у всех 25 пациентов имела место ХБП: I стадии – у 1 (4,0%), II – у 9 (36,0%), IIIa – у 5 (20,0%), IIIb – у 8 (32,0%), IV – у 1 (4,0%), V – у 1 (4,0%). Повышение стадии ХБП по сравнению с дооперационной зарегистрировано у 9 (36,0%), стабилизация – у 12 (48,0%), снижение – у 4 (4,0%) из 25 больных. Клинически значимое повышение стадии ХБП (до IIIb-V стадий) зарегистрировано в 5 (20,0%) случаев (Таблица 14).

**Таблица 14 - Поздние функциональные результаты**

Показатели почечной функции	Пациенты (n 25)	
	N	%
Медиана СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	55 (7-93)	
<b>Динамика СКФ в позднем послеоперационном периоде</b>		
Увеличение	14	56,0
Стабилизация	5	20,0
Снижение	6	24,0
Быстрое снижение ( $\geq 4$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	2	8,0
<b>Стадия хронической болезни почек в позднем послеоперационном периоде</b>		
1	1	4,0
2	9	36,0
3a	5	20,0
3b	8	32,0
4	1	4,0
5	1	4,0
<b>Динамика стадии хронической болезни почек</b>		
Снижение	4	16,0
Стабилизация	12	48,0

*Продолжение таблицы 14*

Повышение	9	36,0
Клинически значимое повышение (до 3b-5 стадии)	6	24,0

Не выявлено взаимосвязи поздних функциональных результатов с характеристиками пациентов (демографические показатели, индекс Чарльсона, операционный риск по шкале ASA), нефрометрическими признаками опухоли, особенностями хирургического вмешательства и течения послеоперационного периода.

### **3.3 Онкологические результаты**

#### **3.3.1 Гистологическое заключение**

У 34 из 35 больных в операционном материале (опухоль паренхимы почки – 33, метастаз в надпочечнике, вставший в почку – 1) верифицирован почечно-клеточный рак, у 1 пациентки забрюшинная неорганическая опухоль, вставшая в почку, имела строение лейомиосаркомы T2bN0M0G3.

У 30 (88,2%) пациентов, включая 1 больного синдромом VHL с двухсторонними опухолями, со стороны первой или единственной экстракорпоральной резекции опухоль почечной паренхимы имела строение светлоклеточного почечно-клеточного рака, у 3 (8,8%) больных, включая 1 больного, подвергнутого двухсторонней экстракорпоральной резекции – строение папиллярной карциномы. Степень анаплазии G1 имела место в 8 (23,5%), G2 – в 23 (67,6%), G3 – в 3 (8,9%) препаратах, включая метастаз в надпочечнике. Категория pT0 диагностирована в 1 (2,9%) случае (у пациента с вращением надпочечникового метастаза в единственную почку), pT1a - в 15 (44,2%), pT1b – в 10 (29,5%), pT2a – в 4 (11,8%), pT2b – в 1 (2,9%), pT3a (опухолевый тромбоз

почечной вены) – в 1 (2,9%), pT4 (врастание опухоли в ипсилатеральный надпочечник) – в 2 (5,8%) наблюдениях.

Ни у одного пациента не выявлено метастазов в регионарных лимфоузлах.

В обоих препаратах опухолей надпочечников у пациентов, перенесших адреналэктомию, гистологически выявлены метастазы почечно-клеточного рака.

Ни в одном препарате не выявлено опухолевых клеток по краю резекции. Медиана расстояния от края опухоли до хирургического разреза составила 0,2 (<0,1-1) см.

Двадцати пяти из 27 пациентов с двухсторонним раком почек были удалены опухоли с контралатеральной стороны (экстракорпоральная резекция – 2, радикальная нефрэктомия – 23). У 24 (96,0%) больных, включая пациента с VHL-синдромом с двусторонними опухолями почечной паренхимы, опухоль почки имела строение светлоклеточного, у 1 (4,0%) пациента с двусторонними опухолями – папиллярного почечно-клеточного рака. Строение опухолей с обеих сторон было конкордантным. Степень анаплазии G1 имела место в 3 (12,5%), G2 – в 20 (80,0%), G3 – в 2 (7,5%) случаях. Степень анаплазии была конкордантна с обеих сторон у 16 пациентов. Категория pT с контралатеральной стороны расценена как pT1a – в 1 (4,0%), pT2a – в 1 (4,0%), p2b - в 18 (72,0%), pT3a - в 5 (20,0%) случаях. Метастазов в регионарных лимфоузлах не выявлено ни у одного больного (Таблица 15).

**Таблица 15** - Результаты гистологического заключения у больных раком почки

Признак	Пациенты	
	N	%
Характеристики опухоли со стороны односторонней экстракорпоральной резекции (n 34)		
Гистологический вариант почечноклеточного рака		
Светлоклеточный	31	91,2
Папиллярный	3	8,8

Продолжение таблицы 15

Степень анаплазии G		
G1	8	23,5
G2	23	67,6
G3	3	8,9
Категория pT*		
pT0	1	2,9
pT1a	15	44,2
pT1b	10	29,5
pT2a	4	11,8
pT2b	1	2,9
pT3a	1	2,9
pT4	2	5,8
Характеристики удаленной опухоли с контралатеральной стороны (n 25)		
Почечноклеточный рак		
Светлоклеточный	24	96,0
Папиллярный	1	4,0
Степень анаплазии G		
G1	3	12,5
G2	20	80,0
G3	2	7,5
Категория pT*		
pT1a	1	4,0
pT2a	1	4,0
pT2b	18	72,0
pT3a	5	20,0
Категория pN1	0	0,0
Отдаленные метастазы (n 2)	2	100,0

\*Для пациентов с мультифокальным опухолевым поражением оценивалась опухоль с наибольшей категорией cT.

## 3.3.2 Рецидивы

У 25 пациентов, выписанных из стационара с функционирующим аутотрансплантатом, медиана наблюдения составила 65,6 (2-132) месяца. Все больные имели подтвержденный почечно-клеточный рак. Прогрессирование заболевания развилось у 10 (40,0%) пациентов. Медиана времени до прогрессирования достигла 51,2 (10,2-99,1) месяца. Местный рецидив диагностирован в 3 (12,0%), отдаленные метастазы – в 6 (24,0%), сочетание местного рецидива и отдаленных метастазов – в 1 (4,0%) случае. Медиана времени до реализации местного рецидива составила 59,8 (49-73) месяца, до метастазирования рака почки – 34,8 (8-66) месяца (Таблица 16).

Таблица 16 - Рецидивы рака почки

Рецидив	Пациенты (n 25)		Время от операции до рецидива, медиана (min-max), месяцы
	N	%	
Местный	3	12,0	59,8 (49-73)
Метастазы	6	24,0	34,8 (8-66)
Местный и метастазы	1	4,0	14,5
Всего	10	40,0	41,1 (8-73)

Рецидивы в почечной паренхиме трактовались в качестве проявления мультифокального роста рака почки во всех случаях. Радикальное удаление от 1 до 3 опухолей почечной паренхимы (в одном случае – в сочетании с радиочастотной аблацией одного из очагов) выполнено 3 пациентам с изолированными местными рецидивами в резецированной почке. Один пациент жив без признаков прогрессирования спустя 76 месяцев после ререзекции почки. В одном наблюдении у больного, перенесшего двухстороннюю экстракорпоральную резекцию и ререзекцию правой почки, развился рецидив в левой почке через 7 месяцев после повторной операции. Пациенту произведена

резекция почечной паренхимы. Через 39 месяцев после второй резекции почки пациент жив без признаков болезни. У третьего больного через 24 месяца после резекции почки диагностирован повторный местный рецидив в сочетании с метастазами в поджелудочной железе, что послужило показанием к назначению таргетной терапии сунитинибом. Спустя 13 месяцев после диссеминации опухолевого процесса больной жив с признаками болезни.

У трех из семи больных с отдаленными метастазами опухолевые очаги являлись солитарными и были радикально удалены через 40, 48 и 50 месяцев после экстракорпоральной резекции почки. Объем операции включал удаление метастаза из головного мозга у 1 и атипичную резекцию легкого у 2 больных. Один пациент жив без признаков прогрессирования рака почки в течение 63 месяцев после удаления метастаза из легкого. У второго больного через 36 месяцев после удаления метастаза из головного мозга развился рецидив в резецированной почке, в связи с чем была выполнена ее резекция, а через 50 месяцев были диагностированы метастазы в легких, что послужило показанием к терапии пазопанибом. Пациент умер от прогрессирования опухолевого процесса через 116 месяцев после экстракорпоральной резекции почки. У третьего пациента с синдромом вон-Гиппеля-Линдау через 24 месяца после резекции легкого развилась диссеминация опухолевого процесса: метастазы в легких, резецированной почке, семенном пузырьке. Больной получал последовательную лекарственную терапию в течение 67 месяцев (бевацизумаб с интерфероном-альфа, эверолимус, сунитиниб, пазопаниб, акситиниб) и был последовательно подвергнут стереотаксической лучевой терапии трех метастазов в головном мозге разных локализаций, реализовавшихся в процессе системного лечения. Пациент умер от прогрессирования опухолевого процесса спустя 132 месяца после экстракорпоральной резекции почки и 91 месяц после резекции легкого в перерыве лекарственного лечения, обусловленного отсутствием препаратов.

Четыре пациента с метастазами рака почки получали системную лекарственную терапию (интерферон-альфа, антиангиогенная терапия). Один пациент жив с метастазами в легких, которые появились спустя 66 месяцев после

экстракорпоральной резекции и послужили показанием к противоопухолевой терапии, которую больной получает в течение 16 месяцев. Трое больных умерли от прогрессирования опухолевого процесса через 13, 20 и 43 месяца после экстракорпоральной резекции.

### 3.3.3 Выживаемость

Выживаемость рассчитана для 33 пациентов, перенесших завершённую экстракорпоральную резекцию почки. Пятилетняя ОВ всех больных составила 64,4%. У больных раком почки 5-летняя СВ достигла 85,5%, 5-летняя БРВ - 54,3%. Пятилетняя выживаемость без гемодиализа для всех пациентов с сохранённым аутотрансплантатом, составила 76,2% (Таблица 17).

**Таблица 17** - Выживаемость пациентов, подвергнутых завершённой экстракорпоральной резекции почки

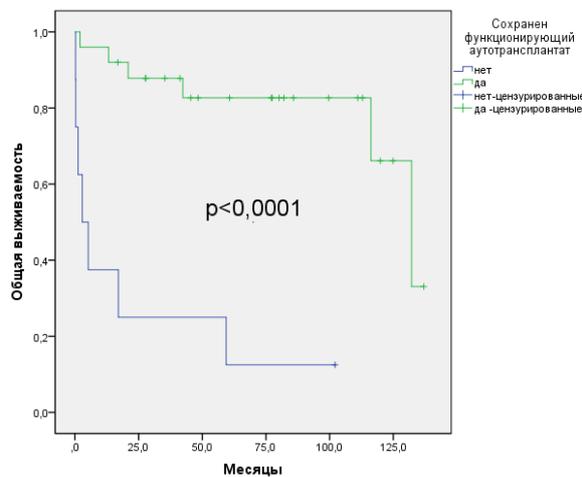
Выживаемость	5-летняя, %	Медиана (95% ДИ), месяцы
Общая	64,4	132,2 (60,4-203,9)
Специфическая	85,5	132,2 (108,8-155,5)
Безрецидивная	54,3	63,3 (44,3-82,2)
Без гемодиализа*	76,2	Не достигнута

\*для пациентов, выписанных с аутотрансплантатом

Проведен анализ факторов, потенциально способных оказать влияние на выживаемость всех пациентов (n 33), а также больных раком почки (n 32). В однофакторный анализ включены следующие признаки: демографические показатели (пол, возраст), показатели функциональной сохранности пациентов (операционный риск по шкале ASA, индекс Чарльсона, ИМТ, наличие второй функционирующей почки, исходная суммарная почечная функция), характеристики опухолей (количество сторон поражения, количество опухолевых узлов, нефрометрический индекс наименее удобной для резекции опухоли,

гистологическое строение, рТ, рN, грейд), объем кровопотери, развитие осложнений и степень их тяжести в послеоперационном периоде, острое почечное повреждение и его степень, финальная стадия ХБП и динамика почечной функции, сохранение функционирующего аутотрансплантата.

Единственным значимым фактором благоприятного прогноза ОВ оказалось сохранение функционирующего аутотрансплантата (5-летняя ОВ 82,7% vs. 12,5%,  $p < 0,0001$ ) (Рисунок 9). Факторов риска СВ и БРВ не выделено. Анализ факторов, влиявших на функциональные результаты, приведен в соответствующем разделе.



**Рисунок 9** - Общая выживаемость в зависимости от сохранения функционирующего аутотрансплантата

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на существенный прогресс в области органосохраняющих операций при опухолях почек, прежде всего – за счет появления новых возможностей робот-ассистированной техники, у некоторых пациентов выполнение традиционной резекции почки по-прежнему остается невыполнимой задачей. Экстракорпоральная резекция почки – операция отчаяния, являющаяся альтернативой радикальной нефрэктомии у больных неметастатическими опухолями единственной или единственной функционирующей почки, а также у пациентов с двухсторонним опухолевым поражением в клинических ситуациях, не позволяющих рассчитывать на техническую возможность выполнения органосохраняющих операций *in situ*. Основной целью экстракорпоральной резекции служит радикальное удаление злокачественной опухоли с сохранением почечной функции, позволяющим избежать постоянного диализа, ассоциированного с повышением риска летальности и ухудшением качества жизни.

Нами проведен анализ результатов 36 экстракорпоральных резекций почки, выполненных 34 пациентам. В большинстве случаев показания к органосохраняющему лечению являлись облигатными (94,2%) и включали опухолевое поражение единственной почки (61,8%) и двухсторонние опухоли почек (32,3%). Только в 2 наблюдениях у больных опухолями почечной паренхимы с высоким нефрометрическим индексом вторая почка функционировала, однако в случае утраты почки с опухолью риск развития терминальной ХБП был крайне высок. В большинстве публикаций также указывается на необходимость использования ассоциированной с высоким операционным риском экстракорпоральной методики резекции почки только у пациентов с облигатными показаниями к органосохраняющему лечению [5,6,7,9,10]. Лишь в серии из 37 наблюдений Грицкевич А.А. с соавт. (2017) доминировали больные с неизменной функционирующей второй почкой (83,8%) [4].

Решение о выполнении экстракорпоральной резекции почки должно приниматься мультидисциплинарной командой, включающей онкоуролога, трансплантолога, анестезиолога и реаниматолога. Все кандидаты для экстракорпоральной резекции почки должны быть тщательно обследованы с целью получения следующей информации: 1) особенности течения основного заболевания, определяющие прогноз; 2) количество, локализация и синтопия опухолей почечной паренхимы; 3) отсутствие метастазов и других злокачественных опухолей; 4) исходная почечная функция; 5) наличие сопутствующих заболеваний и состояний, способных повлиять на течение раннего послеоперационного периода, функцию аутотрансплантата, ожидаемую продолжительность жизни, скорректированную на наличие онкологического заболевания.

Больные с быстрым синхронным появлением двухсторонних, быстро растущих и/или множественных опухолевых очагов в почках, а также пациенты с агрессивными видами злокачественных опухолей, характеризующимися склонностью к рецидивам, на наш взгляд, не должны рассматриваться в качестве кандидатов для экстракорпоральной резекции почки, поскольку высокий риск прогрессирования опухолевого процесса у подобной категории больных нивелирует преимущества органосохраняющего лечения. Тем не менее, в литературе описаны единичные случаи успешного использования данной методики у больных уротелиальным раком верхних мочевыводящих путей [9,57].

Отдельно следует отметить категорию пациентов с наследственными формами почечно-клеточного рака, прежде всего, пациентов с VHL-синдромом, для которых характерна медленная метахронная реализация мультифокальных двухсторонних опухолевых очагов светлоклеточного почечно-клеточного рака. Общая концепция лечения рака почки в подобных случаях заключается в соблюдении баланса между риском прогрессирования и вероятностью развития терминальной ХБП с переводом на программный диализ путем выполнения последовательных органосохраняющих вмешательств на пораженных почках при достижении опухолевыми узлами размеров  $>3-4$  см в процессе динамического

наблюдения [65,66]. Мы располагаем опытом лечения одного больного с синдромом VHL, подвергнутого радикальной нефрэктомии с одной и экстракорпоральной резекции – с другой стороны.

Как правило, метастазы рака почки являются показанием к лекарственному лечению, однако мы выполнили успешную экстракорпоральную резекцию почки двум пациентам с солитарными метастазами почечно-клеточного рака в надпочечниках с хорошими онкологическими результатами, подтвердившими ранее опубликованные данные о возможности достижения длительной ремиссии после хирургического лечения олигометастатического рака почки [67].

Оптимальным методом оценки распространенности опухолевого процесса у больных раком почки является четырехфазная КТ с контрастным усилением, позволяющая оценить нефрометрические характеристики опухоли и исключить диссеминацию [15].

В нашей серии наблюдений доминировали пациенты с опухолями почечной паренхимы, представленные почечно-клеточным раком (91,7%), в 2 случаях имело место врастание массивной опухоли в почку извне (метастаз рака почки и забрюшинная неорганный лейомиосаркома). Медиана нефрометрического индекса была высокой и составила 10 баллов по шкале RENAL. Это обусловлено высокой долей массивных (медиана диаметра – 6,5 см), центрально расположенных (88,8%) опухолей, распространяющихся в почечный синус (77,8%), в том числе, - с прорастанием собирательной системы (47,1%) и почечных вен (2,8%). Помимо этого, следует отметить высокую частоту мультифокального поражения почечной паренхимы (44,4%) – фактора, не учитываемого нефрометрическими шкалами, но существенно влияющего на техническую сложность и длительность резекции почки. Характеристики опухолей в нашей серии наблюдений были сопоставимы с данными, опубликованными другими авторами [3,4,5].

На основании собственного опыта и доступных нам публикаций, мы полагаем, что экстракорпоральная методика резекции почки может быть рекомендована к применению при массивных опухолях, вовлекающих почечную паренхиму на значительном протяжении, мультифокальных новообразованиях

почек и центральной локализации опухолевых очагов, инвазирующих структуры почечного синуса, не позволяющих выполнить успешное органосохраняющее вмешательство *in vivo*.

Так же, как и другие авторы, мы полагаем, что кандидаты для экстракорпоральной резекции почки должны иметь функциональные резервы, позволяющие не только перенести хирургическое вмешательство данного объема, но и получить клиническую пользу от сохранения почечной паренхимы [5]. Пациенты, вошедшие в наше исследование, имели медиану возраста 49 лет, низкий индекс коморбидности Чарльсона (медиана – 4 балла). В группе доминировали больные с операционным риском ASA 1-2 (85,3%) и исходной удовлетворительной почечной функцией (ХБП I и II стадий – 70,6%).

Экстракорпоральная резекция почки – трехэтапное вмешательство, которое, для сокращения операционного времени, целесообразно выполнять двумя бригадами хирургов [60]. Первым этапом операции является радикальная нефрэктомия. Мы считаем, что выбор доступа для удаления почки должен осуществляться индивидуально: при массивных опухолях целесообразно использование чрезбрюшинного лапаротомного доступа, при этом мы отдаем предпочтение подреберному разрезу, обеспечивающему максимально возможное разобщение зоны гетеротопической аутотрансплантации и ложа удаленной почки. При небольших размерах опухолево-пораженной почки несомненные преимущества имеет лапароскопический доступ. Некоторые хирурги также применяют ретроперитонеоскопическую методику нефрэктомии с целью отграничения ложа удаленной почки от брюшной полости и зоны трансплантации [58]. На наш взгляд, в некоторых случаях это может ограничить технические возможности сохранения максимальной длины культей почечных сосудов, особенно, почечных вен, доступ к которым при ретроперитонеоскопии неудобен. Основное отличие нефрэктомии как этапа экстракорпоральной резекции от стандартного вмешательства – поздняя перевязка почечных сосудов после полной мобилизации опухолево-пораженной почки, продиктованная необходимостью минимизации времени тепловой ишемии. Помимо этого, для облегчения

трансплантации необходимо сохранить максимально возможную длину мочеточника и почечных сосудов. При правостороннем поражении у пациентов с короткой почечной веной, а также при наличии нескольких почечных вен удобным маневром, дающим возможность удлинить сосуд, является выполнение резекции НПВ с устьем/устьями почечных вен [3,4]. Необходимо подчеркнуть необходимость тщательного гемостаза и дренирования ложа удаленной почки, поскольку необходимость раннего назначения антикоагулянтов, а также высокая частота развития острого почечного повреждения и показаний к гемодиализу с использованием гепарина после экстракорпоральной резекции почки являются факторами риска кровотечений в раннем послеоперационном периоде [58].

С целью максимального сохранения функции аутотрансплантата используется ряд приемов. Первым этапом противоишемических мероприятий является форсированный диурез до нефрэктомии, обеспечивающий лучшие условия для реализации эффекта консервирующего раствора [68]. Вторым компонентом мер профилактики острого почечного повреждения считается постоянное равномерное наружное охлаждение почки, помещенной в стерильный контейнер с ледяной крошкой, дающее возможность снизить интенсивность аэробных процессов в клетках почечного эпителия в условиях отсутствия кровотока [69,70]. Важнейший элемент противоишемической защиты - заполнение сосудистой системы почки консервирующим раствором, сопоставимым по составу с межклеточной жидкостью и содержащим коллоиды, буферы, нутриенты и антиоксиданты, препятствующие развитию клеточного отека, ацидоза, деплеции АТФ и выработке активных форм кислорода [71].

Резекция и реконструкция почки – второй этап операции, который мы выполняем на отдельном столе. Хирурги, предпочитающие не пересекать мочеточник, располагают контейнер с ледяной крошкой, на теле пациента [64]. Техника резекции почки *ex vivo* не отличается от стандартной. Учитывая высокую частоту микроинвазии почечно-клеточного рака в паранефрий [72,73], паранефральную клетчатку целесообразно полностью удалить. До начала резекционного этапа необходима тщательная ревизия удаленной почки. При

необходимости для выявления всех опухолевых очагов и уточнения локализации интрапаренхиматозных узлов применяется УЗИ. Мы располагаем казуистическим наблюдением, в котором поиск опухолевого очага, расположенного в почечном синусе и не визуализировавшегося при УЗИ, производился с помощью КТ почки *ex vivo*. При удалении опухолей мы стремимся к максимальному сохранению объема неизменной почечной паренхимы, сосудов и элементов собирательной системы почки, используя минимальный отступ от видимого края опухолевого узла. Основанием этому служат удовлетворительные онкологические результаты энуклеации при раке почки [74,75,76,77,78]. После удаления всех определяемых опухолей производится реконструкция собирательной системы почки и почечных сосудов. Для контроля герметичности ушитых трубчатых структур возможно применение гидравлической пробы. Визуально определяемые культы пересеченных сосудов, входивших в опухоль, перевязываются, клипируются или прошиваются. На края разреза почечной паренхимы накладываются гемостатические швы. При возможности следует избегать сведения краев больших дефектов, чтобы избежать ишемизации дополнительных участков неизменной паренхимы почки.

Третьим этапом операции является аутотрансплантация резецированной почки. Некоторые хирурги выполняют ортотопический вариант пересадки аутопочки [62,63]. Мы, как и большинство исследователей [5,6,7,9,55], отдаем предпочтение гетеротопической трансплантации. При выборе стороны операции должна приниматься во внимание длина почечных сосудов. При короткой культе почечной вены правосторонний доступ может иметь некоторые преимущества из-за большей доступности правой наружной подвздошной вены. При короткой культе почечной артерии, которую планируется анастомозировать с наружной подвздошной артерией, ипсилатеральный доступ дает возможность расположить сосуды без изгиба. Длинная культя почечной артерии, предполагающая возможность использования для артериального анастомоза внутренней подвздошной артерии, - хороший довод в пользу использования контралатеральной подвздошной ямки для размещения аутопочки лоханкой к

передней брюшной стенке и с удобным для анастомозирования расположением сосудов.

Этап аутотрансплантации должен выполняться в высоком темпе для сокращения времени тепловой ишемии. К сожалению, мы не можем сопоставить длительность тепловой ишемии в нашей серии наблюдений с данными других авторов, рассчитавших ее продолжительность только на этапе перемещения почки в резервуар с ледяной крошкой. С целью снижения риска ишемических повреждений почка должна быть обернута салфеткой с ледяной крошкой. После осуществления доступа формируются сосудистые анастомозы, при этом тип анастомоза выбирается индивидуально, на основании анатомических особенностей пациента и длины культей почечных сосудов резецированной аутопочки. Для профилактики тромботических осложнений целесообразно промывание почечных сосудов гепаринизированным физиологическим раствором. При выделении подвздошных сосудов, которые планируется использовать для анастомозов, следует тщательно перевязывать или клипировать лимфатические сосуды для профилактики лимфорееи и снижения риска формирования лимфоцеле, способного сдавливать анастомозы и приводить к их тромбозу. Первым накладывается артериальный анастомоз. При наличии двух почечных артерий аутотрансплантата, сопоставимых по диаметру, последние сшиваются между собой по типу «двухстволки». При разнокалиберных почечных артериях меньший сосуд вшивается в бок большего. Для формирования артериального анастомоза используется наружная или внутренняя подвздошная артерии. Венозный анастомоз формируется вслед за артериальным. При наличии двух почечных вен, сопоставимых по диаметру, последние могут быть сшиты между собой по типу «двухстволки», которая имплантируется конец-в бок наружной подвздошной вены. При разнокалиберных почечных венах меньший сосуд вшивается в бок большего. При недостаточной длине культи вены аутотрансплантата последняя может быть удлинена за счет аутовены (мы располагаем опытом использования гонадной вены) или политетрафторэтиленового протеза. Другими авторами описаны различные вариации наложения сосудистых анастомозов, применяемых

в трансплантологической практике при разнообразных анатомических особенностях пациента [3,4].

После формирования сосудистых анастомозов почка последовательно включается в артериальный и венозный кровоток. Производится контроль динамики цвета аутотрансплантата, при необходимости возможно выполнение доплерографического контроля кровотока в почечной паренхиме и сосудах. Осуществляется тщательная ревизия зон резекции и, при необходимости, дополнительное прошивание кровоточащих участков.

Выбор вида мочевого анастомоза зависит от анатомии мочевыводящих путей пациента. Мочеточник может быть анастомозирован с мочевым пузырем (при этом, чаще всего используется антирефлюксный уретероцистоанастомоз по Lich-Gregoir) или культей мочеточника [5,6,7,64].

Этап аутотрансплантации завершается дренированием зоны операции, позволяющим снизить риск формирования лимфоцеле и гематом, способных сдавить сосудистые анастомозы и являющихся потенциальной зоной формирования забрюшинных абсцессов и флегмон в случае инфицирования [79, 80].

Экстракорпоральная резекция почки – многоэтапная операция, ассоциированная с высоким риском осложнений, обусловленных как технической сложностью вмешательства, так и высокой частотой выполнения аутотрансплантации пациентам, находящимся в ренопривном состоянии и, нередко, перенесшим значительную кровопотерю. Специфическими интраоперационными осложнениями данного вмешательства являются тромбозы сосудистых анастомозов, а также кровотечения из зон анастомозов и областей резекции аутотрансплантата. Наибольший риск для пациента представляют тромботические осложнения. Частота интраоперационной утраты аутотрансплантата существенно колеблется в разных сериях наблюдений от 0% [5] до 20% [8], что, вероятнее всего, обусловлено различными критериями селекции кандидатов для экстракорпоральной резекции почки в разных клиниках. Среди причин утраты аутотрансплантата чаще всего упоминаются тромбозы

артериальных [3,4] и венозных [8] анастомозов, а также отсутствие технической возможности реконструкции сосудов аутопочки [8]. В нашей серии наблюдений ретромбоз артериального анастомоза был зарегистрирован в 2 наблюдениях. В одном случае повторное наложение анастомоза оказалось успешным, во втором аутотрансплантат был удален.

Экстракорпоральная резекция почки – длительная операция. В нашей серии наблюдений медиана операционного времени составила 674 мин. В когортах других хирургических бригад этот показатель колебался в широких пределах, от 228 до 660 мин [3,5,6,8,10]. Медиана кровопотери у наших пациентов достигла 2100 мл, гемотрансфузия потребовалась в 55,6% случаев. В других сериях медиана кровопотери оказалась ниже (250-750 мл), а частота гемотрансфузий колебалась от 0% до 50% [5,9].

Несмотря на то, что некоторые авторы приводят данные, свидетельствующие о низкой частоте осложнений раннего послеоперационного периода, сопоставимой с открытой резекцией почки и не превышающей 10% [5,10], большинство хирургов репортировало частоту тяжелых послеоперационных осложнений экстракорпоральной резекции, достигающую 50% [3,4,9], что согласуется с нашими данными (57,2%). Осложнения V степени зарегистрированы у 8,6% пациентов, вошедших в нашу серию наблюдений; в других исследованиях осложнения V степени тяжести регистрировались в 0-5,6% случаев [3,4,9].

У наших пациентов в раннем послеоперационном периоде доминировали инфекционные осложнения (51,4%) и последствия нарушений свертывающей системы крови (40,1%). Это согласуется с данными других авторов, отметивших, что значительный объем поврежденной почечной паренхимы и длительное время реконструкции обуславливают высокий риск кровотечений из резецированной почки, формирования и инфицирования гематом в зоне операции, а также тромбозов сосудистых анастомозов и/или внутрипочечных сосудов с последующим некрозом аутотрансплантата [6,7,8,54,59,64]. Повторные операции и малоинвазивные манипуляции для коррекции нежелательных явлений

потребовались 37,1% наших пациентов; показаниями для них служили кровотечения, гематомы и мочевые затеки. Частота послеоперационной утраты аутотрансплантата составила 17,1%. Причинами удаления резецированной почки являлись острый канальцевый некроз, тромбоз венозного анастомоза и кровотечение из венозного анастомоза. Следует отметить необходимость тщательного мониторинга состояния пациентов, подвергнутых экстракорпоральной резекции почки, в послеоперационном периоде с целью раннего выявления кровотечений, сформировавшихся гематом, а также поступления мочи по страховому дренажу для своевременной коррекции нежелательных явлений [81].

В позднем послеоперационном периоде осложнения развились у 12,0% больных, вошедших в наше исследование. В структуре осложнений фигурировали стриктура мочевого анастомоза и тромбоз наружной подвздошной вены, сдавленной гипертрофированным аутотрансплантатом. Стриктура уретероцистоанстомоза является специфическим поздним осложнением трансплантации почки, требующим выполнения реконструктивного вмешательства [82]. Случаи илеофemorального тромбоза после гетеротопической трансплантации почки также описаны в литературе [83].

В связи со значительным разнообразием анатомических особенностей пациентов, нефрометрических характеристик опухолей и, как следствие, технических особенностей операции нам не удалось выделить универсальных факторов риска неблагоприятного течения послеоперационного периода. Единственным фактором, коррелировавшим с частотой тяжелых послеоперационных осложнений, являлось время холодовой ишемии ( $p=0,025$ ).

Основной задачей, стоящей перед операционной бригадой во время экстракорпоральной резекции, является радикальное удаление всех определяемых опухолевых узлов. В нашей серии наблюдений ни в одном случае не было выявлено клеток опухоли по краю хирургического разреза. Другие авторы также сообщают о частоте R0, достигающей 100% [5,64]. Этот факт косвенно подтверждает одно из преимуществ резекции почки *ex vivo* – прекрасную

визуализацию операционного поля и возможность выполнения радикального удаления опухоли любой степени сложности.

У 33 из 34 наших пациентов показанием к хирургическому вмешательству являлся рак почки. В большинстве случаев морфологические признаки опухоли почечной паренхимы свидетельствовали о благоприятном прогнозе: доминирующим гистологическим вариантом являлся высоко- или умеренно-дифференцированный (91,1%) светлоклеточный почечно-клеточный рак (91,2%), в большинстве препаратов (91,3%) опухоль не прорастала в паранефральную клетчатку (pT1-2), и ни один пациент не имел регионарных метастазов. Тем не менее, у 2 больных были удалены метастазы в надпочечниках, у 1 в анамнезе был метастаз в головном мозге, а на прогноз 25 пациентов с двухсторонним раком почки могли оказывать влияние морфологические признаки опухоли с контралатеральной стороны, которые в ряде случаев имели прогностически менее благоприятные характеристики, включая категорию pT3 (20,0%) и грейд G3 (7,5%).

При медиане наблюдения 65,6 месяца частота местных рецидивов, обусловленных реализацией мультифокального роста почечно-клеточного рака у наших пациентов, составила 12%. В исследовании Novick A. et al. (1986), включившем 33 больных, подвергнутых резекции почки при двухстороннем или мультифокальном почечно-клеточном раке единственной почки, при медиане наблюдения 54 (9-156) месяца местный рецидив развился у 6% пациентов [6,7]. Высокая частота метакронных мультифокальных опухолей почечной паренхимы в нашей серии наблюдений, вероятнее всего, связана с перенасыщением когорты исследования больными с исходным мультифокальным поражением почек (44,4%).

Непрямое сравнение онкологических результатов экстракорпоральных резекций, выполненных в разных клиниках, представляется затруднительным в связи с недостаточным объемом информации, приведенном в доступных нам публикациях. В крупнейшей серии из 37 наблюдений Грицкевич А.А. с соавт. (2017) онкологические результаты не представлены. Из 36 пациентов,

оперированных в объеме экстракорпоральной резекции почки Mickisch G. (2007), при медиане наблюдения 2,8 года 34 (94,4%) больных живы без признаков болезни [5]. В исследовании Novick A. (1990) 5-летняя ОВ 14 больных раком почки, подвергнутых экстракорпоральной резекции, составила 70% [6]. В сходной серии из 14 наблюдений Morgan W.R. et al. (1990) 5-летняя СВ равнялась 54,9% [54]. Пятилетняя ОВ, СВ и БРВ наших пациентов оказалась сопоставима с данными других авторов и составила 64,4%, 85,5% и 64,3% соответственно. Эти результаты несколько уступают исходам органосохраняющих операций *in vivo*, выполненных по облигатным показаниям. Так, в исследовании MSKCC, включившем 54 больных, подвергнутых резекции единственной почки, 5-летняя ОВ, СВ и БРВ составили 68%, 88% и 73% соответственно [40]. Пятилетняя БРВ 400 пациентов, которым выполнялась резекция единственной почки в Cleveland Clinic, составила 75,4% [2]. Пятилетняя СВ 232 больных, подвергнутых резекции единственной почки Ching et al. (2013), достигла 95,1% [34].

Второй ключевой задачей при выполнении экстракорпоральной резекции почки является сохранение почечной функции. Необходимо подчеркнуть, что единственным фактором, значимо влиявшим на ОВ наших пациентов, являлось сохранение функционирующего аутотрансплантата ( $p < 0,0001$ ), что подчеркивает негативное влияние терминальной ХБП на прогноз жизни. Для объективной и стандартизированной оценки почечной функции мы применяем расчетные показатели СКФ, вычисленные по формуле СКД-EP, нормализованной по площади поверхности тела и обеспечивающей наибольшую точность при нормальной или незначительно сниженной СКФ по сравнению с иными методами [84]. Исходная тяжелая ХБП имела место у 29,4% наших пациентов. Длительная холодовая (медиана продолжительности – 350 мин) и тепловая (медиана продолжительности – 60 мин) ишемия в сочетании со снижением объема функционирующей паренхимы почки в ходе экстракорпоральной резекции [85,86] привели к острому снижению почечной функции в 75,8% наблюдений, в том числе, – тяжелому почечному повреждению, соответствующему классам F, L, E по шкале RIFLE – в 51,5% случаев; острый гемодиализ потребовался 18,2%

пациентов, гемодиализация – 27,3% больных. Функция всех выживших аутотрансплантатов восстановилась. В публикациях других авторов приведены данные по динамике уровня креатинина сыворотки крови, что не позволяет проводить сравнительный анализ результатов исследований. Частота острого почечного повреждения, потребовавшего проведения гемодиализа в раннем послеоперационном периоде, составила 16,7% в серии из 12 наблюдений Janssen M.W.W. et al. (2018) [9] и 33,3% в исследовании Ju X. et al. (2016), включившем 6 больных [58].

По нашим данным, риск тяжелого острого почечного повреждения был закономерно ниже у пациентов со второй функционирующей почкой ( $p=0,001$ ), а также при кровопотере  $\leq 900$  ( $p=0,005$ ). Эти данные являются доводом в пользу выполнения резекции почки на первом этапе лечения больных с двухсторонним опухолевым поражением, а также подчеркивают необходимость тщательного гемостаза на всех этапах операции с целью улучшения ранних функциональных результатов лечения.

В нашей серии наблюдений 5-летняя выживаемость без гемодиализа составила 76,2%. При медиане наблюдения 65,6 месяца дальнейшее снижение почечной функции зарегистрировано у 24,0% пациентов. Несмотря на то, что медиана уменьшения СКФ составила  $-6$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, быстрый темп прогрессирования ХБП имел место только у 8,0% больных. Программный гемодиализ проводится одному пациенту с сохраненной водовыделительной функцией. Сходные данные приводят другие авторы. Так, при медиане наблюдения 84 месяца только 1 из 12 больных, подвергнутых экстракорпоральной резекции почки Janssen M.W.W. et al. (2018), нуждается в постоянном диализе, показания к которому были зарегистрированы через 105 месяцев после операции [9]. В исследовании Mickisch G. (2007) при медиане наблюдения 2,8 года в диализе не нуждается 31 из 34 успешно прооперированных пациентов [5]. Двое (25,0%) из 8 больных злокачественными опухолями, подвергнутых экстракорпоральной резекции почки Tran G. et al. (2015), живы с функционирующим аутотрансплантатом [10].

## ВЫВОДЫ

1. Экстракорпоральная резекция почки показана тщательно отобранным больным с удовлетворительными органными функциями и большой ожидаемой продолжительностью жизни, имеющим облигатные показания к органосохраняющему лечению, с массивными, мультифокальными, центрально расположенными в почечной паренхиме злокачественными опухолями, радикальное удаление которых *in situ* технически невыполнимо.

2. Экстракорпоральная резекция почки – длительное хирургическое вмешательство (медиана операционного времени – 674 мин), ассоциированное с приемлемым объемом кровопотери (медиана – 2100 мл) и высокой частотой послеоперационных осложнений (82,9%), достигающих 3-5 степеней тяжести в 57,2% случаев.

3. При медиане наблюдения 65,6 месяца частота прогрессирования рака почки у больных, подвергнутых экстракорпоральной резекции, составляет 40,0%, при этом местные рецидивы развиваются в 16,0% случаев и во всех наблюдениях являются проявлением мультифокального роста почечно-клеточного рака.

4. Пятилетняя общая выживаемость пациентов, подвергнутых экстракорпоральной резекции почки, составляет 64,4%; 5-летняя специфическая и безрецидивная выживаемость больных раком почки достигает 85,5% и 54,3% соответственно.

5. В раннем послеоперационном периоде у 75,8% больных, подвергнутых экстракорпоральной резекции почки, развивается острое почечное повреждение, в том числе, тяжелое почечное повреждение классов F, L, E по шкале RIFLE, в 51,5% случаев. Экстракорпоральная детоксикация требуется 45,5% пациентов (острый гемодиализ - 18,2%, гемодиализация – 27,3%). При медиане наблюдения 65,6 месяца прогрессирование ХБП до IIIb-V стадий происходит в 20,0% случаев, показания к программному диализу регистрируются в 4,0% наблюдений.

6. Экстракорпоральная резекция почки – допустимый метод лечения тщательно отобранных больных с удовлетворительными органными функциями и большой ожидаемой продолжительностью жизни, имеющих облигатные показания к органосохраняющему лечению, с массивными, мультифокальными, центрально расположенными в почечной паренхиме злокачественными опухолями, радикальное удаление которых *in situ* технически невыполнимо.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Экстракорпоральная резекция почки должна выполняться строго по облигатным показаниям.
2. Экстракорпоральная резекция почки включает три этапа: радикальную нефрэктомию, резекцию почки *ex vivo* в условиях гипотермии после перфузии консервирующим раствором и аутотрансплантацию.
3. Для уменьшения риска прогрессирования резекционные этапы должны выполняться с соблюдением онкологических принципов: удаление почки следует выполнять с паранефральной клетчаткой и ипсилатеральным надпочечником при наличии в нем узловых образований, удаление опухолевых узлов из паренхимы почки необходимо производить в пределах визуально неизмененных тканей.
4. С целью снижения степени ухудшения почечной функции время тепловой ишемии почки должно быть минимальным.
5. Аутотрансплантацию следует выполнять с максимально возможным анатомичным расположением сосудистых и мочевого анастомозов.
6. Все этапы операции должны завершаться тщательным гемостазом. Дренирование ложа удаленной почки и зоны аутотрансплантации является обязательным.
7. С целью раннего выявления кровотечений, сформировавшихся гематом, а также поступления мочи по страховому дренажу для своевременной коррекции нежелательных явлений необходимо тщательно мониторировать состояние пациентов, подвергнутых экстракорпоральной резекции почки, в послеоперационном периоде.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АТФ - аденозинтрифосфат
- БРВ – безрецидивная выживаемость
- ИМТ – индекс массы тела
- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НПВ – нижняя полая вена
- ОВ – общая выживаемость
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ПКР – почечно-клеточный рак
- ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография, объединенная с компьютерной томографией
- СВ – специфическая выживаемость
- СКФ – скорость клубочковой фильтрации
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ХБП – хроническая болезнь почек
- ASA – American Society of Anesthesiologists
- KDIGO - Kidney Disease: Improving Global Outcomes

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma / H. Van Poppel, L. Da Pozzo, W. Albrecht [et al.] // *Eur Urol.* – 2011. – Vol.59 – P. 543–552.

2. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: experience with 400 cases / A. F. Fergany, I. R. Saad, L. Woo, A. C. Novick// *J Urol.* – 2006. – Vol. 175. – P. 1630–1633.

3. Экстракорпоральная резекция почки в условиях фармако-холодовой ишемии при почечно-клеточном раке: история и современные проблемы / А. А. Грицкевич, И. В. Мирошкина, Т. П. Байтман [и др.] // *Экспериментальная и клиническая урология.* – 2019. – № 4. – С. 32–39.

4. Экстракорпоральная резекция почки в условиях фармакохолодовой ишемии при почечно-клеточном раке / А. А. Грицкевич, И. В. Мирошкина, С. С. Пьяникин [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* – 2017. – № 1. – С. 42–47.

5. Mickisch, Gerald H.J. Renal Cell Cancer: Bench Surgery and Autotransplantation for Complex Localised Diseases / H.J. Gerald Mickisch // *European Urology Supplements.* – 2007. – Vol. 6. – № 8. – P. 544-548.

6. Novick, AC. The role of renal autotransplantation in complex urological reconstruction / AC. Novick, CL. Jackson, RA. Straffon // *J Urol.* – 1990 – Vol. 143 – № 3. – P. 452-457.

7. Surgical enucleation for renal cell carcinoma / AC. Novick, H. Zincke, RJ. Neves, HM. Topley // *J Urol.* – 1986. – Vol. 135 – P. 235–238.

8. Stormont, TJ. Pitfalls of "bench surgery" and autotransplantation for renal cell carcinoma. / TJ. Stormont, DL. Bilhartz, H. Zincke // *Mayo Clin Proc.* – 1992 Jul. – Vol. 67 – № 7. – P. 621-628

9. Kidney autotransplantation after nephrectomy and work bench surgery as an ultimate approach to nephron-sparing surgery / M. W. W. Janssen, J. Linxweiler,

I. Philipps [et al.] // World J Surg Oncol. – 2018. – Vol. 16. – № 1. – P. 35.

10. Laparoscopic nephrectomy with autotransplantation: safety, efficacy and long-term durability / G. Tran, K. Ramaswamy, T. Chi [et al.] // J Urol. – 2015. – Vol. 194 – P. 738–743

11. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – 252 с. – ISBN 978-5-85502-280-3. – Текст : электронный

12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Kidney Cancer. – Version 3.2022 /Robert J Motzer, Jonasch Eric, Agarwal Neeraj [et al.] // J Natl Compr Canc Netw. – 2022 Jan. – Vol.20 – №1 – P. 71-90 doi: 10.6004/jnccn.2022.0001.

13. Михайленко, Д.С. Наследственные онкологические синдромы с повышенным риском развития рака почки / Д. С. Михайленко, Н. А. Горбань, Д. В. Залетаев // Онкоурология. – 2023. – Т. 19. – № 3. – С. 133–145.

14. TNM classification of malignant tumors. – 8-th edition. [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: <https://www.uicc.org/what-we-do/sharing-knowledge/tnm>.

15. Практические рекомендации по лекарственному лечению почечноклеточного рака / М. И. Волкова, Д. А. Носов, Б. Я. Алексеев [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2023. – Т. 13. – № 3s2. – С. 609–619.

16. Клинические рекомендации. Рак паренхимы почки (МКБ-10: С64) – Москва: Минздрав России – 2018. – 45 с.

17. Согласование определений и классификации острой и хронической болезни почек: отчет о консенсусной конференции KDIGO (инициативы по улучшению глобальных исходов болезней почек). Перевод на русский язык А.Ю. Земченкова и А.Ш. Румянцева под редакцией Е.В. Захаровой/ Л. Норберт, Л. Адера, К. Джон [и др.] // Нефрология и диализ. – 2023. – Т. 25. – № 1. – С. 11–25. – doi: 10.28996/2618-9801-2023-1-11-25.

18. Нужна ли технически сложная резекция больным опухолями почечной паренхимы с нормальной контрлатеральной почкой? / М. И. Волкова, В. А. Ридин, В. А. Черняев [и др.] // Онкоурология. – 2019. – Т. 15 – № 4. – С. 39–49.

19. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update / B. Ljungberg, L. Albiges, Y. Abu-Ghanem [et al.] // Eur Urol. – 2022 Oct. – Vol. 82 – № 4. – P. 399-410.

20. Kutikov, A. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. / A. Kutikov, R.G. Uzzo // J Urol. – 2009 Sep. – Vol. 182 – №3. – P.844-853.

21. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery / V. Ficarra, G. Novara, S. Secco [et al.] // Eur Urol. – 2009. – Vol. 56. – P. 786–793.

22. Kidney tumor location measurement using the C index method / M.N. Simmons, C.B. Ching, M.K. Samplaski [et al.] // J. Urol. – 2010. – Vol.183. – P.1708-1713.

23. Renal tumor contact surface area: a novel parameter for predicting complexity and outcomes of partial nephrectomy / S. Leslie, Gill IS, Abreu AL de Castro [et al.] // Eur Urol. – 2014 Nov. – Vol. 66 – №5. – P.884-893.

24. Association of tumor size, location, R.E.N.A.L., PADUA and centrality index score with perioperative outcomes and postoperative renal function / J. R. Bylund, D. Gayheart, T. Fleming [et al.] // J Urol. – 2012. – Vol. 188. – P. 1684–1689.

25. The comparison of three renal tumor scoring systems: C-Index, P.A.D.U.A., and R.E.N.A.L. nephrometry scores / Z. Okhunov, S. Rais-Bahrami, A.K. George [et al.] // J. Endourol. – 2011. – Vol. 25. – P. 1921-1924.

26. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. / R.J. Motzer, T.E. Hutson, D. Cella [et al.] // N Engl J Med. – 2013. – Vol. 369 – №8. – P.722–731. doi: 10.1056/NEJMoa1303989.

27. Функциональные результаты резекции единственной функционирующей почки при опухолях почечной паренхимы / М. И. Волкова, С. В. Алборов, В. А. Черняев [и др.] // Онкоурология. – 2017. – Т. 13. – № 3. – С. 46–53.

28. Двусторонний рак почек: результаты хирургического лечения / Б. Я. Алексеев, А.С. Калпинский., К.М. Ньюшко [и др.] // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2013. – Т. 2. – № 3. – С. 4–10.

29. Аляев, Ю.Г. Резекция почки при раке / Ю.Г. Аляев, А.А. Крапивин // М.: Медицина. – 2001. – С.51.

30. Глыбочко, П. В. 3D-технологии при операциях на почке: от хирургии виртуальной к реальной / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева // Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2014. – С. 296 - ISBN 978-5-9704-3185-6. - Текст: электронный. – URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970431856.html> (дата обращения: 04.06.2025).

31. Особенности клиники и результаты хирургического лечения двустороннего рака почек / М. И. Комаров, В. Б. Матвеев, Л. Г. Жукова [и др.] // Онкоурология. – 2018. – Т. 14. – № 1. – С. 47–56.

32. Shuch, B. The surgical approach to multifocal renal cancers: hereditary syndromes, ipsilateral multifocality, and bilateral tumors / B. Shuch, E.A. Singer, G. Bratslavsky // Urol Clin North Am. – 2012. – Vol. 39 – P. 133-148.

33. Outcomes of patients with surgically treated bilateral renal masses and a minimum of 10 years of followup / E. A. Singer, S. Vourganti, K.Y. Lin [et al.] // J Urol. – 2012. – Vol. 188. – P.2084-2088

34. Five to 10-year followup of open partial nephrectomy in a solitary kidney / C.B. Ching, B.R. Lane, S.C. Campbell [et al.] // J Urol. – 2013. – Vol. 190. – № 2. – P. 470–474.

35. Димитриади, С. Н. Технические особенности выполнения лапароскопической резекции почки при почечно-клеточном раке / С.Н. Димитриади, О.И. Кит, В. Л. Медведев // Онкоурология. – 2014. – Т. 10. – № 2. – С. 16–21.

36. Резекция единственной функционирующей почки при опухолях почечной паренхимы / В. Б. Матвеев, М. И. Волкова, С. В. Алборов [и др.] // Онкоурология. – 2017. – Т. 13. – № 2. – С. 27–35.

37. Пушкарь, Д. Ю. Роботы в медицине / Д. Ю. Пушкарь // Вестник Российской академии наук. – 2012. – № 11. – С. 971–991.

38. Boga, M. S. Long-term renal function following zero ischemia partial nephrectomy / M.S. Boga, M.G. Sönmez // Res Rep Urol. – 2019. – Vol. 11. – P. 43–52.

39. "Zero ischemia" partial nephrectomy: novel laparoscopic and robotic technique / I.S. Gill, M.S. Eisenberg, M. Aron [et al.] // Eur Urol. – 2011. – Vol. 59. – № 1. – P. 128–134.

40. Partial nephrectomy for patients with a solitary kidney: the Memorial Sloan-Kettering experience / J.W. Saranchuk, K. Touijer, P. Hakimian [et al.] // BJU Int. – 2004 Dec. – Vol. 94 – №9 – P. 1323-1328.

41. Predictive factors of chronic kidney disease stage V after partial nephrectomy in a solitary kidney: a multi-institutional study / G. Verhoest, JJ. Patard, E. Oger [et al.] // Urol Oncol. – 2014 Jan. – Vol. 32 – №1 – P. 28.e21-26.

42. Белорусов, О. С. Достижения и перспективы в проблеме пересадки почки / О.С. Белорусов // Клиническая медицина. – 1992. – № 3. – С. 5–8.

43. Causes of Death in End-Stage Kidney Disease: Comparison between the United States Renal Data System and a Large Integrated Health Care System / S. K. Bhandari, H. Zhou, S. F. Shaw [et al.] // Am J Nephrol. – 2022. – Vol. 53. – № 1. – P. 32–40.

44. Response of Primary Renal Cell Carcinoma to Systemic Therapy / D. Bossé, X. Lin, R. Simantov [et al.] // Eur Urol. – 2019. – Vol. 76. – № 6. – P. 852–860.

45. Overall survival with sunitinib versus interferon alfa (IFN- $\alpha$ ) as first-line treatment in metastatic renal-cell carcinoma (mRCC) / R. A. Figlin., T. E. Hutson, P. Tomczak [et al.] // J Clin Oncol. – 2008. – Vol. 26. – P. 256s. Abstr. 5024.

46. Safety and efficacy of sunitinib for metastatic renal-cell carcinoma: an

expanded-access trial / M. E. Gore, C. Szczylik, C. Porta [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2009. – Vol. 10. – № 8. – P. 757–763.

47. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. / C.N. Sternberg, I.D. Davis, J. Mardiak [et al.] // *J Clin Oncol.* – 2010. – Vol. 28 – P. 1061–1068.

48. Primary Renal Tumour Response in Patients Treated with Nivolumab and Ipilimumab for Metastatic Renal Cell Carcinoma: Real-world Data Assessment / A. Meerveld-Eggink, N. Graafland, S. Wilgenhof, [et al.] // *Eur Urol Open Sci.* – 2022 Jan 3. – Vol. 35 – P. 54-58

49. First-line Nivolumab plus Ipilimumab Versus Sunitinib in Patients Without Nephrectomy and With an Evaluable Primary Renal Tumor in the CheckMate 214 Trial / L. Albiges, N. M. Tannir, M. Burotto [et al.] // *Eur Urol.* – 2022. – Vol. 81. – № 3. – P. 266–271.

50. CLEAR Trial Investigators. Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma. / R. Motzer, B. Alekseev, SY. Rha [et al.] // *N Engl J Med.* – 2021 Apr 8. – Vol. 384 – №14 – P. 1289-1300.

51. Hardy, J. D. Autotransplantation of the kidney for high ureteral injury / J. D. Hardy, S. Eraslan // *J Urol.* – 1963. – Vol. 90. – P. 563–574.

52. Calne, R. Y. Tumour in a single kidney: nephrectomy, excision, and autotransplantation / R. Y. Calne // *Lancet.* – 1971. – Vol. 2. – P. 761–762.

53. Gittes, R. F. Bench surgery for tumor in solitary kidney / R. F. Gittes, D. L. McCullough // *J Urol.* – 1975. – Vol. 113. – P. 12–15.

54. Morgan, W.R. Progression and survival after renal-conserving surgery for renal-cell carcinoma experience in 104 patients and extended follow-up / W.R. Morgan, H. Zincke // *J Urol.* – 1990. – Vol.144 – P. 852 – 858

55. Экстракорпоральная резекция с аутотрансплантацией у больного раком подковообразной почки (клинический случай) / О. Г. Суконко, Л. П. Ткачев, С. А. Красный [и др.] // *Онкоурология.* – 2010. – № 4. – С. 83–86.

56. Ex-vivo nephron-sparing surgery and autotransplantation for renal tumours: Revisited / G. P. Abraham, A. T. Siddaiah, K. Ramaswami [et al.] // *Can*

Urol Assoc J. – 2014. – Vol. 8. – P. E728–E732.

57. Experience with Renal Autotransplantation: Typical and Atypical Indications / A. Bourgi, R. Aoun, E. Ayoub, M. Moukarzel // Adv Urol. – 2018 Mar 26. – 2018:3404587

58. Retroperitoneal Laparoscopic Nephrectomy Combined with Bench Surgery and Autotransplantation for Renal Cell Carcinoma in the Solitary Kidney or Tumor Involving Bilateral Kidneys: Experience at a Single Center and Technical Considerations / X. Ju, P. Li, P. Shao [et al.] // Urol Int. – 2016. – Vol. 97. – № 4 – P. 473-479.

59. Экстракорпоральное хирургическое лечение больных с почечно-клеточным раком / Б. К. Комяков, С. А. Замятнин., С. В. Попов [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2014. – Т. 173. – № 4. – С. 53–56.

60. Экстракорпоральная резекция почки: а стоит ли? / С. В. Шкодкин, А. М. Татаринцев, Ю. Б. Идашкин [и др.] // Урология. – 2016. – № 3. – С. 62–69.

61. Экстракорпоральная резекция почки с ее аутотрансплантацией / Ю. С. Сидоренко, В. Ф. Касаткин, А. В. Снежко, [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2010. – Т. 169. – № 2. – С. 105–106.

62. Extracorporeal Partial Nephrectomy with Orthotopic Autotransplantation under Pharmaco-Cold Ischaemia for Cancer of a Single Kidney: A Case Report / T. Baitman, I. Miroshkina, A. Gritskevich [et al.] // Case Rep Oncol. – 2021. – Vol. 13. – № 3. – P. 1202–1208.

63. Tumeurs rénales complexes sur rein unique: résultats de la chirurgie partielle ex vivo avec autotransplantation [Complex renal tumors on solitary kidney: results of ex vivo nephron-sparing surgery with autotransplantation] / M. Kulisa, A. Bensouda, N. Vaziri [et al.] // Prog Urol. – 2010. – Vol. 20. – №3. – P. 194–203

64. Метод экстракорпоральной резекции почки в условиях фармако-холодовой ишемии без пересечения мочеточника с ортотопической реплантацией сосудов при почечно-клеточном раке / А.А. Теплов, А.А. Грицкевич, С.С. Пьяникин [и др.] // Экспериментальная и клиническая

урология. – 2015. – № 1. – С. 52–62.

65. The relationship between renal tumor size and metastases in patients with von Hippel-Lindau disease / B. G. Duffey, P. L. Choyke, G. Glenn [et al.] // *J Urol.* – 2004. – Vol. 172. – № 1. – P. 63–65.

66. Nephron sparing surgery in von Hippel-Lindau associated renal cell carcinoma; clinicopathological long-term follow-up / C. A. Jilg, H. P. Neumann, S. Gläsker [et al.] // *Fam Cancer.* – 2012. – Vol. 11. – № 3. – P. 387–394.

67. Матвеев, В.Б. Метастазы рака почки в надпочечник. Роль адреналэктомии / В.Б. Матвеев, А.А. Баронин // *Урология.* – 2002. – № 3. – С. 11–15.

68. Ischemia and reperfusion injury in renal transplantation: hemodynamic and immunological paradigms / L.R. Requião-Moura, S. Durão Junior Mde, A.C. Matos, A. Pacheco-Silva // *Einstein (Sao Paulo).* – 2015 Jan-Mar. – 13(1):129-35.

69. Cooling mechanisms in laparoscopic partial nephrectomy: are really necessary? / S. Hruby, L. Lusuardi, S. Jeschke, G. Janetschek // *Arch Esp Urol.* – 2013. – Vol. 66. – № 1. – P. 139–145.

70. Decline in renal function after partial nephrectomy: etiology and prevention / M. C. Mir, C. Ercole, T. Takagi [et al.] // *J. Urol.* – 2015. – Vol. 193. – P.1889 – 1898.

71. Preservation Solutions for Kidney Transplantation: History, Advances and Mechanisms / Y. Chen, J. Shi, T. C. Xia [et al.] // *Cell Transplant.* – 2019. – Vol. 28. – № 12. – P. 1472–1489.

72. Алборов, С. В. Резекция единственной функционирующей почки: специальность 14.01.12 "Онкология"; 14.01.13 "Лучевая диагностика, лучевая терапия": диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Алборов Сослан Валерьянович; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России. – Москва, 2018. – 120 с. – Текст: непосредственный.

73. Ридин, В. А. Резекция почки при опухолях почечной паренхимы с крайне высоким нефрометрическим индексом: специальность 14.01.12

"Онкология"; 14.01.13 "Лучевая диагностика, лучевая терапия": диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Ридин Владимир Александрович; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России. – Москва, 2019. – 145 с. - Текст: непосредственный.

74. Resection Techniques During Robotic Partial Nephrectomy: A Systematic Review / R. Bertolo, A. Pecoraro, U. Carbonara [et al.] // *Eur Urol Open Sci.* – 2023. – Vol. 52. – P. 7–21.

75. Robotic-assisted tumor enucleation versus robotic-assisted partial nephrectomy for intermediate and high complexity renal cell carcinoma: a single-institution experience / K. Lei, X. Wang, Z. Yang [et al.] // *World J Surg Onc.* – 2023 Jun. – Vol. 8. – № 21(1) – P. 175.

76. Analysis of surgical complications of renal tumor enucleation with standardized instruments and external validation of PADUA classification / A. Minervini, G. Vittori, M. Salvi [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 20. – №6. – P. 1729-1736.

77. Histopathologic analysis of peritumoral pseudocapsule and surgical margin status after tumor enucleation for renal cell carcinoma / A. Minervini, C. di Cristofano, A. Lapini [et al.] // *Eur Urol.* – 2009. – Vol. 55. – №6 – P. 1410-1418.

78. Simple enucleation versus radical nephrectomy in the treatment of pT1a and pT1b renal cell carcinoma / A. Minervini, S. Serni, A. Tuccio [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2012. – Vol. 19. – № 2 – P. 694-700.

79. Кабанова, С. А. Пересадка почки: история, итоги и перспективы (к 50-летию первой успешной пересадки почки в России) / С. А Кабанова, П. М. Богопольский // *Трансплантология.* – 2015. – № 2. – С. 49–58.

80. Varughese, S. Kidney transplantation – Principles and practice / S. Varughese // *Indian J Med Res.* – 2020 Dec. – Vol. 152. – № 6. – P. 668–669.

81. RENAL nephrometry score is associated with operative approach for partial nephrectomy and urine leak / S.P. Stroup, K. Palazzi, R.P. Kopp [et al.] // *Urology.* – 2012. – Vol. 80. – P. 151-156.

82. Late kidney transplant complications treatment / A.T. Sánchez, M.P. Casamayor, J. M.D. Ojeda [et al.] // Arch Esp Urol. – 2021 Dec. – Vol. 74 – №10 – P. 1040-1049.

83. Iliofemoral deep venous thrombosis in kidney transplant patients can cause graft dysfunction / A. Khalifeh, R. Michaela, B. Tolayamat [et al.] // J. Vasc Surg Cases Innov Tech. – 2018 Dec. – Vol. 51 – №1. – P. 7–11.

84. Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. / A.L. Stevens, J. Coresh, T. Greene, A.S. Levey // N Engl J Med. – 2006. – Vol. 354 – №23. – P. 2473—2483.

85. Simmons, M.N. Effect of parenchymal volume preservation on kidney function after partial nephrectomy / M.N. Simmons, A.F. Fergany, S.C. Campbell // J. Urol. – 2011. – Vol. 186. – № 2. – P. 405-410.

86. Functional recovery after partial nephrectomy: effects of volume loss and ischemic injury / M.N. Simmons, S.P. Hillyer, B.H. Lee [et al.] // J. Urol. – 2012. – Vol. 187. – № 5. – P. 1667-1673.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### ПРИЛОЖЕНИЕ 1

#### Стадирование рака почки по системе TNM (2017 г.)

[Renal Cell Carcinoma TNM Staging]

Клиническая стадия	Характеристика
Первичная опухоль (категория T)	
cTx	Первичная опухоль не может быть оценена
cT0	Нет признаков наличия первичной опухоли
cT1	Опухоль $\leq 7$ см в наибольшем измерении, не выходит за пределы почки
cT1a	Опухоль $\leq 4$ см в наибольшем измерении, не выходит за пределы почки
cT1b	Опухоль $>4$ см, но $<7$ см в наибольшем измерении
cT2	Опухоль $\geq 7$ см в наибольшем измерении, не выходит за пределы почки
cT2a	Опухоль $>7$ см, но $\leq 10$ см, не выходит за пределы почки
cT2b	Опухоль $>10$ см, но не выходит за пределы почки
cT3	Опухоль распространяется в крупные вены или периферические ткани, но не распространяется за пределы фасции Герота и не прорастает ипсилатеральный надпочечник

*Продолжение таблицы*

cT3a	Опухоль макроскопически распространяется на почечную вену или её сегментарные вены (с мышечной стенкой) либо опухоль прорастает в периренальные ткани и/или почечный синус (в клетчатку, окружающую почечную лоханку), но не выходит за пределы фасции Герота
cT3b	Опухоль макроскопически распространяется в нижнюю полую вену ниже уровня диафрагмы
cT3c	Опухоль макроскопически распространяется в нижнюю полую вену выше уровня диафрагмы или прорастает стенку нижней полой вены
cT4	Опухоль распространяется за пределы фасции Герота (и может прорасти в ипсилатеральный надпочечник)
<b>Лимфатические узлы (категория N)</b>	
cNx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
cN0	Отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах
cN1	Метастазы в регионарных лимфатических узлах
<b>Отдаленные метастазы (категория M)</b>	
Mx	Оценить наличие отдаленных метастазов невозможно
M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
M1	Определяются отдаленные метастазы

**ПРИЛОЖЕНИЕ 2**

**Формула для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ)<sup>1</sup>.**

**[Калькулятор СКД-ЕП]**

<sup>1</sup> СКФ= 175 х сывороточный креатинин<sup>-1.154</sup> \* возраст<sup>-0.203</sup> \* 0.742 (для женщин)

### ПРИЛОЖЕНИЕ 3

#### Шкала оценки острого почечного повреждения RIFLE

[KDIGO-AKI\_Russian.pdf]

Класс	Критерии биохимические	Критерии диуреза
Риск (Risk)	Увеличение креатинина сыворотки в 1,5 раза или снижение СКФ >25%	Диурез < 0,5 мл/кг/час × 6 часов
Повреждение (Injury)	Увеличение креатинина сыворотки в 2 раза или снижение СКФ >50%	Диурез < 0,5 мл/кг/час × 12 часов
Недостаточность (Failure)	Увеличение креатинина сыворотки в 3 раза или снижение СКФ >75% или креатинин сыворотки 4 мг/дл* или острое увеличение креатинина сыворотки на >0,5 мг/дл.	Диурез < 0,3 мл/кг/час × 24 часов (олигурия) или анурия × 12 часов
Утрата (Loss)	Длительная почечная недостаточность (полная потеря функции почек >4 недель)	
Терминальная стадия болезни почек (End Stage Kidney Disease)	Длительная почечная недостаточность (полная потеря функции почек >3 месяцев)	

\* - коэффициент пересчета мг/дл в ммоль/л = 88,3

## ПРИЛОЖЕНИЕ 4

### Классификация хронической болезни почек K/DOQI

[Russian\_KDIGO-CKD-Guideline.pdf]

Стадия	Характеристика	СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
1	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	90 и более
2	Повреждение почек с лёгким снижением СКФ	60 – 89
3	Умеренное снижение СКФ	30 – 59
4	Выраженное снижение СКФ	15 – 29
5	Почечная недостаточность	менее 15

Если признаков повреждения почек нет, а СКФ находится в диапазоне 60-89 мл/мин., то стадия ХБП не устанавливается. Данное состояние оценивается как снижение СКФ. У пожилых лиц (60 лет и старше) показатели СКФ в пределах 60–89 мл/мин без инициирующих факторов риска ХБП расцениваются как возрастная норма.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 5

### Нефрометрическая шкала RENAL

[RENAL Nephrometry Score]

«R» - максимальный диаметр опухоли. Поражениям  $\leq 4$  см присваивается 1 балл,  $> 4$  см, но  $< 7$  см присваивается 2 балла,  $\geq 7$  см - 3 балла;

«E» - экзофитное или эндофитное расположение опухоли. Поражения, которые являются преимущественно эндофитными, представляют большую хирургическую проблему, чем те, которые являются экзофитными. Поражениям, более 50% объема которых расположено вне коры почки, присваивается 1 балл, менее 50% - 2 балла, а полностью эндофитным - 3 балла;

«N»- близость к собирательной системе, измеренная в миллиметрах. Лучше всего определяется на экскреторных изображениях. Как и в дескрипторе «R», шкала баллов делится между значениями 4 и 7 с использованием миллиметров, а не сантиметров. 7 мм или более от собирательной системы или почечного синуса - 1 балл,  $> 4$ , но  $< 7$  мм - 2 балла, 4 мм или менее - 3 балла.

Дескриптор «A» определяется по аксиальным изображениям, указывает на переднее или заднее расположение опухоли и ему не присваивается балловое значение. Если опухоль лежит в основном на вентральной поверхности почки, присваивается обозначение «a». Опухолям, расположенным на дорсальной поверхности почки, присваивается обозначение «р». Опухолям, которые не попадают ни в одну из этих категорий (чисто латеральное или центральное апикальное поражение), присваивается обозначение «х».

«L»- положение опухоли относительно полярных линий. Верхняя и нижняя полярные линии определяются сосудистой ножкой почки и могут быть

определены как на аксиальных, так и на корональных изображениях. Опухолям, которые находятся полностью выше или ниже полярных линий, присваивается 1 балл; если поражение пересекает полярную линию, присваивается 2 балла; и если > 50% объема массы пересекает полярную линию или масса находится полностью между полярными линиями, назначается 3 балла. Поражениям, которые примыкают к почечной вене или артерии, присваивается суффикс «h» для обозначения расположения в воротах почки. Это обозначение не влияет на шкалу баллов.

**Техническая сложность резекции определяется по сумме баллов:**

низкая сложность (оценка нефрометрии = 4–6);

умеренная сложность (оценка нефрометрии = 7–9);

высокая сложность (оценка нефрометрии = 10–12).

## ПРИЛОЖЕНИЕ 6

### Классификация хирургических осложнений Клавьена-Диндо [2004.pdf]

Степень	Определение
Степень I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости фармакологических, хирургических, эндоскопических и радиологических вмешательств. Допустимыми терапевтическими режимами являются: противорвотные препараты, антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты и физиопроцедуры. Эта степень также включает раневую инфекцию, купированную <у постели больного>.
Степень II	Требуется применение препаратов помимо перечисленных для I степени осложнений. Включены также гемотрансфузии и полное парентеральное питание.
Степень III	Необходимы хирургические, эндоскопические или радиологические вмешательства.
IIIa	Вмешательства без общей анестезии.
IIIb	Вмешательства под общей анестезией.
Степень IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивного лечения в реанимационном отделении.
IVa	
IVb	Дисфункция одного органа (включая необходимость диализа). Полиорганная недостаточность.
Степень V	Смерть больного.

*Продолжение таблицы*

Индекс "d"	Если больной страдает от осложнения на момент выписки, то индекс "d" (disability - нарушение функции) добавляется к соответствующей степени осложнения. Этот символ указывает на необходимость наблюдения для полной оценки осложнения.
---------------	---

\* кровоизлияние в головной мозг, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, но исключая преходящие нарушения мозгового кровообращения.