

Раздел III

РАК ПОЧКИ

Лапароскопическая резекция почки с использованием радиочастотной абляции

**Б.Я. Алексеев, А.С. Калпинский,
А.Н. Андрианов, К.М. Ньюшко, В.А. Поляков,
Н.В. Воробьев, М.П. Головащенко**
МНИОИ им. П.А. Герцена; РУДН, Москва

Введение. Лапароскопическая резекция почки (ЛРП) является альтернативой открытым оперативным вмешательствам у больных локализованным РП с опухолями размерами < 3–4 см в диаметре. К основным недостаткам ЛРП относят трудности в создании интраоперационного гемостаза и необходимость создания ишемии почечной ткани.

Цель исследования — оценка промежуточных результатов применения новой методики ЛРП с использованием РЧА без ишемии у больных ранним РП.

Материалы и методы. В отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 2003 по 2011 г. выполнено 122 ЛРП. Все оперативные вмешательства выполнены одним хирургом. После стратификации больных на группы в зависимости от методики оперативного вмешательства провели их сравнение. Из 122 пациентов 51 (41,8%) больному выполнили стандартную ЛРП и 71 (58,2%) больному — ЛРП с применением РЧА. При сравнении групп по основным предоперационным характеристикам выявлено, что группы сопоставимы по среднему возрасту, размеру, локализации опухоли и гендерному составу популяции ($p > 0,05$). Средний размер опухоли составил $31,7 \pm 11,5$ (10–60) мм в группе стандартной ЛРП и $28,1 \pm 11,2$ (11–80) мм в группе ЛРП с РЧА. В обеих группах преобладали больные с экстраорганным расположением опухоли — 32 (62,7%) пациента в группе стандартной и 49 (69%) в группе ЛРП с использованием РЧА. Достоверных различий по локализации опу-

холи в различных сегментах также не выявлено. При ЛРП с применением РЧА использовали монополярную установку Cool-Tip RF, фирмы Tyco-Valleylab с одноигльчатый зондом (17 Gauge, длина — 20 см, рабочая поверхность — 20 мм) и набором пассивных электродов. Введение зонда проводили под УЗ-контролем по предполагаемой линии резекции, отступя 5–7 мм от края опухоли. Время абляции каждой точки зависело от сопротивления ткани и в среднем составило 2 мин. Для статистической обработки данных применяли программу Statistica 8.0.

Результаты. При сравнении по основным послеоперационным характеристикам выявлено отсутствие статистических достоверных различий по времени оперативного вмешательства, показателю койко-дней, частоте осложнений и времени наблюдения ($p > 0,05$). Достоверные различия выявлены только по степени кровопотери и размеру удаленной опухоли согласно данным патоморфологического заключения. Отмечена тенденция к уменьшению времени оперативного вмешательства в группе больных, которым выполнили ЛРП с РЧА. Среднее время операции составило $137,8 \pm 60,8$ (60–360) мин для группы стандартной ЛРП и $117,1 \pm 30,2$ (75–200) мин для группы ЛРП с применением РЧА ($p > 0,05$). Медиана кровопотери при выполнении ЛРП с применением РЧА оказалась достоверно ниже и составила 100 (50–1100) мл, в то время как в группе стандартной ЛРП медиана кровопотери составила 300 (50–2800) мл ($p < 0,001$). После получения планового гистологического заключения выявлены статистически достоверные различия в размере удаленной опухоли почки. Средний размер опухоли в группе стандартной ЛРП составил $28,6 \pm 11,6$ (10–70) и $24,1 \pm 12,9$ (5–85) мм в группе ЛРП с РЧА. Больший размер опухоли в популяции больных, которым выполняли стандартную ЛРП, обусловлен отбором больных и необходимостью выполнения оператив-

ного вмешательства в условиях аноксии ввиду большего размера опухоли, близости ЧЛС и большей вероятности возникновения осложнений. Число послеоперационных койко-дней варьировало от 6 до 14 в группе стандартной ЛРП и от 5 до 21 в группе больных, которым выполнили ЛРП с РЧА, при этом медиана в обеих группах была сопоставима и составила 8 дней ($p > 0,05$). В 104 (85,2%) случаях оперативное вмешательство прошло без осложнений. У 18 (14,8%) больных возникли интра- или послеоперационные осложнения. По частоте встречаемости интра- и послеоперационных осложнений группы оказались сопоставимы, осложнения зафиксировали у 6 (11,8%) больных в группе стандартной ЛРП и у 12 (16,9%) в группе ЛРП с применением РЧА. Осложнения преимущественно встречались на этапе освоения методики. При анализе взаимосвязи между частотой осложнений и расположением опухоли почки (интрапаренхиматозное или экстраорганный) выявлена слабая статистически достоверная корреляция ($r = 0,25$; $p < 0,01$). Время наблюдения в обеих группах достоверно не различалось, но было несколько более продолжительным в группе стандартной ЛРП, что связано с более поздним временем разработки методики ЛРП с РЧА. Среднее время наблюдения в группе стандартной ЛРП составило $49,3 \pm 40,2$ (1–102) мес, а в группе ЛРП с РЧА — $31,7 \pm 16,7$ (1–63) мес. За время наблюдения местных рецидивов и прогрессирования заболевания не выявлено, в настоящее время все пациенты живы с хорошей функцией почек. Ни тепловой, ни холодовой ишемии при выполнении ЛРП с РЧА не проводили. Положительных хирургических краев не наблюдали ни в одном случае.

Выводы. Применение новой методики ЛРП с использованием РЧА показало преимущества при сравнительном анализе со стандартной ЛРП в отношении формирования интраоперационного гемостаза при выполнении ОСО на почке. К основным достоинствам оригинальной методики относятся уменьшение кровопотери и отсутствие необходимости в ишемии паренхимы почки.

Анализ непосредственных результатов органосохраняющего лечения у больных раком почки: сравнение лапароскопической резекции почки с резекцией почки открытым доступом

Б.Я. Алексеев, А.С. Калпинский, К.М. Нюшко,
Н.В. Воробьев, А.Н. Андрианов, М.П. Головащенко
МНИОИ им. П.А. Герцена

Введение. Резекция почки открытым доступом в настоящее время является стандартом лечения больных с маленькими опухолями почки. Лапароскопическую резекцию почки (ЛРП) рассматривают как малоинвазивную альтернативу резекции почки открытым доступом.

Цель исследования — сравнительный анализ непосредственных результатов органосберегающего лечения открытым и лапароскопическим доступами у больных с единичной опухолью почки.

Материалы и методы. В отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 1999 по 2011 г. органосберегающее хирургическое лечение по поводу опухоли почки проведено 418 больным. Для проведения сравнительного анализа выделены 2 сопоставимые группы с разными вариантами доступов. В группу ЛРП (1-я) включили 122 больных, в группу резекции почки открытым доступом (2-я) — 150 пациентов, оперированных в тот же период времени. ЛРП выполняли по стандартной методике с аноксией и без нее, а также с применением РЧА.

Результаты. У больных, которым выполнили резекцию почки открытым доступом, чаще, чем в группе ЛРП, выявляли симптоматические опухоли, а также опухоли большего размера и интрапаренхиматозные опухоли ($p < 0,05$). Средний размер опухоли почки по данным патоморфологического исследования был достоверно больше также у пациентов 2-й группы: $38,5 \pm 22$ (8–180) мм против $25,9 \pm 12,5$ (5–85) мм ($p < 0,05$). Группы больных оказались сопоставимы по времени ишемии и частоте осложнений ($p > 0,05$). Достоверные различия были выявлены при сопоставлении по медиане кровопотери, среднему времени выполнения оперативного вмешательства и медиане продолжительности госпитализации ($p < 0,05$). Медиана кровопотери у больных, которым выполнили резекцию почки открытым доступом, составила 700 (50–4000) мл, у больных, которым выполнили ЛРП, —

150 (50–2800) мл ($p < 0,001$). Среднее время выполнения оперативного вмешательства во 2-й группе составило $175,5 \pm 56,9$ (60–360) мин, в 1-й — $124,7 \pm 44,8$ (60–360) мин ($p < 0,05$). Положительный хирургический край не диагностировали ни в одном случае. Медиана продолжительности послеоперационного периода в обеих группах была сопоставима, хотя отмечена тенденция к уменьшению койко-дней при выполнении ЛРП. Медиана койко-дней после операции составила 8 (6–14) дней во 2-й группе и 7 (5–21) дней в 1-й ($p > 0,05$). Частота интра- и послеоперационных осложнений в группе пациентов, которым выполнили резекцию почки открытым и лапароскопическим доступами, оказалась сопоставимой и составила 13,9 и 15,6% соответственно. Большинство осложнений зарегистрировано в начальный период освоения оперативной техники. При оценке влияния различных факторов на частоту осложнений выявлена статистически достоверная корреляция с локализацией опухоли (интрапаренхиматозная или экзофитная). При интрапаренхиматозной локализации опухоли наблюдали более высокую частоту осложнений ($r = 0,14$; $p < 0,05$). При сравнении групп пациентов по пред- и послеоперационным уровням креатинина и мочевины достоверных различий не выявлено, функция почек сохранена на удовлетворительном уровне.

Выводы. Выполнение ЛРП сопряжено с уменьшением времени оперативного вмешательства, снижением кровопотери; с накоплением опыта ЛРП сокращается продолжительность пребывания больных в стационаре.

Чрескожная радиочастотная абляция в лечении опухолей почек

**Б.Я. Алексеев, А.С. Калпинский,
К.М. Нюшко, Е.В. Прядилова,
С.О. Степанов, П.Д. Беспалов**
МНИОИ им. П.А. Герцена; РУДН

Введение. Чрескожная РЧА применяется в лечении опухолей почек малого размера (< 4 см) у пожилых пациентов с тяжелой сопутствующей патологией и высоким риском проведения хирургического вмешательства.

Цель исследования — оценка результатов РЧА опухолей почек.

Материалы и методы. С апреля 2006 по март 2012 г. в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена выполнено 49 процедур РЧА 44 больным с опухолью

почки. Средний возраст пациентов составил $66,6 \pm 9,4$ (46–84) года. Большинство больных относились к группе высокого риска проведения хирургического вмешательства, у 11 (25%) больных диагностировали опухоль единственной почки, у 21 (47,7%) больного — первично множественный рак. Большинству больных — 39 (88,6%) — выполнили 1 сеанс РЧА, 5 (11,4%) больным — 2 сеанса РЧА. При чрескожной РЧА использовали монополярную установку Cool-Tip RF, фирмы Tusco-Valleylab с одноигльчатый зондом и набором пассивных электродов. Введение РЧА-зонда производили под УЗИ-контролем. Среднее время РЧА зависело от сопротивления ткани и размера опухоли и составило $12,7 \pm 2,9$ (6–20) мин. Эффективность лечения оценивали с помощью КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в контрастированием, проводившейся каждые 6 мес, и УЗИ с ЦДК, проводившемся каждые 3 мес. К основным признакам эффективности проведенного лечения относили отсутствие накопления контраста и кровотока в опухоли.

Результаты. Средний размер опухоли составил $28,5 \pm 8,3$ (12–44) мм. Предоперационную биопсию выполнили 28 больным, из них у 25 (56,8%) пациентов подтвержден ПКР. У 25 (56,8%) больных опухоль почки была размером > 25 мм. Больным с опухолью почки размером < 25 мм проводили РЧА из 1 позиции иглы, с опухолью > 25 мм — из 2 позиций. Средняя температура в ткани опухоли после завершения РЧА составила $71,9 \pm 10,3$ (55–94) °С. Медиана времени наблюдения составила 25 (1–6) мес; медиана послеоперационного койко-дня — 4 (2–6) дня. У 2 (4,5%) больных зарегистрированы осложнения лечения — субкапсулярная гематома и мочевого свищ, закрывшийся на фоне стентирования. У 9 (20,4%) больных диагностирован продолженный рост опухоли почки, в связи с чем 5 больным выполнен повторный сеанс РЧА, 3 пациентам — оперативное лечение и у 1 больного выявлены отдаленные метастазы ПКР, по поводу чего ему назначили таргетную терапию. Таким образом, 2-летняя ОВ составила $89,3 \pm 5,9\%$ и опухолевоспецифическая выживаемость — $94,7 \pm 5,1\%$. За время наблюдения 1 (2,3%) больной умер от прогрессирования ПКР и 3 (6,8%) пациента — от сопутствующих заболеваний.

Выводы. Результаты нашего исследования свидетельствуют, что РЧА у пожилых пациентов с тяжелой сопутствующей патологией имеет ряд преимуществ перед общепринятыми открытыми хирургическими вмешательствами: короткий период восстановления и сохранение функционирующей паренхимы при низкой частоте осложнений.

Предоперационные факторы прогноза лимфогенного метастазирования у больных раком почки

Б.Я. Алексеев, А.С. Калпинский,
К.М. Нюшко, Г.А. Франк,
Ю.Ю. Андреева, М.П. Головащенко
МНИОИ им. П.А. Герцена

Цель исследования — оценка предоперационных прогностических факторов лимфогенного метастазирования у больных РП без увеличенных регионарных ЛУ и без отдаленных метастазов, а также оценка влияния этих факторов на ОВ и БРВ.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включено 543 больных РП, которым выполнили РНЭ в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 1992 по 2009 г. РНЭ в сочетании с парааортальной ЛАЭ выполнили 369 (67,9%) больным, РНЭ без ЛАЭ — 174 (32,1%) пациентам. Медиана размера опухоли почки составила 6,5 (2–25) см. По данным клинического обследования в группе больных, которым выполнили РНЭ с ЛАЭ: стадия сT1a диагностирована у 36 (9,8%) больных, сT1b — у 116 (31,7%), сT2a — у 82 (22,2%), сT2b — у 45 (12,2%), сT3a — у 56 (15,2%), сT3b/c — у 32 (8,4%), сT4 — у 2 (0,5%) пациентов.

Результаты. Из 369 больных РП без отдаленных МТС, перенесших РНЭ с регионарной ЛАЭ, у 33 (8,9%) выявлено метастатическое поражение ЛУ. Метастатическое поражение регионарных ЛУ установлено на предоперационном этапе и интраоперационно у 19 (5,1%) пациентов. У 14 больных (3,8%) метастатическое поражение ЛУ установлено при плановом гистологическом исследовании препаратов. При проведении однофакторного анализа выявлена статистически достоверная корреляция между наличием метастазов в регионарных ЛУ и такими факторами, как размер опухоли почки ($r = 0,18$), клиническая стадия заболевания ($r = 0,27$) и наличие клинической симптоматики ($r = 0,16$), $p < 0,001$. При проведении многофакторного регрессионного нелинейного анализа статистически достоверная корреляция выявлена только между наличием метастазов в регионарных ЛУ и клинической стадией заболевания ($p < 0,01$). При оценке частоты выявления лимфогенного метастазирования в зависимости от размера опухоли выявлены достоверные различия ($p < 0,05$). При размере опухоли почки $\leq 5,0$ см метастазы в регионарных ЛУ обнаружены у 2,4% пациентов, при размере опухоли от 5,1 до 10 см — у 5,6% пациентов и при опухоли размером $\geq 10,1$ см — у 19,1% больных. Показатели 5-летней ОВ и БРВ статистически значимо различались в группах больных с размером опухоли почки $\leq 5,0$ см —

93 и 96,7%, в отличие от больных с опухолью размерами 5,1–10,0 см (74,2 и 83%) и размерами $\geq 10,1$ см (59,3 и 77,2%) ($p < 0,001$). Пятилетняя ОВ и БРВ у больных с бессимптомным течением РП составила соответственно 89,6 и 84,7%, с местной симптоматикой — 86,1 и 75,7% и с системными проявлениями заболевания — 61,1 и 50,6% ($p < 0,001$). Показатели 5-летней БРВ при различных стадиях РП также достоверно различались и составили: при стадии сT1a — 97,5%, при сT1b — 91,2%, при стадии сT2a — 78,8%, при сT2b — 73,4%, при стадии сT3a — 50,3%, при сT3b/c — 54,0% ($p < 0,001$). Пятилетняя ОВ больных, которым выполнили РНЭ с ЛАЭ при сT1a стадии составила 97,5%, при сT1b — 95,3%, при сT2a — 8,2%, при сT2b — 85,2%, при сT3a — 63,8% и при сT3b/c — 78,5% ($p < 0,001$). При проведении многофакторного регрессионного анализа по Коксу достоверную корреляцию выявили только между клинической стадией и показателями ОВ. Показатели БРВ коррелировали также с клинической стадией и наличием симптоматики ($p < 0,001$).

Выводы. Наиболее важными предоперационными факторами прогноза лимфогенного метастазирования у больных РП являются размер опухоли почки, клиническая стадия заболевания и наличие симптоматики. Частота метастатического поражения регионарных ЛУ у больных ПКР на ранних стадиях с неизменными, по данным предоперационного обследования и интраоперационно регионарными ЛУ невысока и составляет 3,8%. Парааортальная ЛАЭ может быть рекомендована больным РП с опухолью > 5 см или увеличенными регионарными ЛУ.

Клинические и патоморфологические факторы прогноза у больных раком почки

Б.Я. Алексеев, А.С. Калпинский,
Е.В. Прядилова, К.М. Нюшко, Г.А. Франк,
Ю.Ю. Андреева, М.П. Головащенко
МНИОИ им. П.А. Герцена

Цель исследования — оценка прогностического значения патоморфологических факторов у больных РП без увеличения регионарных ЛУ и без отдаленных метастазов, а также оценка влияния этих факторов на ОВ и БРВ.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включено 543 больных РП, которым выполнили РНЭ в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 1999 по 2009 г. РНЭ в сочетании с парааортальной ЛАЭ проведена 369 (67,9%) больным и 174 (32,1%) пациентам — РНЭ без ЛАЭ. По данным клинического обследования в популяции больных стадия сT1a

диагностирована у 18,4% пациентов, сT1b — у 27,5%, сT2a — у 20,8%, сT2b — у 3,9%, сT3a — у 21,7% и сT3b — у 7,7% больных. Группа из 33 (8,9%) больных, у которых выявлено метастатическое поражение ЛУ, исключена из последующего анализа выживаемости больных. Медиана периода наблюдения составила 52 (1–206) мес. В течение периода наблюдения прогрессирование опухолевого процесса зарегистрировали у 79 (14,5%) больных, 53 (9,8%) пациента умерли от прогрессирования РП и 14 (2,6%) больных — от других причин.

Результаты. При проведении анализа выявлена статистически достоверная корреляция между такими факторами, как наличие симптоматики ($r = 0,21$), рТ стадия ($r = 0,24$), размер опухоли ($r = 0,26$), наличие некрозов в опухоли ($r = 0,22$), наличие сосудистой инвазии ($r = 0,17$), присутствие саркоматоидного компонента в опухоли ($r = 0,16$) и степень дифференцировки ($r = 0,15$) с вероятностью прогрессирования опухолевого процесса ($p < 0,001$). Гистологические варианты РП не коррелировали с прогрессированием заболевания. При проведении многофакторного анализа достоверную корреляцию выявили только между наличием симптоматики, присутствием саркоматоидного компонента и наличием некрозов в опухоли ($p < 0,001$). При проведении log-rank-анализа показатели 5-летней ОВ и БРВ у больных с отсутствием симптоматики составили соответственно 91,6 и 87,5%, с наличием локальной симптоматики — 88,7 и 78,7% и с наличием системных проявлений болезни — 64,3 и 51% ($p < 0,001$). Пятилетняя ОВ и БРВ у больных с отсутствием саркоматоидного компонента в опухоли составила соответственно 88,6 и 81,6%, а у пациентов с наличием саркоматоидного компонента — 67,6 и 35,7% ($p < 0,001$). Достоверные различия в показателях 5-летней ОВ и БРВ зарегистрированы у больных с наличием и отсутствием некрозов в опухоли. ОВ и БРВ в группе пациентов с наличием некрозов в опухоли составила 78,2 и 69,2%, а в группе больных с отсутствием некрозов в опухоли — 94,3 и 87% ($p < 0,001$). Пятилетняя БРВ и ОВ у больных со степенью дифференцировки I составила 91,3 и 97,2%; со степенью дифференцировки II — 82,5 и 94,4%; со степенью дифференцировки III — 70,8 и 80,2% соответственно и 3-летняя БРВ и ОВ у больных со степенью дифференцировки IV составила только 33,3 и 33,3% ($p < 0,001$). Показатели 5-летней БРВ и ОВ у больных с наличием сосудистой инвазии составили 64,5 и 75% и у больных без сосудистой инвазии — 85,1 и 92,2% соответственно ($p < 0,001$). При проведении регрессионного анализа по Коксу выявлено, что наиболее значимые прогностические факторы, оказывающие влияние на БРВ, включали рТ стадию, наличие симптоматики с присутствием саркоматоидного компонента и наличием некрозов в опухоли ($p < 0,05$). Наиболее значимые прогности-

ческие факторы, оказывающие влияние на ОВ, включали рТ стадию, наличие симптоматики и наличие некрозов в опухоли ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, наиболее значимые прогностические факторы, влияющие на показатели ОВ и БРВ, включали рТ стадию, наличие симптоматики и наличие некрозов в опухоли.

Двусторонний рак почек

Ю.Г. Аляев, З.Г. Григорян

*НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека;
Урологическая клиника Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*

Среди 1680 больных опухолью почки, наблюдавшихся в Урологической клинике Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 1973 по 2011 г. двусторонние новообразования выявлены у 142 (8,5%) пациентов, при этом у 91 (5,4%) диагностирован двусторонний РП, из них синхронный рак — у 56 (3,3%), асинхронный — у 35 (2,1%).

Двусторонний РП является абсолютным показанием к ОСО. Сторона первоначального вмешательства определяется индивидуально с учетом клинических проявлений заболевания и местных характеристик опухоли. При выраженных клинических проявлениях первоначальное оперативное пособие следует проводить на стороне большего поражения. В остальных случаях лечение целесообразно начинать со стороны, более благоприятной для выполнения ОСО, которая определяется не стадией опухоли, а размерами, локализацией, направлением роста и количеством опухолевых узлов.

По нашим данным, из 56 больных двусторонним синхронным РП оперированы с обеих сторон 45, с 1 стороны — 5 пациентов, не оперированы 6 больных. Из 45 пациентов, оперированных с обеих сторон, у 27 в первую очередь оперирована более благоприятная сторона, у 18 — менее благоприятная; из 5 оперированных с 1 стороны у 4 первоначально оперирована менее благоприятная сторона и у 1 — более благоприятная сторона. Выполнение одномоментного пособия на обеих почках считаем крайне травматичным и нецелесообразным. Наиболее предпочтительными при двустороннем синхронном РП являются поэтапные ОСО *in situ* с обеих сторон. Среди 45 больных, оперированных с обеих сторон, подобная тактика применена у 24. При невозможности двусторонней ОСО следует осуществить последнюю с 1 стороны (желательно первоначальную), в целях профилактики ОПН и нефрэктомии — с другой, что и было выполнено у 21 больного. Итак, у больных синхронным РП при выраженных клинических проявлениях первоначальное оперативное пособие следует проводить на стороне большего поражения. В остальных случаях лечение целесообразно начинать со стороны более благоприят-

ятной для выполнения ОСО, которая определяется размерами, локализацией, направлением роста и количеством опухолевых узлов.

Среди больных асинхронным раком ($n = 35$) ранее в сроки от 1 до 22 лет 31 пациенту проведена нефрэктомия, 4 — резекция почки с опухолью. Оперированы 32 из 35: резекция почки с опухолью выполнена у 31, нефрэктомия — у 1. В связи с выявленными множественными метастазами ($n = 1$), мультифокальными опухолевыми узлами и отсутствием их роста в динамике ($n = 2$) 3 больным операции на противоположной почке не проводили. При анализе отдаленных результатов лечения больных двусторонним синхронным РП показатель 5-летней ОВ составил 62,7%, скорректированной — 68,6%. При двустороннем асинхронном раке показатель 5-летней ОВ составил 53,3%, скорректированной — 60,0%.

При анализе отдаленных результатов лечения 91 больного двусторонним РП местный рецидив после резекции почки отмечен у 4, среди которых у 2 имел место синхронный рак и у 2 — асинхронный. После резекции почки у 5 больных отмечено кровотечение, развившееся у 4 в течение 1 сут и у 1 — через 12 дней после ОСО. У 6 больных раком единственной почки развилась ОПН, что привело к летальному исходу, несмотря на проводимый гемодиализ, — в 4 случаях. Формирование мочевого свища после резекции почки отмечено у 5 больных.

При анализе отдаленных результатов лечения мы регистрировали наблюдаемые (без учета конкретных причин смерти) и скорректированные данные выживаемости и летальности от прогрессирования рака. При контрольных обследованиях отдаленные метастазы выявлены у 28 больных, 24 из них умерли от метастатического поражения различных органов. Преобладало метастатическое поражение легких (57,1%) и печени (17,9%). Из 6 неоперированных больных двусторонним синхронным РП 5 пациентов умерли в сроки до 2 лет после выявления заболевания; 1 жив в течение года наблюдения.

Таким образом, как показывает наш опыт, при двустороннем РП только активная хирургическая тактика с широким использованием ОСО позволяет добиться продления жизни больных, а в ряде наблюдений и излечения. При асинхронном раке выявление рака в единственной оставшейся почке не должно быть причиной отказа от оперативного лечения, так как только активная хирургическая тактика у этой категории больных позволяет добиться благоприятных результатов лечения.

Опухоль единственной почки

Ю.Г. Аляев, З.Г. Григорян

*НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека;
Урологическая клиника Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*

Среди 1680 больных с опухолью почки, находившихся в Урологической клинике ММА им. И.М. Сеченова в период с 1973 по 2011 г., опухоль единственной почки выявлена у 64 (3,8%).

Асинхронный рак единственной почки выявлен у 31 (48,4%). Из них оперированы 28: резекция почки с опухолью выполнена у 27, нефрэктомия — у 1. Трое больных в связи с выявленными множественными метастазами ($n = 1$), мультифокальными опухолевыми узлами и отсутствием их роста в динамике ($n = 2$) не оперированы. Показатель 5-летней ОВ составил 59,2%, скорректированной — 66,7%.

Рак врожденно единственной почки установлен у 4, по поводу которого им всем произведена резекция. Один пациент скончался через 1,5 года от множественных метастазов в легкие, 3 живы в течение 5 лет наблюдения.

Рак единственной почки при удалении противоположной по поводу неонкологического заболевания выявлен у 12 пациентов. В 9 наблюдениях проведена резекция почки с опухолью, в 3 — энуклеация опухолевого узла. В течение 5 лет наблюдения 6 пациентов были живы, 3 — в течение 1–3 лет наблюдения, 1 больной скончался в ближайшем послеоперационном периоде от полиорганной недостаточности, 2 больных умерли через 2 и 3 года вследствие прогрессирования опухолевого процесса.

Доброкачественная опухоль единственной почки выявлена у 4 больных, которым выполнены резекции почки. Все пациенты живы.

Проанализированы также данные пациентов с новообразованиями аномально сросшихся почек ($n = 13$). У 2 выявлена опухоль галетообразной, у 1 — L-образной и у 10 — подковообразной почки, по поводу которых проведено 5 резекций, 7 геминефрэктомий и 1 энуклеация опухолевого узла. Из 13 больных 9 были живы в течение 5 лет, 1 пациентка скончалась в ближайшем послеоперационном периоде от полиорганной недостаточности, 3 — в сроки до 3 лет от прогрессирования опухолевого процесса.

В целом у больных раком единственной почки (с учетом больных со сросшейся почкой) показатель 5-летней ОВ составил 62,7%, скорректированной — 66,7%. Показатель 5-летней ОВ при раке единственной почки за исключением больных асинхронным раком составил 66,7%, скорректированной — 75,0%.

Использование компьютерного моделирования и индивидуального навигационного шаблона при операциях по поводу опухоли почки

Ю.Г. Аляев, Д.Н. Фиев, Н.В. Петровский

*НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека;
Урологическая клиника Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*

Органосохраняющие вмешательства при опухоли почки находят все большее применение даже у больных с интактным контралатеральным органом. Мы располагаем опытом более 1700 операций, выполненных по поводу ПКР, из которых 654 носили органосохраняющий характер. По нашим сведениям, а также данным литературы, удельный вес нефронсберегающих вмешательств при солидных новообразованиях почек в последние годы достигает 37–45 %.

Основными параметрами технической возможности осуществления ОСО являются размеры опухоли (оптимальными считаются опухоли < 4 см в максимальном измерении), ее локализация, а также соотношение вне- и внутриорганной (глубинной) части опухолевого узла. Крайняя необходимость сохранения непораженной части почечной паренхимы требует всестороннего анализа топографо-анатомических взаимоотношений новообразования с вне- и внутриорганными артериями, а также венозными сосудами и мочевыми путями.

При сохранении органа должны учитываться обязательное удаление опухоли в пределах здоровых тканей, обеспечение остающейся почечной ткани адекватным кровоснабжением и мочевыми путями. С этой целью в нашей клинике внедрен метод, основанный на воссоздании единой картины в 3-мерном режиме путем совмещения всех 4 фаз, полученных при МСКТ. В реальном масштабе времени регистрируют данные МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием, которые выводят на экран монитора, выбирают область почки с интересующими окружающими ее околопочечными структурами. Производят построение поверхности почки по определению уровня плотности, величина которой регистрируется при переходе от паренхимы почки к ее клетчатке. Далее разметкой производят трехмерное построение почки и опухоли, поражающей последнюю. Компьютерное моделирование патологического процесса является инновационным в урологической практике методом, позволяющим получить таким образом исчерпывающую информацию о распространенности онкологического процесса как интра-, так

и экстраренальной части опухолевого узла, взаимоотношении с почечными сосудами, мочевыми путями и внеорганными структурами. Полученные данные также позволяют изготовить индивидуальный навигационный полимерный шаблон, внутренняя поверхность которого соответствует наружной поверхности почки, что позволяет интраоперационно, «надев» последний на оперируемый орган, определить и обозначить на неизменной наружной поверхности почки точное месторасположение интратренальной опухоли и ее границы. Это дает возможность провести резекцию органа в пределах здоровых тканей, практически исключив вероятность положительного хирургического края, что является крайне насущной проблемой при органосохраняющих пособиях. Отдельно необходимо отметить возможность виртуального удаления опухоли, что позволяет хирургу еще до операции распланировать все этапы пособия и быть подготовленным к любым «неожиданностям», подстерегающим его в ложе удаленной опухоли, будь то вскрытая чашечно-лоханочная система или крупный сосуд.

Данный метод также крайне полезен при планировании технически трудновыполнимых нефрэктомий, когда ставится под сомнение сам факт осуществимости операции из-за размеров образования, его взаимоотношения с окружающими тканями и сосудами. На большинство поставленных вопросов позволяет ответить компьютерное моделирование патологического процесса, указывая на точные топографо-анатомические взаимоотношения вышеуказанных областей. Особенно велико значение данного метода у больных двусторонним почечным раком и при поражении единственной почки, когда хирург «не имеет права на ошибку».

В нашей клинике 86 больным было произведено компьютерное моделирование патологического процесса. Все операции были сопряжены с большими техническими трудностями (исходя из расположения опухоли, ее соотношения с сосудами почки, мочевыми путями), но, опираясь на вышеуказанный метод, все запланированные органосохраняющие пособия были выполнены в запланированном объеме ($n = 71$). В контрольной группе ($n = 51$), в которой компьютерное моделирование не осуществляли, несмотря на высокий уровень практической подготовки хирургов, резекцию почки удалось выполнить лишь у 32 (62,7 %) пациентов. Таким образом, при всех «трудных» вмешательствах по поводу почечных новообразований и при абсолютно показанной органосохраняющей тактике, мы считаем обоснованным и необходимым применение компьютерного моделирования патологического процесса с созданием навигационного полимерного шаблона.

Выявление и исследование диагностических маркеров светлоклеточного рака почки на основе количественных профилей экспрессии генов для индивидуализации лечения

Н.В. Апанович¹, А.А. Коротаева¹,
А.С. Маркова², А.С. Бавыкин¹, В.П. Шубин¹,
С.В. Поярко¹, Н.И. Поспехова¹, Б.Ш. Камолов²,
В.Б. Матвеев², А.В. Карпухин¹

¹Медико-генетический научный центр РАМН;
²ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Светлоклеточный рак почки (СРП) является наиболее распространенным (80–90% от других гистологических вариантов) и агрессивным среди гистологических типов рака этой локализации. Распространенность, а также тяжесть последствий при позднем выявлении РП обуславливают потребности медицины в эффективных средствах диагностики и способах терапии. Наиболее современный подход к созданию прогностических маркеров и способов индивидуализации терапии состоит в изучении профилей экспрессии генов. Выявление в профилях экспрессии генов с наиболее выраженными изменениями уровня мРНК при раке и сопоставление характеристик их экспрессии с клиническими данными и гистологическими характеристиками образцов могут позволить выявить набор маркеров, имеющих прогностическое значение.

В работе А.В. Карпухина и соавт. (см. настоящий сборник) нами при анализе профилей экспрессии 200 генов были выявлены гены, имеющие прогностическое значение при СРП. Здесь проанализированы 60 генов, имеющих наиболее выраженное повышение экспрессии при СРП. Указанный набор включал также основные гены-мишени таргетной терапии. Исследовали СРП на I/II стадиях развития. Количественное определение экспрессии генов осуществляется с использованием ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) на приборе StepOnePlus (Applied Biosystems, США).

Установлено, что на I/II стадиях СРП количество генов, образующих кластер коэкспрессирующихся генов, в целом существенно понижено по сравнению с наблюдаемым на III/IV стадиях. Из выявленного кластера 22 генов, имеющих прогностическое значение (А.В. Карпухин и соавт., настоящий сборник), на I/II стадиях в более чем 50% образцов повышенную экспрессию проявляют лишь 9 генов: *CA9*, *NDUFA4L2*, *HIG2*, *INHBB*, *EGLN3*, *VWF*, *TYROBP*, *SLC16A3*, *CD36*. К указанным генам следует также добавить ген *ITGA4*,

часто демонстрирующий повышенную экспрессию на I/II стадиях СРП. Профиль экспрессии данного набора генов характеризует I/II стадии СРП (образует *signature*) и может служить диагностическим средством идентификации наличия СРП.

Для индивидуального выбора средств таргетной терапии исследовали экспрессию следующих генов: *VEGF121*, *VEGF165*, *VEGFR1*, *VEGFR2*, *PDGFRα*, *PDGFRβ*, *mTOR*, *EGFR*, *PTEN*, *PIK3CA*, *Raptor*, *Axl*. Наиболее часто были повышено экспрессированы гены ангиогенеза. С частотой 75% повышено экспрессировались гены *VEGF121* и *VEGF165*, в половине случаев — одновременно с геном *VEGFR1* или *VEGFR2*, либо с геном *PDGFRα*.

Была обнаружена ассоциация экспрессии гена *mTOR* с экспрессией гена *CAVI* ($p = 0,018$). Кавеолин-1 (*Caveolin-1*, *CAVI*) — основной компонент кавеол мембран, которые вовлекаются в молекулярный транспорт, клеточную адгезию и сигнальную трансдукцию. По данным литературы, *CAVI* часто гиперэкспрессирован в клетках СРП и его экспрессия увеличивается, коррелируя со стадией опухоли. Экспрессия мРНК *CAVI* может служить кандидатным маркером для объективного прогноза агрессивности СРП. Возможно, такие свойства *CAVI* обусловлены его коактивацией с геном *mTOR*.

Найдена также ассоциация повышенной экспрессии гена *HCK* с активацией в опухоли наибольшего числа генов-мишеней таргетной терапии ($p = 0,036$). Причины и значение такой ассоциации в настоящее время не ясны и требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, разработан способ и проведено исследование уровней активности генов-мишеней таргетной терапии, что может быть использовано для индивидуализации лечения при проведении системной терапии. Выявлены прогностические и диагностические количественные экспрессионные маркеры I/II стадии СРП.

Сравнительные результаты применения бевацизумаба с интерфероном-α и интерферона-α в первой линии терапии метастатического почечно-клеточного рака

В.А. Атдуев, З.В. Амоев, А.В. Алясова
Нижегородская ГМА, Нижний Новгород

Введение. Одним из эффективных таргетных препаратов 1-й линии терапии больных метастатическим ПКР (мПКР), является бевацизумаб (авастин) — мо-

Характеристика пациентов с ПКР

Показатель	1-я группа (n = 34)	2-я группа (n = 15)	p
Возраст, лет	56,1 (35–72)	54,4 (31–66)	
Пол, м/ж, n	23/11	12/3	
Вариант ПКР, n (%):			
– светлоклеточный	32 (94,2)	12 (8)	0,16
– папиллярный	2 (5,8)	3 (20)	0,16
Степень дифференцировки опухоли, n (%):			
– высокая (G ₁)	8 (23,5)	4 (26,7)	0,999
– умеренная (G ₂)	18 (52,9)	4 (26,7)	0,123
– низкая (G ₃)	8 (23,5)	7 (46,6)	0,177
Количество локализаций метастазов (%):			
1–2	12 (35,3)	4 (26,7)	0,743
≥ 3	22 (64,7)	11 (73,3)	0,743
Локализация метастазов, n (%):			
– легкие	18 (52,9)	11 (73,3)	0,221
– нерезионарные ЛУ	16 (47,1)	5 (33,3)	0,533
– надпочечник	5 (14,7)	4 (26,7)	0,427
– печень	6 (17,6)	4 (26,7)	0,47
– кости	6 (17,6)	4 (26,7)	0,47
Статус по шкале Карновского, n (%):			
> 90 %	33 (97,1)	13 (86,7)	0,218
80 %	1 (2,9)	2 (13,3)	0,218
Прогноз MSKCC, n (%):			
– благоприятный	9 (26,5)	3 (20)	0,731
– промежуточный	25 (73,5)	12 (80)	0,731
– плохой	0	0	

ноклональные антитела, прицельно действующие на *VEGF*. Бевацизумаб в сочетании с ИФН- α в исследованиях III фазы у нелеченых пациентов с мПКР показал преимущество перед иммунотерапией (В. Escudieretal, 2010; В.І. Rinietal, 2010).

Цель исследования — сравнительная оценка эффективности применения бевацизумаба с ИФН- α в сравнении с иммунотерапией мПКР.

Материалы и методы. Иммунотерапия проводилась ИФН- α -2а (роферон) в дозе от 3 до 6 млн МЕ п/к 3 раза в неделю 34 больным (1-я группа); 15 пациентам (2-я группа) была назначена таргетная терапия бевацизумабом (авастин) в дозе 10 мг/кг каждые 2 нед в комбинации с ИФН- α -2а (роферон) в дозе от 3 до 6 млн МЕ п/к 3 раза в неделю. По клиническим и патоморфологическим характеристикам пациенты обеих групп статистически не различались (см. таблицу). Анализ эффективности лечения проводили 1 раз в 2 мес. Обследование включало спиральную КТ грудной клетки, брюшной полости, общеклинический

и биохимический анализы крови. Оценивали динамику размеров метастатических очагов и появление новых очагов, что являлось критерием эффективности проведенного лечения.

Результаты. В обеих группах пациенты переносили терапию удовлетворительно. В 1-й группе в 61,7 % случаев наблюдался гриппоподобный синдром I–II степени выраженности. После 2–4 мес применения препарата частота появления побочной реакции уменьшилась (до 14,7 %). Значимых изменений лабораторных показателей не наблюдалось. Во 2-й группе у 20 % пациентов отмечены повышение АД, диарея, тошнота. У 1 больного возникли носовое кровотечение и сухость кожи и у 1 — выявлены нарушения лабораторных показателей III и IV степени в соответствии с критериями NCI-CTC в виде снижения уровня гемоглобина, тромбоцитопении, увеличения протромбинового времени. Данные побочные явления также не потребовали отмены терапии, в 2 случаях потребовалось снижение дозы препаратов до нормализации

лабораторных показателей. В 1-й группе частичная регрессия очагов была достигнута у 4 (11,8%) больных, во 2-й группе — у 3 (20%).

Во всех этих случаях имелись легочные метастазы. Уменьшение размеров метастатических очагов было зарегистрировано через 6–12 нед от начала лечения. Стабилизация онкопроцесса в 1-й группе достигнута у 10 (29,4%) больных, во 2-й — у 6 (40%). У 20 (58,8%) пациентов 1-й группы зарегистрировано прогрессирование РП, во 2-й группе — у 6 (40%). Средний период времени без прогрессирования в 1-й группе составил $18,2 \pm 2,24$ мес (медиана 9 мес), во 2-й группе — $40,5 \pm 8,4$ мес (медиана 36 мес) ($p = 0,0083$). Вероятность выживания до 3-летнего рубежа у пациентов 1-й группы не превышала 52%, во 2-й группе — 64%. ОВ в 1-й группе составила $21,9 \pm 2,4$ мес (медиана 18 мес), во 2-й — $44,8 \pm 8,4$ мес (медиана 38 мес).

Выводы. Терапия мПКР бевацизумабом в комбинации с рофероном переносится пациентами удовлетворительно. Применение бевацизумаба в комбинации с низкими дозами роферона в лечении мПКР привело к достоверному увеличению ОВ и без прогрессивной выживаемости.

Анализ результатов первичной визуализации опухолей почек в неонатальном периоде и у плода

И.В. Бегун^{1,2}, Р.А. Тарасевич¹, И.И. Папкевич¹,
А.Г. Дреков¹, А.Н. Михайлов²

¹ГУ Республиканский НППЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии;

²БелМАПО, Минск, Республика Беларусь

Введение. Примерно 4–5% неонатальных опухолей исходит из почек. До настоящего времени не ясны причины их возникновения у детей в начале жизни. Временные рамки с момента индукции опухолевых клеток до начала клинических проявлений для перинатальных новообразований ограничены внутриутробным периодом и первыми месяцами жизни младенца. Поэтому актуальными представляются исследования перинатальной естественной истории заболевания.

Цель исследования — изучение случаев первичной диагностики опухолей почек у грудных детей в неонатальном периоде, а также анализ эффективности УЗ-диагностики опухолей у плода.

Материалы и методы. Проводился ретроспективный анализ клиничко-анамнестических данных детей первого месяца жизни с выявленными солидными опухолями почек, поступивших для обследования и лечившихся в Республиканском НППЦ детской он-

кологии, гематологии и иммунологии в период с 1998 по 2011 г. В изучаемую группу вошли 4 пациента с мезобластическими нефромами и 1 с нефробластомой, который поступил в клинику в возрасте, незначительно превышающем неонатальный, но имел анамнестические данные о визуализации опухоли в роддоме. В ассоциации с клинической фазой роста опухоли позиционировались, как «определенно врожденные», если они диагностировались к моменту рождения, и как «вероятно врожденные» опухоли, если они проявлялись в первые недели жизни ребенка.

Результаты. Установлено, что первичным методом пренатальной и постнатальной (неонатальной) диагностики новообразования почки во всех случаях являлось УЗ-диагностическое исследование. Диагностическая эффективность УЗ-метода по констатации объемного образования с последующим морфологическим подтверждением потенциально злокачественной опухоли составила 100%. Отмечен всего 1 случай первичной визуализации неонатальной нефробластомы во временных рамках данного исследования. Это была исходящая из нижнего полюса левой почки, солидная, с бугристым, нечетким на границе с почечной паренхимой контуром опухоль объемом 15 мл. Отмечались также низкая васкуляризация новообразования, деформация и расширение полостной системы пораженного органа, небольшие ЛУ по ходу его сосудистой ножки. Период удвоения объема опухоли по данным серии УЗИ в течение диагностического и предоперационного периода составил 12–13 сут. Необходимо отметить, что в 3/4 наблюдений диагноз нефробластомы у грудных детей, по собственным ранее полученным данным, ставится при объеме опухоли, превышающем 250 мл, поэтому часть случаев опухоли Вильмса, впервые визуализируемой у детей в возрасте старше 1 мес, можно было бы отнести к группе «вероятно врожденные» опухоли. Объяснение данного феномена, очевидно, кроется в относительной условности используемой классификации и популяционных диагностических возможностях использования визуализирующих методов, в частности УЗИ, для конкретной локализации и нозологической формы. Значительные размеры первично диагностируемой опухоли, с одной стороны, и низкая частота врожденной нефробластомы (0,2–0,6% всех случаев этой опухоли, по отдельным опубликованным сообщениям и собственным данным) — с другой, в свою очередь, могут указывать на наличие «перинатального визуализационного периода» в начале клинической фазы роста опухоли Вильмса, когда для большинства заболевших диагноз может быть установлен при минимально детектируемом ее объеме. Наибольшая диагностическая эффективность в перинатальном периоде была подтверждена для ранней неонатальной опухоли почки с преимущественно доброкачествен-

ным течением (более 95%) — мезобластической нефромы. Все случаи были отнесены к «определенно врожденным» опухолям, 2 из которых диагностированы пренатально на 34–35-й неделях беременности. На постнатальных сонограммах определялись преимущественно округлые, солидные, с ровным контуром, изо-/гипоэхогенные, с высокой (1) либо средней (3) степенью васкуляризации почечные опухоли объемом 10–40 мл. Период удвоения объема одной из опухолей по данным серии УЗИ в течение диагностического и предоперационного периода составил 8–9 сут.

Выводы. УЗИ является методом выбора для первичной визуализации типичных опухолей почек у младенцев в неонатальном периоде. Большинство опухолей почек неонатального периода (80%) составили мезобластические нефромы. Пренатальное УЗИ позволило выявить «определенно врожденную», т. е. диагностированную в первые сутки после рождения, солидную опухоль почки только в 2 случаях из 5. Очевидно, существуют диагностические резервы для повышения эффективности пренатального выявления этой патологии. Единичный случай установленной нефробластомы может указывать и на определенный диагностический «потенциал неонатального периода» ввиду значительного объема впервые визуализируемой опухоли у 75% грудных детей. Результаты работы могут быть полезными при планировании профилактических осмотров детей первого года жизни.

Органосохраняющие операции при опухолях почек

О.И. Братчиков¹, Ю.А. Илюхин², Е.А. Шумакова¹

¹Курский ГМУ;

²медицинский факультет Белгородского ГУ

До недавнего времени единственным методом лечения раковых заболеваний почки, отнесенным к «золотому стандарту», являлась РНЭ. Данный вид вмешательства предусматривает экстрафасциальное удаление опухолевой почки с надпочечником и ипсилатеральную ЛАЭ. Возникновение опухоли в врожденно единственной или оставшейся после нефрэктомии почке при билатеральном раке или в случаях функциональной несостоятельности контралатеральной побудили к разработке императивных (вынужденных) показаний к консервативной хирургии при ПКР. Результаты подобных вмешательств оказались вполне удовлетворительными. Так, при анализе отдаленных исследований органосохраняющей резекции при раке единственной почки у 28 пациентов со сроками наблюдения до 74,5 мес, 5-летняя ОВ составила 88,7% (Н.А. Лопаткин, 1999). Положительные результаты органосохраняющей хирургии по императивным по-

казаниям способствовали активному исследованию возможностей данного вида лечения у пациентов с нормальной контралатеральной почкой — элективные показания (А.М. Nieder, 2003).

Показания к органосохраняющей хирургии возрастают за счет отбора пациентов, у которых случайно обнаружены малые, периферически локализованные опухоли с предполагаемой низкой степенью злокачественности и не проявляющиеся клинически. В этом плане в течение последних 20 лет активно разрабатывается новое направление в хирургии опухолевых заболеваний почки, так называемые ОСО или нефронсберегающие операции. Многие работы подтверждают, что консервативные операции эффективны в лечении пациентов с локализованным раком (опухоль < 4,0 см). Подобные вмешательства обеспечивают высокий уровень канцер-специфической выживаемости при низком уровне рецидивов (4–6%) и метастазирования, что сравнимо с результатами РНЭ. В одной из работ показана канцер-специфическая 5-летняя выживаемость 100% после нефронсберегающей хирургии и 97% после РНЭ (Q.L.Li, 2003). В литературе до сих пор нет единого мнения об оптимальном размере новообразования, при котором безопасно сохранять почку, и об истинной частоте мультифокальности.

В связи с широким распространением в последние годы органосохраняющей хирургии, бурно развиваются новые диагностические возможности, позволяющие максимально обезопасить данный вид оперативного вмешательства. Так, в некоторых клиниках при проведении ОСО применяется интраоперационное УЗ-сканирование с доплерографией. Данный метод позволяет определить характер роста опухоли, ее отношение к внутрпочечным сосудам, наличие дополнительных узлов. Полученная информация дает возможность провести резекцию опухолевой ткани в пределах непораженной паренхимы, а в случае выявления мультифокальности выполнить нефрэктомия.

Важным прогностическим аргументом в пользу сохранения почки служит наличие хорошо отграниченной опухолевой псевдокапсулы, окружающей небольшие по диаметру опухоли почки. Границы капсулы отчетливо прослеживаются при УЗИ и МРТ. Как показали наши исследования, у 85% удаленных опухолей псевдокапсула оказалась интактной, у остальных 15% имелись микроперфорации. Для контроля за распространенностью опухоли в окружающую паренхиму использовали визуальный осмотр и микроскопию фрагментов паренхимы, взятых непосредственно из подлежащих участков.

У ряда больных обнаруживаются сателлитные узлы, прилегающие непосредственно к основному очагу, локализованные паратуморально и являющиеся источником рецидивов. В таких случаях с целью повышения абластичности и радикальности необходимо

Локализация удаленных опухолей и вид ОСО (n = 190)

Локализация	Количество операций	Виды операций							
		Энуклеация		Энуклеорезекция		Резекция почки с опухолью		Экстракорпоральное удаление и аутотрансплантация	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нижний сегмент	68	12	17,6	50	73,5	6	8,8	–	–
Верхний сегмент	70	7	10	49	70	14	20	–	–
Средний наружный сегмент	13	13	100	–	–	–	–	–	–
Окололоханочный сегмент	38	34	89,5	–	–	–	–	4	10,5
Интрапаренхиматозная	1	–	–	1	100	–	–	–	–
Всего	190	66	34,7	100	52,6	20	10,5	4	2,1

использовать энуклеорезекцию или экспресс-исследование для подтверждения положительного края.

Техника консервативной хирургии опухоли почки представлена 4 типами вмешательств (см. таблицу).

Из 166 изученных в отдаленном периоде ОСО энуклеаций выполнено 66 и энуклеорезекций — 100. Количество осложнений при энуклеациях составило 7 (4,2%), в том числе: мочевиной свищ — 3 случая, кровотечение — 2, забрюшинная гематома — 2. Пятилетняя ОВ в наших наблюдениях составила 91,8%. В императивной группе (опухоли > 4,0 см) этот параметр был 79,6%, а в элективной (образования < 4,0 см) — 98%. Локальные рецидивы рака выявлены у 11 (6,3%) больных: 9 (5,1%) — в императивной группе и 2 (1,2%) — в элективной). У 3 пациентов императивной группы одновременно с наличием местного рецидива обнаружены отдаленные метастазы. Эта статистика убедительно свидетельствует о меньшей вероятности локальных рецидивов и метастазирования при опухолях малых размеров.

Таким образом, результаты ОСО при новообразованиях почек не уступают по своей эффективности РНЭ. Показания к ним должны четко аргументироваться, а полное излечение достигается у пациентов со случайно выявленными опухолями, в большинстве протекающих бессимптомно. По мере увеличения обнаруживаемого размера опухоли нарастает объем вмешательства, ухудшаются отдаленные показатели выживаемости. Только строгий отбор больных позволяет рекомендовать этот вид хирургического вмешательства как оптимальный у ряда больных с опухолями почек.

Экспрессия ингибитора апоптоза bcl-2 при почечно-клеточном раке: клиничко-морфологические параллели

В.М. Брюханов, Т.М. Черданцева,
И.П. Бобров, В.В. Климачев, А.Ф. Лазарев
Алтайский ГМУ;

Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Барнаул

Цель исследования — ИГХ-выявление экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2 при ПКР и поиск взаимосвязей активности маркера с клиничко-анатомическими факторами прогноза.

Материалы и методы. Изучен операционный материал 49 больных ПКР; из них 29 (59,2%) мужчин и 20 (40,8%) женщин. Средний возраст пациентов составил $57,4 \pm 1,3$ года. По гистологическому строению опухоли были представлены следующим образом: светлоклеточный вариант — 33 случая, зернистоклеточный — 4, папиллярный — 11 и веретенноклеточный (саркоматоидный) вариант — 1 случай. Уровень экспрессии молекулярно-биологического маркера bcl-2 (клон 124, DAKO) определяли при помощи ИГХ-метода по рекомендованному производителем протоколу. При оценке ИГХ-окрашивания bcl-2 использовали полуколичественный метод: 0 баллов — отсутствие окрашивания; + (1 балл) — более 20% клеток со слабой интенсивностью окрашивания цитоплазмы; ++ (2 балла) — умеренное окрашивание цитоплазмы; +++ (3 балла) — более 20% с интенсивным окраши-

ванием цитоплазмы; ++++ (4 балла) – интенсивное окрашивание цитоплазмы более чем 80% клеток. В тех случаях, когда интенсивность окрашивания варьировала, например, от + (1 балл) до ++ (2 балла), получали среднее – 1,5 балла. Статистическую обработку материала проводили при помощи статистического пакета Statistica 6.0.

Результаты. ИГХ-исследование ингибитора апоптоза bcl-2 показало мелкосетчатое, зернистое или диффузное коричневое окрашивание цитоплазмы опухолевых клеток. Среди всех исследованных больных, независимо от пола, возраста, варианта ПКР и др., разброс значений экспрессии онкопротеина bcl-2 был от 0 до 4 баллов. В целом среднее значение индекса bcl-2 во всей группе составило $1,8 \pm 0,2$ балла, что, по нашему мнению, не является высоким показателем. Было установлено, что уровень ингибиции апоптоза в 32 (65,3%) опухолях был низким, а в 17 (34,7%) – высоким. При высоком уровне ингибиции апоптоза показатель bcl-2 в среднем составил $3,4 \pm 0,1$ балла, при низком уровне показатель был равен $1,0 \pm 0,1$ балла. Сопоставление выраженности экспрессии bcl-2 с классическими клинико-анатомическими факторами прогноза позволило выявить некоторые взаимосвязи: слабые, но недостоверные корреляции между bcl-2 и возрастом пациентов ($r = 0,25$; $p = 0,1$), клинической стадией ($r = -0,26$; $p = 0,1$) и размером опухолевого узла ($r = 0,25$; $p = 0,1$). С наличием регионарных и дистантных метастазов была обнаружена слабая положительная корреляция ($r = 0,37$; $p = 0,03$). Наиболее сильная положительная корреляция была выявлена с гистологическим вариантом опухоли ($r = 0,66$; $p = 0,0001$). Не было обнаружено корреляционной связи с полом больных ($r = 0,07$; $p = 0,62$) и градацией опухоли по Фурману ($r = 0,03$; $p = 0,8$). Средние значения bcl-2 составили у мужчин $1,7 \pm 0,2$ балла, у женщин $2,0 \pm 0,4$ балла. В зависимости от возраста средние показатели экспрессии bcl-2 у пациентов в возрасте от 40 до 49 лет были $1,4 \pm 0,4$ балла, от 50 до 59 лет – $1,8 \pm 0,4$ балла, от 60 до 69 лет $1,9 \pm 0,4$ балла и от 70 до 79 лет $2,8 \pm 0,4$ балла. Таким образом, самые высокие показатели индекса маркера ингибиции bcl-2 наблюдали в старшей возрастной группе, а самые низкие в возрастной группе от 40 до 49 лет. У пациентов с I клинической стадией заболевания среднее значение экспрессии bcl-2 составило $2,1 \pm 0,3$ балла, у больных со II стадией – 2 балла, у пациентов с III стадией – $1,7 \pm 0,5$ балла и у больных с IV стадией – $1,2 \pm 0,4$ балла. Таким образом, отмечалось уменьшение экспрессии онкопротеина bcl-2 по мере увеличения клинической стадии процесса. В зависимости от гистологического типа наименьшее среднее значение экспрессии bcl-2 были обнаружены при светлоклеточном варианте ПКР ($1,2 \pm 0,2$ балла). Промежуточное положение занима-

ли веретенклеточный ($2,0 \pm 0,3$ балла) и зернистоклеточный рак ($2,5 \pm 0,5$ балла). Наибольшие показатели bcl-2 были отмечены при папиллярном раке ($3,35 \pm 0,2$ балла). С увеличением степени ядерной атипии по Фурману отмечали тенденцию к уменьшению экспрессии bcl-2: при G_1 экспрессия составила 2 балла, при G_2 – $1,7 \pm 0,4$ балла, при G_3 – $1,7 \pm 0,3$ балла и при G_4 – $,9 \pm 0,6$ балла. При размере опухоли $< 7,0$ см экспрессия маркера была $1,9 \pm 0,2$ балла, а при размере $\geq 7,0$ см уменьшалась до $1,5 \pm 0,3$ балла. У больных без развития регионарных и отдаленных метастазов экспрессия bcl-2 составила $2,1 \pm 0,3$ балла, а при наличии метастазов активность онкопротеина снижалась до $1,1 \pm 0,3$ балла.

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что для ПКР в целом характерны низкие показатели экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2. Экспрессия маркера bcl-2 коррелировала с рядом важнейших клинико-анатомических факторов прогноза. Наиболее значимые корреляционные взаимосвязи были обнаружены между экспрессией bcl-2, гистологическим типом опухоли и возникновением регионарных и отдаленных метастазов. Отсутствие экспрессии bcl-2 в опухолях с высокими степенями ядерной атипии может указывать на высокий метастатический потенциал опухоли и вероятное возникновение регионарных и отдаленных метастазов.

Резекция почки при почечно-клеточном раке (наш опыт)

**Р.Р. Винокуров, А.В. Максимов,
Т.С. Неустров, А.А. Местникова**

*Урологическое отделение ГБУ «Республиканская больница
№ 1» Национального центра медицины, Якутск*

Введение. В мировой структуре злокачественных заболеваний РП занимает около 2%. В мире ежегодно регистрируется 208 тыс. новых случаев РП. По различным данным, РП диагностируется у 14 тыс. пациентов в России ежегодно, его доля составляет около 3% в общей структуре злокачественных заболеваний в России. ПКР характеризуется радио-, химио- и гормонорезистентностью, в связи с чем применение комбинированных методов лечения не дает достоверного увеличения 5-летней выживаемости. Основным методом лечения на сегодняшний день остается хирургический. Появление современных неинвазивных методов диагностики, используемых для массового скрининга населения, привело к выявлению более ранних стадий заболевания, когда становится возможным применение органосохраняющих хирургических

вмешательств. В последнее время успешно применяют органосохраняющие операции при РП по элективным показаниям, как правило, это опухоли до 4,0 см в наибольшем измерении, локализующиеся в одном из полюсов. В последние годы, в связи с совершенствованием хирургической техники и анестезиологического пособия, а также разработкой методов предупреждения ишемического повреждения почки многими российскими и зарубежными авторами стали расширяться показания к выполнению резекции почки, особенно при опухолевом ее поражении. В литературе обсуждаются технические аспекты резекции почки: пережатие всей сосудистой ножки или только почечной артерии, отжатие полюса почки специальными клеммами, применение различных вариантов гемостатических швов с использованием прокладок из аутоканей или гемостатических губок. Однако многие из этих вопросов остаются до конца невыясненными.

Цель работы — оценка результатов выполненных резекций почки.

Материалы и методы. За период с 2009 по I квартал 2012 г. по поводу опухоли почки в нашем отделении было выполнено 12 резекций. При поступлении больные были комплексно обследованы: всем им выполняли УЗИ почек и мочевых путей, КТ или МРТ, а также остеосцинтиграфию, общеклинические анализы. Среди пациентов мужчин было 5 (41,6%), женщин — 7 (58,3%). Поражение левой почки — в 7 (58,3%) случаях, правой — в 5 (41,6%). Новообразования локализовались в верхнем сегменте у 3 (25%) пациентов, в среднем — у 2 (16,6%), в нижнем — у 4 (33,3%), на границе 2 сегментов — у 3 (25%). Средний размер новообразований составил 2,9 (1,2 — 5,5) см. Стадия T1a диагностирована у 10 (83,3%) больных, T1b — у 2 (16,6%). Во всех случаях до операции регионарные и отдаленные метастазы не были выявлены. Выполнялись клиновидные резекции в пределах здоровой ткани — 10 (83,3%) случаев и резекция верхнего сегмента 1 (8,3%), нижнего сегмента — 1 (8,3%). Во время выполнения операция интраоперационно проводилась экспресс-гистология, по данным которой у 2 (16,6%) была верифицирована ангиомиолипома. При выполнении резекции с вовлечением полостной системы почки накладывался непрерывный двухрядный атравматический шов. Первым рядом швов ушивалась шейка чашки, а 2-й ряд обвивных швов накладывался на паренхиму. ЧЛС дренировалась нефростомой или стентом. В остальных случаях обходились ушиванием кровоточащих сосудов и наложением гемостатического П-образного шва. Во всех случаях почечная артерия и вена отжимались сосудистым зажимом со средней продолжительностью 21 мин. Для предупреждения ишемических осложнений использовали местную гипотермию. В ближайшем послеопе-

рационном периоде летальных исходов не было, вторичных кровотечений, мочевых свищей и нефрэктомий также не наблюдали.

Выводы. Резекция почки — операция выбора при опухолевом ее поражении в стадии T1. Соблюдение техники оперативного вмешательства позволяет добиться сохранения органа. При всех резекциях почки с временным отжатием почечной ножки удается осуществить тщательный гемостаз и герметичное ушивание полостной системы.

Лечение локализованного рака почки

Д.Ю. Волков, С.В. Попова,
Е.Б. Дроздов, О.Б. Дырдик
ГБУЗ НО ГKB № 30, Нижний Новгород

Введение. В настоящее время растет число впервые выявленных опухолей почки с диаметром до 7 см. Это связано с внедрением новейших методов диагностики — УЗИ, КТ, МРТ. В связи с резистентностью к химио- и лучевой терапии, хирургическое лечение остается единственным радикальным методом лечения. Ранняя диагностика заболевания позволяет выполнять ОСО с хорошими ранними и отдаленными результатами.

Материалы и методы. На базе урологического отделения ГБУЗ НО ГKB № 30 за период с 2003 по 2011 г. прооперировано 16 больных РП T1NM0: 7 мужчин и 9 женщин. Из них у 5 перед операцией диагностирована киста 4 класса по Bosniak. Опухоль локализовалась: в верхнем сегменте в 4 случаях, в среднем сегменте — в 6, нижнем — в 6. Размер опухоли составил от 2 до 5 см. Перед операцией выполнялось стандартное обследование. Выполнено 10 плоскостных и 6 клиновидных резекций почки. У 6 пациентов выполнена перевязка сегментарной артерии перед резекцией. Лимфодиссекция проведена у 6 больных. У этой группы пациентов диаметр опухоли был более 4 см. В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная, дезинтоксикационная терапия.

Результаты. Послеоперационных осложнений не выявлено. Летальных исходов нет. Средний послеоперационный койко-день составил 10,4. При динамическом наблюдении рецидива опухоли в оперированной почке не выявлено. Поражения контралатеральной почки не обнаружено. Метастазирование в ЛУ, отдаленных очагов нет.

Выводы. Выявление РП на ранней стадии позволяет выполнить органосохраняющее хирургическое лечение с хорошими результатами.

Модель прогноза выживаемости больных распространенным светлоклеточным раком почки, получающих антиангиогенную таргетную терапию

М.И. Волкова, В.Б. Матвеев, М.В. Петерс
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Цель исследования — разработка модели для отбора больных распространенным светлоклеточным РП, имеющих высокую вероятность ответа опухоли на антиангиогенную таргетную терапию.

Материалы и методы. В исследование последовательно включали больных верифицированным светлоклеточным РП, получавших антиангиогенную таргетную терапию в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с 2007 по 2010 г. Критерии включения: неоперабельный местно-распространенный или диссеминированный светлоклеточный РП, показания к антиангиогенной терапии; допускалась предшествующая терапия цитокинами. Основная цель: оценка ОВ. Значимость прогностических факторов оценивалась в регрессионном анализе Кокса. Модель разрабатывалась для стратификации больных в группы риска смерти.

Результаты. В исследование включено 43 пациента. Медиана наблюдения 16,9 (2–88) мес, медиана ОВ $13,2 \pm 5,7$ мес. Независимыми факторами прогноза ОВ являлись: число локализаций метастазов (1 против > 1 , ОР 0,23 (95 % ДИ 0,12–0,78); $p = 0,005$), сывороточная концентрация белка (< 75 г/л против ≥ 75 г/л, ОР 0,76 (95 % ДИ 0,22–0,98); $p = 0,003$) и сывороточная концентрация лактатдегидрогеназы (≥ 450 Ед/л против < 450 Ед/л, ОР 0,45 (95 % ДИ 0,01–0,65); $p = 0,007$). Стратификация пациентов на 4 группы риска (низкий риск — 0 факторов; промежуточный риск — 1 фактор; высокий риск — 2 фактора; очень высокий риск — 3 фактора) продемонстрировала достоверные различия ОВ (медиана не достигнута; $13,2 \pm 1,9$ мес, $9,0 \pm 1,1$ мес, $4,1 \pm 0,0$ мес соответственно; ОР 0,10 (95 % ДИ 0,09–0,56); $p < 0,0001$).

Выводы. Разработана модель прогноза выживаемости больных распространенным светлоклеточным РП, получающих антиангиогенную таргетную терапию. Необходима внешняя валидация модели.

Функциональные результаты резекции почки при опухолевом поражении почечной паренхимы

М.И. Волкова, В.Б. Матвеев, И.Я. Скворцов
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Цель исследования — изучение функциональных результатов резекции почки при опухолевом поражении почечной паренхимы.

Материалы и методы. В исследование включены данные 399 больных, подвергнутых резекции почки по поводу опухолей почечной паренхимы в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с 2000 по 2010 г. Медиана возраста — 55 лет, соотношение мужчин и женщин — 1,2. Одностороннее поражение имело место в 71,4 %, двустороннее — в 28,6 % случаев. Медиана количества удаленных опухолей составила 1 (1–17), медиана диаметра новообразования почки — 4,7 (1–18) см. Сопутствующие заболевания, потенциально влияющие на функцию почек, имелись у 9,9 % пациентов. Резекция почки выполнена всем больным (с 1 стороны — 73,5 %, с обеих сторон — 4,1 %, в сочетании с нефрэктомией с контралатеральной стороны — 22,4 %). Остановка кровообращения во время резекции применялась в 88,8 % случаев (с локальной гипотермией — 42,7 %). Во всех случаях оценивали СКФ до резекции почки, на 10-е сутки после резекции; в 77 (19,3 %) наблюдениях регистрировали СКФ каждые 3–6 мес после операции (медиана наблюдения — 28 (12–120) мес). Выявленные нарушения почечной функции классифицировали по шкале Инициативной рабочей группы оценки качества острого диализа RIFLE (2004) и классификации хронической болезни почек (ХБП) Национального почечного фонда (2002). Проводили анализ зависимости ближайших ($n = 399$) и отдаленных ($n = 77$) функциональных результатов резекции почки от потенциальных прогностических факторов.

Результаты. Острое нарушение почечной функции (ОНПФ) после резекции почки зарегистрировано у 81 (20,3 %) из 399 больных (стадия R — 15,0 %, стадия I — 4,0 %, стадия F — 1,3 %, стадия L — 0 %, стадия E — 0 %); медиана длительности ОНПФ — 5 (1–30) сут. Факторами риска ОНПФ являлись: исходная СКФ ($r = 0,559$, $p < 0,0001$), заболевания, снижающие почечную функцию (ОР 2,619 (95 % ДИ 1,101–6,233), $p = 0,028$), двусторонние опухоли (ОР 2,602 (95 % ДИ 1,155–5,862), $p = 0,019$), время ишемии ($r = 0,241$, $p = 0,006$), объем операционной

кровопотери ($r = 0,239, p = 0,050$). ХБП I стадии зарегистрирована у 6,5%, II — у 41,6%, III — у 39,0%, IV — у 10,4%, V — у 2,6% из 77 прослеженных больных. Продолжающееся снижение СКФ после резекции почки отмечено в 34 (44,2%) из 77 случаев. Медиана темпа снижения СКФ — 1,5 мл/мин/6 мес (≥ 2 мл/мин/6 мес — 11 (14,3%) из 77; < 2 мл/мин/6 мес — 23 (33,8%) из 77 случаев. Факторами риска развития ХБП \geq III стадии после резекции почки являлись: возраст ($r = -0,387, p = 0,001$), двусторонние ($r = -0,341, p = 0,003$) и центрально расположенные опухоли ($r = 0,364, p = 0,041$), вторая почка с нарушением функции ($r = -0,362, p = 0,001$), тепловая ишемия ($r = -0,311, p = 0,013$), ОНПФ после резекции ($r = -0,514, p < 0,0001$).

Выводы. У больных, подвергнутых резекции почки при опухолевом поражении почечной паренхимы, частота ОНПФ составляет 20,3%, ХБП \geq III стадии — 52,0%. К группе риска низких функциональных результатов относятся пациенты с опухолями, удаление которых представляет технические трудности и приводит к значительному уменьшению объема почечной паренхимы, а также больные старческого возраста, имеющие исходно низкую СКФ и сопутствующие заболевания, неблагоприятно влияющие на функцию почек. Эффективными мерами профилактики снижения функциональных результатов являются уменьшение времени ишемии, применение мер противоишемической защиты (локальная гипотермия) и снижение объема операционной кровопотери.

Криоаблации почки: опыт проведения пяти операций

А.В. Говоров, П.И. Раснер,
А.О. Васильев, Д.Ю. Пушкарь
Кафедра урологии МГМСУ

Введение. К минимально-инвазивным методам лечения опухолей почки, относятся криоаблация, РЧА, микроволновая и лазерная аблация, а также аблация фокусированным ультразвуком. Наиболее часто используются криоаблация и РЧА. Криоаблация почки представляет собой альтернативный, минимально инвазивный метод лечения локализованного ПКР. К основным преимуществам данной методики можно отнести визуализацию опухоли и формирование «ледяного шара» в реальном времени, меньшее количество осложнений по сравнению с остальными методиками лечения ПКР, а также возможность проведения криотерапии у соматически ослабленных больных. По сравнению с другими аблативными технологиями криоаблация обладает низким процентом повторных сеансов аблации и хорошими промежуточными онкологическими результа-

тами. Изучение долгосрочных онкологических и функциональных результатов криоаблации почки продолжается в настоящее время.

Материалы и методы. Пациенты, результаты лечения которых описаны в настоящей работе, были ознакомлены с существующими методами оперативного лечения ПКР; решение о проведении криоаблации было принято во время совместного обсуждения с учетом индивидуального решения каждого пациента. В клинике урологии МГМСУ криоаблация проведена 5 больным с опухолью почки в стадии T1aN0M0 в возрасте от 42 до 60 лет (средний возраст 55,4 года). Диаметр опухоли в среднем составил 2 (1,4–2,7) см. Всем больным операция выполнялась под эндотрахеальным наркозом из лапароскопического доступа. На первом этапе операции из зоны опухоли была взята биопсия, а затем проведено 2 цикла замораживания и оттаивания. Периоперационных осложнений ни у одного больного не отмечено. Средний срок нахождения пациентов в стационаре после операции составил 3 дня.

Результаты. При гистологическом исследовании во всех случаях выявлен светлоклеточный ПКР1–2 градации по Фурману. Медиана наблюдения за больными в настоящее время составляет 9 мес. Всем пациентам спустя 6 и 12 мес после операции выполнялась МСКТ с контрастированием, по данным которой накопления контрастного вещества в области проведения криоаблации ни в одном случае не отмечено.

Выводы. Криоаблация почки представляет собой альтернативный, минимально инвазивный метод лечения ПКР. При сравнительно небольшом количестве противопоказаний (ожидаемая продолжительность жизни менее 1 года, наличие метастазов, расположение опухоли в области ворот почки, центральной собирательной системы или проксимального отдела мочеточника) плюсов от применения криоаблации опухоли почки достаточно много. Криоаблация почки показана пациентам группы высокого хирургического риска, имеющим небольшую по размеру опухоль и серьезные сопутствующие заболевания, неспособным перенести или отказывающимся от хирургического вмешательства. К основным преимуществам криоаблации можно отнести визуализацию опухоли и формирование «ледяного шара» в реальном времени, меньшее количество осложнений по сравнению с остальными методиками лечения ПКР.

Экспрессия p53 и bcl-2 в локализованном и метастатическом почечно-клеточном раке

Н.А. Горбань, О.Б. Карякин, А.М. Попов,
С.В. Иванова, Л.М. Кондрашова
ФГБУ МРНЦ, Обнинск

Цель исследования — оценка прогностического значения экспрессии bcl-2 и p53 протеина при светлоклеточном варианте ПКР.

Материалы и методы. Исследован операционный материал, полученный от 54 пациентов (34 мужчины и 22 женщины) в возрасте от 26 до 69 лет (средний возраст $55 \pm 1,5$) с верифицированным диагнозом ПКР, светлоклеточный вариант, проходивших комбинированное лечение в МРНЦ в период с 2000 по 2008 г. (сроки наблюдения — от 2 до 9 лет после операции).

Гистологические срезы опухолевой ткани окрашивали гематоксилином и эозином и использовали для ИГХ-исследования с антителами к p53 и bcl-2 (ДАКО) по стандартному протоколу. Проводили сопоставление наличия экспрессии маркеров с наличием метастазов, используя таблицы сопряженности 2×2 (χ^2 , двусторонний точный критерий Фишера). Значимым принимали уровень $p \leq 0,05$.

Результаты. Экспрессия bcl-2 характерна для локализованного светлоклеточного ПКР, отсутствие экспрессии bcl-2 — для метастатического ($p = 0,0009$). Экспрессия p53 протеина — редкое событие при светлоклеточном ПКР — выявлена только у 4 (7,5%) пациентов, причем у всех пациентов с экспрессией p53 отмечен метастатический характер процесса. Вследствие малого количества p53-положительных случаев статистическое подтверждение прогностического значения экспрессии p53 на данном объеме материала невозможно.

Выводы. Экспрессия bcl-2 является фактором благоприятного прогноза при светлоклеточном варианте ПКР, отсутствие экспрессии указывает на неблагоприятный прогноз. Экспрессия p53 — возможный фактор неблагоприятного прогноза.

Целесообразность выполнения нефрэктомии с тромбэктомией у больных диссеминированным раком почки, осложненным опухолевой венозной инвазией

М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова,
К.М. Фигурин, А.В. Климов, В.А. Черняев
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Цель исследования — оценка результатов нефрэктомии, тромбэктомии у больных диссеминированным РП с опухолевой венозной инвазией

Материалы и методы. В исследование включены данные 127 больных РП Т3а–bN0–2M1, осложненным опухолевой венозной инвазией, подвергнутых нефрэктомии, тромбэктомии в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с 2000 по 2011 г. Средний возраст — 57 лет, соотношение мужчин и женщин — 1,5. Поражение правой почки выявлено у 60,2%, левой — у 36,6%, двухсторонние опухоли — у 3,1% пациентов. Краниальный конец опухолевого тромба достигал почечной вены в 48 (37,8%), периренального отдела НПВ — в 13 (10,2%), подпеченочного отдела НПВ — в 24 (18,9%), ретропеченочного отдела НПВ — в 18 (14,2%), интраперикардального отдела НПВ — в 10 (7,9%) и правого предсердия — в 14 (11,0%) из 127 случаев. Отдаленные метастазы имели место у всех больных (солитарные — 28,3%, множественные — 71,7%). Одна локализация метастатических очагов выявлена в 58,4%, > 1 — в 41,6% наблюдений. Поражение легких имело место у 67,5%, надпочечников — у 14,3%, костей — у 7,8%, других органов — у 10,4% пациентов. Всем больным проведена нефрэктомия, тромбэктомия. В 14 (11,0%) случаях выполнено удаление солитарных метастазов (симультанно — 7 (5,5%)). Гистологическое исследование выявило метастазы в регионарных ЛУ у 54 (42,6%) больных (N1 — 11 (8,7%), N2 — 43 (33,9%)). Опухолевая инвазия паранефрия верифицирована в 54 (42,6%) наблюдениях. Послеоперационное системное лечение проводилось 118 (92,9%) больным. Медиана наблюдения — 25 (12–132) мес.

Результаты. Радикальное удаление почки с тромбом удалось выполнить 111 (87,4%) пациентам, радикальное удаление метастазов — 11 (8,7%). Частота тяжелых осложнений и 28-дневная летальность составили 26,0 и 7,9% соответственно. Пяти- и 10-летняя ОВ 127 больных равны 34,9 и 13,1%, специфическая — 40,9 и 15,3% соответственно. В однофакторном анализе выявлено неблагоприятное прогностическое влияние на специфическую выживаемость инвазии паранефрия ($p = 0,008$), pN+ ($p < 0,0001$), более 1 локализации метастазов ($p = 0,002$), нерадикального удаления всех опухо-

левых очагов ($p = 0,080$). Независимыми факторами неблагоприятного прогноза по данным регрессионного анализа являлись категория рN+ (ОР 0,65 (95% ДИ 0,39–0,78); $p = 0,050$) и количество локализаций метастазов более 1 (ОР 0,45 (95% ДИ 0,22–0,88); $p = 0,022$). Наиболее вероятным объяснением отсутствия прогностической значимости радикального хирургического удаления всех определяемых опухолей является высокий риск наличия микрометастазов за зоной операции у больных с массивными местно-распространенными опухолями и клинически солитарными метастазами. Группы больных с неблагоприятными прогностическими признаками (рN+ и/или более 1 локализации метастазов) и без таковых имели различный прогноз (5-летняя специфическая выживаемость — 55,3% против 0,0% соответственно, ОР 3,56 (95% ДИ 1,51–6,78); $p < 0,0001$).

Выводы. Хирургическое лечение диссеминированного РП, осложненного опухолевым венозным тромбозом, позволяет избежать фатальных осложнений распространения опухоли по просвету магистральных вен и полостей сердца (тромбоз ветвей легочной артерии, заклинивание головки тромба в клапанном аппарате сердца, критическое снижение фракции выброса правого желудочка). Нефрэктомия, тромбэктомия являются относительно безопасным и единственным эффективным методом лечения больных данной категории. При отборе пациентов следует отдавать предпочтение больным с категорией сN0 и 1 локализацией метастазов.

Опыт лапароскопических операций при опухолях почки

А.А. Данилов, М.Б. Дырдик, К.В. Березин,
З.В. Амоев, Х.М. Мамедов, Д.С. Ледаев,
Г.И. Шейных, В.А. Атдуев

Нижегородская ГМА;

Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России,
Нижний Новгород

Введение. Лапароскопическая РНЭ (ЛРНЭ) и лапароскопическая резекция почки (ЛРП) в настоящее время стали стандартом лечения пациентов локализованным РП. Четкое определение показаний и тщательный отбор пациентов к лапароскопической хирургии при РП позволяет использовать все достоинства малоинвазивного лапароскопического доступа с соблюдением принципов абластичности, снизить частоту осложнений и конверсий.

Цель исследования — анализ результатов оперативного лечения пациентов с локализованным ПКР с использованием лапароскопической техники.

Таблица 1. Характеристика оперативных вмешательств ($n = 76$)

Вид операции	Количество	
	абс.	%
ЛРНЭ	57	75,0
из них мануально-ассистированных	46	60,5
ЛРП	19	25
из них мануально-ассистированных	3	3,9

Материалы и методы. В период с 2009 по март 2012 г. по поводу опухолей почек оперированы 76 пациентов: 35 (46%) мужчин и 41 (54%) женщина. Средний возраст $55,3 \pm 1,36$ года (24–76 лет). Виды оперативных вмешательств с использованием лапароскопического доступа представлены в табл. 1. Симультанную холецистэктомию выполнили у 7 (9,5%) больных с желчнокаменной болезнью.

Результаты. Длительность операции напрямую зависела от опыта хирурга. При постепенном совершенствовании выполнения оперативного вмешательства с использованием лапароскопической техники снижалось и время операции (табл. 2). Кроме того, на продолжительность оперативного вмешательства влияли и особенности сосудистой анатомии почек, наличие спаечного процесса (11,8%). С накоплением опыта выполнения ЛРП и отработкой техники работы на почечных сосудах позволили нам внедрить методику ЛРП без тотальной ишемии с селективным пережатием сегментарных артерий у 3 больных (см. табл. 2).

В 1 наблюдении при ЛРНЭ визуально были выявлены не диагностированные ранее инструментальными методами признаки тромба в почечной вене. Проведена ЛРНЭ с пристеночной резекцией НПВ и тромбэктомией. Послеоперационное течение — гладкое, пациент выписан через 8 дней с последующим амбулаторным этапом лечения. У 3 (3,9%) пациентов проведена конверсия, в 2 случаях в связи с кровотечением из поясничных вен. У 1 пациентки, 64 лет, пришлось перейти к открытой операции в связи с тем, что интраоперационно были обнаружены косвенные признаки тромба в правой почечной вене с выходом в НПВ, не диагностированного до операции по результатам УЗДГ. Ввиду отсутствия необходимого инструмента, невозможности лапароскопической его фиксации и резекции НПВ проведена РНЭ с резекцией НПВ. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 8-й день после операции. Болевой синдром купировался, как правило, уже к первым суткам после операции. Всем пациентам

выполнялись стандартные реабилитационные мероприятия, позволяющие рано активизировать больных уже на следующий день. Средний койко-день после выполнения лапароскопических операций у пациентов с ПКР в период освоения методики операции составил $8,16 \pm 0,29$ (6–14) дня. В последующем послеоперационный койко-день составил $7,1 \pm 0,52$ (4–11) дня. В 1 случае через 3 нед после выписки из стационара возникла гематурия, в связи с чем потребовалась повторная госпитализация. Кровотечение не удалось купировать консервативными мероприятиями. При УЗДГ диагностировано наличие артериовенозного шунта со сбросом в ЧЛС. Выполнена ангиография, диагноз подтвержден, проведена суперселективная эмболизация сегментарной артерии почки. Гематурия купирована. Послеоперационное течение без осложнений.

Таблица 2. Результаты лапароскопических вмешательств ($n = 76$)

Показатель	Период		p
	Освоение методики (2009–2010 гг.)	Накопление опыта (2011–2012 гг.)	
Количество выполненных ЛРНЭ	9	48	–
Количество выполненных ЛРП	2	17	–
из них сегментарных	–	3	–
Средняя продолжительность ЛРНЭ, мин	$240 \pm 19,7$	$110 \pm 4,57$	0,038
Средняя продолжительность ЛРП, мин	$180 \pm 2,50$	$120 \pm 4,15$	0,001
Средняя кровопотеря, мл	$170 \pm 41,8$	$105 \pm 8,6$	0,03
Время тепловой ишемии при ЛРП, мин	25 ± 5	$15 \pm 1,63$	0,001
Послеоперационный койко-день	$8,16 \pm 0,85$	$7,1 \pm 0,38$	0,001

Выводы. Анализ ближайших результатов лапароскопических вмешательств у больных с опухолями почек показал их высокую эффективность и безопасность. Результаты лапароскопических нефрэктомий и резекций почки достоверно улучшаются с совершенствованием технологий операций и накоплением опыта хирургом.

Особенности гемостаза в малоинвазивных органосохраняющих операциях при опухоли почки

В.Н. Журавлев, А.В. Зырянов, А.В. Пономарев, А.В. Машковцев, Р.Ю. Коваленко, Д.В. Тевс
Уральская ГМА, Свердловская областная КБ № 1, Екатеринбург

Введение. Нефронсберегающие вмешательства на почке становятся стандартной тактикой при небольших опухолях почки (< 4 см). Самой большой проблемой при выполнении этих операций является гемостаз, это связано с высоким кровоснабжением паренхимы почки. Для достижения адекватного гемостаза используется множество методов и технологий, некоторые из них новые и еще не нашли широкого применения. Существует целый ряд факторов, которые следует учитывать для выбора метода гемостаза, например размер опухоли, локализацию и глубину проникновения в паренхиму. Применение малоинвазивного доступа ограничивает выбор метода гемостаза.

Материалы и методы. За период с 2007 по апрель 2012 г. выполнено 45 малоинвазивных резекций почки: 3 робот-ассистированные резекции почки; 21 лапароскопическая резекция почки (7 из них с применением РЧА); 14 резекций почки из прямого ретроперитонеоскопического (РПС) доступа; (9 из них с использованием РЧА). Кроме того, проведено 7 РЧА из РПС доступа. Все пациенты перед оперативным лечением проходили общеклиническое обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением функциональной способности почек), УЗИ почек и мочевых путей, КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и органов малого таза.

Среди пациентов мужчин было 32 (71,1%), женщин — 13 (28,8%). Средний возраст составил 59 (39–75) лет. Малоинвазивные вмешательства выполнялись пациентам в стадии опухоли T1 при функционирующей второй почке.

Все операции выполнялись под общим наркозом. Лапароскопическую резекцию почки выполняли в положении пациента на противоположном боку. В 18 случаях выбран трансперитонеальный и только в 3 случаях — забрюшинный доступ.

У 25 (55,5%) пациентов с эндофитным характером роста опухоли временно пережимали сосуды почки. У 20 (44,4%) пациентов с малым размером и экзофитным характером роста опухоли к ишемии почки не прибегали.

При поверхностно расположенных опухолях дефект почки не ушивали, с целью достижения гемостаза

использовали РЧА у 16 (35,5%) пациентов, гемостатические материалы (SURGICEL, Тахокомб) — у 4 (8,8%).

Для закрытия больших дефектов паренхимы использовали швы, фиксированные с помощью клипс Hem-o-loks. Для уменьшения напряжения на капсулу почки применяли гемостатический материал SURGICEL или паранефральную клетчатку, которые укладывали на капсулу в линии швов. Для достижения лучшего гемостаза и герметичности собирающей системы в основание дефекта помещали паранефральную клетчатку или валик из гемостатического материала — у 18 (40%) больных.

При РЧА использовали установку Cool-Tip RF (Тусо-Valleylab) с одноигльчатый зондом и набором пассивных электродов. Имплантация зондов осуществлялась под визуальным контролем. Эффективность лечения оценивали с помощью КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Результаты. Средний размер опухоли составил 28 (5–39) мм. При выполнении лапароскопической резекции почки время операции не превышало 210 мин. Среднее время операции для робот-ассистированной резекции почки составило 160 мин, лапароскопической резекции почки — 137 мин, лапароскопической резекции почки с РЧА — 120 мин, РПС-резекции почки — 84 мин, РПС-резекции почки с РЧА — 79 мин и РЧА — 52 мин. Кровопотеря при выполнении резекции почки без пережатия сосудов составила 120 (50–400) мл; в группе пациентов, которым выполняли резекцию почки в условиях ишемии, — 190 (50–700) мл. Среднее время тепловой ишемии составило 17 (15–20) мин. У 1 пациента потребовалась конверсия РПС-доступа для обеспечения надежного гемостаза. В 1 случае у пациента, перенесшего лапароскопическую резекцию почки, на 2-е сутки развилось желудочно-кишечное кровотечение из острой язвы желудка, остановленное консервативным путем. Один случай мочевого затека после резекции почки из РПС-доступа с ушиванием дефекта паренхимы почки и применением SURGICEL в ложе опухоли. У всех пациентов, перенесших РЧА, подтвержден диагноз ПКР.

Выводы. Абсолютное соблюдение техники оперативного вмешательства позволяет осуществить тщательный гемостаз и герметичное ушивание полостной системы, что делает малоинвазивную ОСО при ПКР безопасным и эффективным методом лечения локализованного РП.

Результаты хирургического лечения больных почечно-клеточным раком Ib и II стадий

И.А. Зеленкевич, О.Г. Суконко, Л.В. Мириленко
Республиканский НПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Введение. В настоящее время в связи с ростом заболеваемости ПКР проведение исследований, направленных на выявление оптимального метода хирургического лечения для пациентов с большими опухолями (> 4 см), ограниченными паренхимой почки, является важной и актуальной задачей. В данной работе мы проанализировали показатели ОВ, скорректированной и БРВ при опухолях > 4 см с целью определения критерия включения пациентов в исследование по определению эффективности органосохраняющих и органоуносящих методов хирургического лечения при больших опухолях, ограниченных почкой.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили данные пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом ПКР I–II стадий, которым в отделении онкоурологической патологии Республиканского НПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова в 1998–2008 гг. было проведено лечение по радикальной программе. Всего в исследование включены 652 пациента с I–II стадией, из них 354 (54,3%) мужчины, 298 (45,7%) женщин. Средний возраст — 55 лет (21–81 год), интерквартильный диапазон 48–63 года. Медиана наблюдения за пациентами — 53,5 мес.

Результаты. За период наблюдения от основного заболевания умерли 32 (4,9%) пациента, от других причин — 61 (9,4%). Пятилетняя ОВ для всей когорты больных составила 92,6% (95% ДИ 90,4–94,5), скорректированная — 95,9% (95% ДИ 94,0–97,3), БРВ — 93,6% (95% ДИ 91,4–95,3). Пятилетняя скорректированная выживаемость в группе пациентов со II стадией ($n = 44$) составляет $75,5 \pm 6,8\%$, в группе пациентов с Ib стадией ($n = 200$) $96,8 \pm 1,3\%$ ($p < 0,001$); БРВ $68,7 \pm 7,3\%$ и $93,1 \pm 1,8\%$ ($p < 0,001$), ОВ $68,8 \pm 7,2\%$ и $94,3 \pm 1,7\%$ соответственно ($p < 0,001$). Различия в 5-летней выживаемости: 21,3% (95% ДИ 13,0–29,6) для скорректированной, 24,4% (95% ДИ 14,1–34,7) для БРВ и 25,5% (95% ДИ 15,6–35,4) для ОВ. В то же время различия между отдаленными результатами лечения при Ia и Ib стадиях ПКР статистически и клинически незначимы: $p = 0,188$ для скорректированной выживаемости, $p = 0,075$ — для БРВ и $p = 0,634$ — для ОВ. Количественно для 5-летней выживаемости эти различия составляют 1,2% (95% ДИ –1,4–3,8); 3,9% (95% ДИ 0,5–7,3) и 0,6%

(95 % ДИ –3,2–4,4) соответственно. В табл. 1 представлены значения ОР, 95 % ДИ ОР и значимость различия в рисках для всех рассчитанных видов выживаемости пациентов с ПКР II стадии по сравнению с Ib стадией.

Отношения рисков при II и Ib стадиях ПКР для различных видов выживаемости

Выживаемость	ОР	95 % ДИ	p
Скорректированная	5,5	2,4–12,7	< 0,001
Безрецидивная	4,1	2,1–8,3	< 0,001
Общая	4,0	2,0–7,8	< 0,001

Как следует из данных таблицы, риск умереть от основного заболевания для пациентов II стадии ПКР в 5,5 раза выше, чем для пациентов Ib стадии. Для БРВ и ОВ значения ОР составляют 4,1 и 4,0 соответственно. Таким образом, выживаемость больных ПКР с опухолями > 7 см клинически и статистически значимо меньше, чем при опухолях размерами от 4 см до 7 см, а риск умереть от основного заболевания или от любых причин и риск рецидива клинически и статистически значимо выше.

Выводы. Отдаленные результаты лечения пациентов II стадии статистически и клинически значимо хуже, чем при Ib стадии. Различия для 5-летней скорректированной выживаемости составляют 21,3 % (95 % ДИ 13,0–29,6), для БРВ — 24,4 % (95 % ДИ 14,1–34,7) и для ОВ — 25,5 % (95 % ДИ 15,6–35,4). В исследовании эффективности органосохраняющих и органонесущих методов хирургического лечения больных ПКР с большими опухолями, ограниченными почкой, Ib и II стадии следует рассматривать отдельно.

Пути совершенствования открытой резекции почки с использованием интраоперационного ультразвукового исследования

К.Ю. Ивахно, П.А. Карнаух

ГБУЗ «Челябинский окружной клинический онкологический диспансер»

Введение. На сегодняшний день ПКР в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России занимает 10-е место (3,5%). В России ежегодно диагностируется около 17 000 новых случаев ПКР. Смертность от данной патологии составляет около 8000 больных.

Возросшие возможности четкого определения распространенности процесса с помощью современных методов исследования позволяют считать целесообразной резекцию почки, пораженной раком при ранних стадиях. Сегодня выявляемость почечных образований малых размеров на ранних стадиях составляет до 70 % от числа всех диагностируемых новообразований. Повышение интереса к вопросам качества жизни онкологических больных привело к активному изучению возможностей использования современных технологий в хирургии РП.

Цель исследования — оптимизировать способ открытой резекции почки, используя интраоперационное УЗИ для маркировки края опухоли соноконтрастными иглами с целью более точного определения границ образования и максимального сохранения здоровой паренхимы.

Материалы и методы. За последние 10 лет в отделении урологии Челябинского ОКОД выполнено 235 открытых резекций почек. С использованием интраоперационного УЗИ с 2009 г. выполнено 50 открытых резекций почек. Из них 29 (58 %) резекциям подверглись женщины и 21 (42 %) — мужчины. Средний возраст составил 54 года. Размер образований — от 1,5 до 8 см. Всегда при ОСО почка выделялась из жировой капсулы, макроскопически производилась оценка опухолевого роста. Далее при помощи компактного интраоперационного датчика УЗ-сканера ProFocus 2202 определялись границы опухоли и проводилась их маркировка соноконтрастными иглами с отступом от края опухоли на 3–5 мм. Выполнялась резекция новообразования. Проводилось срочное гистологическое исследование — определение положительного хирургического края.

Результаты. Ранние послеоперационные осложнения наблюдались в 5 (10 %) случаях — кровотечение из зоны резекции: в 3 случаях купировалось консервативно, в 2 случаях потребовалась повторная операция с хирургическим гемостазом. При гистологическом исследовании края резекции положительный хирургический край не определялся (минимальное расстояние границы опухоли от края резекции было выявлено 2,7 мм). Специфическая и БРВ на сроке наблюдения 32 мес составила 100 %.

Выводы. Считаем, что внедрение интраоперационного УЗИ с маркировкой края резекции соноконтрастными иглами позволяет более точно определить границы опухоли, что дает возможность максимально сохранить здоровую паренхиму почки, не влияя на количество ранних осложнений, а также на специфическую выживаемость и БРВ. Данный способ может расширить показания к органосохраняющему лечению больных ПКР с опухолями размерами более 7 см, а также с «неудобными» локализациями.

Геморрагические осложнения у больных почечно-клеточным раком с метастазами в головной мозг

А.Д. Каприн, А.А. Костин, Д.О. Королев
ГКБ № 20; кафедра урологии с курсом онкоурологии
ФПК МР РУДН, Москва

Введение. Таргетная терапия становится стандартом лечения пациентов с метастатическим ПКР. Однако, несмотря на высокие положительные результаты, она имеет свои недостатки.

Цель исследования — оценка частоты кровоизлияний в головной мозг у пациентов с РП, осложненным метастазами в головной мозг, получавших лечение ингибиторами тирозинкиназы.

Материалы и методы. В период с 2010 по 2011 г. 67 пациентов с метастатическим ПКР были пролечены сорафенибом или сунитинибом. Истории болезни 5 (7%) пациентов, умерших от кровоизлияний в головной мозг во время лечения, были ретроспективно проанализированы. У 4 из них было известно о метастазах в головной мозг. У 2 пациентов — в анамнезе ЛТ, еще у 2 — артериальная гипертензия. Смерть от кровоизлияния в головной мозг случилась в первые 2 нед от начала лечения. У 3 пациентов с метастазами в головной мозг, которые получали сорафениб или сунитиниб в течение того же периода, не возникло кровоизлияния в головной мозг.

Результаты. Частота фатальных кровоизлияний в головной мозг у пациентов с РП с метастазами в головной мозг, получавших лечение ингибиторами тирозинкиназы, воздействующими на рецепторы эндотелиального фактора роста, выше. Необходимы дальнейшие проспективные клинические исследования для оценки истинной распространенности и предрасполагающих факторов возникновения данного осложнения.

Метод радиочастотной абляции в лечении почечно-клеточного рака

А.Д. Каприн, А.А. Костин, П.В. Нестеров, А.В. Семин
Кафедра урологии с курсом онкоурологии ФПК МР РУДН,
Москва

Введение. В связи с техническими достижениями в последние годы в лечении онкологических заболеваний паренхиматозных органов и мягких тканей стала использоваться интервенционная радиология или малоинвазивная хирургия под лучевым контролем. Показаниями для проведения РЧА при ПКР являются: наличие у пациента единственной почки или единственно функционирующей почки; наличие

опухоли или метастазов в контрлатеральной почке, требующих множественных резекций и в конечном счете приводящие к потребности в диализе; коморбидные состояния, препятствующие хирургическому лечению.

Материалы и методы. В урологической клинике ФПК МР РУДН было проведено 26 процедур РЧА опухоли почки у 24 пациентов. РЧА проводилась при помощи генератора Cool-tip RF Ablation System. Процедура РЧА проводилась нами под УЗ-контролем. Из 26 пациентов 12 (47%) были отнесены в группу с фактически или функционально единственной почкой; 9 (33%) пациентов имели опухоль в контрлатеральной почке; 5 (20%) имели абсолютные противопоказания к хирургическому лечению из-за сопутствующей патологии.

Результаты. Среди осложнений у 3 пациентов наблюдалась макрогематурия в течение дня после манипуляции, которая не требовала специального лечения. У 2 отмечался ожог в области наложения нейтрального электрода, который также не требовал специального лечения. Максимальный срок наблюдения составил 2 года. При этом у 3 пациентов спустя 3 мес при биопсии были обнаружены клетки ПКР. У остальных пациентов при гистологическом исследовании были получены данные о наличии терапевтического патоморфоза различной степени.

Выводы. По нашим данным, лечение эффективнее в случае маленьких (< 3,5 см), экзофитно расположенных опухолей. Даже в отсутствие полной абляции РЧА может повлиять на стабилизацию болезни у больных, являющихся кандидатами на диализ.

Разработка прогностических маркеров светлоклеточного рака почки на основе экспрессионных характеристик генов

А.В. Карпунин¹, А.А. Коротаева¹,
С.В. Поярко¹, А.С. Маркова², Н.В. Апанович¹,
А.С. Бавыкин¹, В.П. Шубин¹, Н.И. Поспехова¹,
Б.Ш. Камолов², В.Б. Матвеев²

¹Медико-генетический научный центр РАМН;
²ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

РП представляет важную проблему в связи с возрастающей заболеваемостью. В России по темпам прироста РП занимает 1-е место. Примерно у 1/3 больных к моменту диагноза выявляются отдаленные метастазы и у 30–40% возникает рецидив болезни. Светлоклеточный рак почки (СРП) — наиболее распространенный и агрессивный среди гистологических типов рака этой локализации. Разработка

способов прогноза развития СРП может внести существенный вклад в повышение эффективности его лечения. Таким эффективным средством диагностики может быть метод, основанный на количественном определении уровня мРНК гена-маркера. К настоящему времени в мире накоплен большой объем данных по характеристикам экспрессии генов при СРП, полученных преимущественно с помощью микрочипов, на которых, как правило, представлены исчисляемые тысячами гены. Однако такие данные не могут быть применены непосредственно, они нуждаются в верификации более точным методом, каковым является ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ). Кроме того, существуют и популяционные особенности профилей экспрессии генов при раке.

Биоинформатический анализ баз данных по экспрессионным характеристикам генов при СРП позволяет выявить пул генов с наиболее выраженным изменением уровня мРНК относительно нормальной ткани почки. Для выявления прогностического набора генов на 1-м этапе были проанализированы экспрессионные данные по микрочипам с использованием ряда баз по экспрессионным данным. Параллельно был проведен комбинированный анализ литературы в PubMed. Проанализировано около 4000 статей. На основании полученных результатов поиска сформирован список из 200 дифференциально экспрессируемых генов, которые отличаются от нормы в наибольшем числе образцов.

Профили экспрессии мРНК выбранных генов в операционном материале опухолевой и прилежащей условно нормальной ткани определяли с помощью ПЦР-РВ.

Анализ профилей экспрессии показал, что по крайней мере 65% из подобранных 200 генов проявляют свою активность в опухолях больных СРП. Повышенная экспрессия этих генов наблюдается с частотой не менее 40%. Для ряда генов из этой группы были отмечены всплески гиперэкспрессии более чем в 100 раз. Анализ профилей экспрессии позволил выявить группу приблизительно из 25 генов со стабильной экспрессией в большинстве (80–90%) образцов СРП. При кластерном анализе результатов было выявлено 2 основных кластера, состоящих из генов с повышенной экспрессией в большинстве образцов и генов с пониженной экспрессией.

Анализ физиологических процессов генов с повышенной экспрессией выявил, что одним из основных процессов с участием такого набора генов является ответ на гипоксию. Далее мы проанализировали транскрипционную регуляцию выделенных генов. Наиболее значимым транскрипционным фактором оказался *HIF1A*. То есть выбранный набор генов преимущественно регулируется одним геном — *HIF1A*, что и обеспечивает их коэкспрессию.

На основании проведенного сравнительного анализа профилей экспрессии генов и их кластеризации в соответствии с патоморфологическими характеристиками и характерными сигнальными путями были выявлены следующие гены, имеющие прогностическое значение для карциномы почки: *CA9*, *NDUFA4L2*, *SAA1*, *HIG2*, *INHBB*, *IGFBP3*, *ANGPTL4*, *EGLN3*, *VWF*, *TYROBP*, *BHLHE41*, *STC2*, *MMP9*, *AQP9*, *CXCR4*, *NNMT*, *CSF1R*, *FN1*, *PFKP*, *SLC16A3*, *C1QA* и *CD36*. Результаты биоинформатического анализа по выявлению кластеров среди высокоэкспрессирующихся генов совпали с экспериментально наблюдаемой кластеризацией и вскрывают функциональные взаимосвязи в наблюдаемом экспериментально кластере коэкспрессирующихся генов.

Суммируя полученные результаты, можно сделать следующие выводы о предиктивной способности данного набора генов.

- Чем больше генов из набора изменили экспрессию, тем более была выражена степень анаплазии.
- Выявлена корреляция с числом генов, изменивших экспрессию, и TNM-классификацией. Выявленные гены по своей функции и роли в развитии рака могут быть маркерами прогноза, отражающими предрасположенность к агрессивному поведению опухоли. По мере накопления клинических данных по динамике развития заболевания, в дальнейшем будет исследоваться их взаимосвязь с выявленными маркерами.

Иммуногистохимическое исследование ренальной интратубулярной неоплазии перитуморозной зоны почечно-клеточного рака

**В.В. Климачев, Т.М. Черданцева, И.П. Бобров,
В.М. Брюханов, А.Ф. Лазарев**

Алтайский ГМУ;

Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Барнаул

Цель исследования — ИГХ-исследование эпителия канальцев в перитуморозной зоне (ПЗ) ПКР.

Материал и методы. Изучен операционный материал 42 больных ПКР; из них 25 (59,5%) мужчин, 17 (40,5%) женщин. Средний возраст пациентов составил $57,4 \pm 1,4$ года. Материал забирали из центра опухоли, ПЗ (за ПЗ принимали непосредственно прилежащую в псевдокапсуле опухолевую ткань, псевдокапсулу и ткань, расположенную за псевдокапсулой до неизменной ткани почки) и неизменной ткани почки, из максимально отдаленных от опухоли участков. В процессе исследования больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли пациенты с диплоид-

ными, триплоидными (в среднем 3,4 с) опухолями небольшого размера (≤ 7 см), степени злокачественности G_{1-2} , с низкими значениями AgNORs (≤ 5 AgNORs) и отсутствием метастазов. Во 2-ю группу были включены больные с полиплоидными и анеуплоидными (в среднем 5,6 с) опухолями большого размера (> 7 см), степенями злокачественности G_{3-4} , с высокими значениями AgNORs (> 5 AgNORs) и наличием метастазов. Уровень экспрессии молекулярно-биологических маркеров p53 (клон DO-7, DAKO), Bcl-2 (клон 124, DAKO), CD31 (клон JC70A, DAKO) и Ki-67 (клон MIB-1, DAKO) определяли при помощи ИГХ-метода по протоколам, рекомендованным производителями. Интенсивность ИГХ-окрашивания p53 оценивали как негативную (нет окрашивания), слабопозитивную ($< 5\%$ окрашенных клеток), умеренно-позитивную ($> 5\%$ средней интенсивности окраски) и сильнопозитивную ($> 5\%$ высокой интенсивности окраски). При оценке ИГХ-окрашивания bcl-2 использовали полуколичественный метод: 0 баллов — отсутствие окрашивания; + (1 балл) — более 20% клеток со слабой интенсивностью окрашивания цитоплазмы; ++ (2 балла) — умеренное окрашивание цитоплазмы; +++ (3 балла) — интенсивное окрашивание цитоплазмы; ++++ (4 балла) — интенсивное окрашивание цитоплазмы более чем 80% клеток. В тех случаях, когда интенсивность окрашивания варьировала, например от + (1 балл) до ++ (2 балла), получали среднее — 1,5 балла. Подсчет индекса мечения (ИМ) Ki-67 проводили на 1000 клеток на цифровых микрофотографиях с помощью морфометрической программы Image Tool 3.0 с последующим выражением результата в процентах. Подсчет микрососудов проводили, оценивая позитивно окрашенный эндотелий к CD31. Плотность микроциркуляторного русла (ПМЦР) высчитывали при увеличении $\times 400$ в 6 полях зрения (что составляло в абсолютных размерах площадь $0,73 \text{ мм}^2$). Статистическую обработку материала осуществляли при помощи статистического пакета Statistica 6.0.

Результаты. При ИГХ-исследовании ткани почки, взятой из максимально удаленных от опухоли участков, в канальцевом эпителии ИМ Ki-67 колебался от 0 до 8% (в среднем $1,6 \pm 0,6\%$). При этом в почках больных 1-й группы ИМ Ki-67 составил $1,0 \pm 0,4\%$, а во 2-й группе возрастал до $2,9 \pm 1,1\%$. ИМ Ki-67 в эпителии канальцев ПЗ 1-й группы варьировал в пределах от 0 до 3% и в среднем составил $1,8 \pm 0,5$, а во 2-й группе возрастал

до $3,5 \pm 0,9$, пределы колебаний составили от 0 до 8%. Экспрессию ингибитора апоптоза bcl-2 в неизменной ткани почки обнаруживали во всех случаях и ее интенсивность в среднем составила $1,8 \pm 0,1$ балла. Результаты ИГХ-окрашивания bcl-2 эпителиа канальцев ПЗ в 1-й группе были либо отрицательными (0 баллов), либо отмечали слабую окраску (1 балл), а в ПЗ 2-й группы экспрессия маркера в эпителии во всех случаях была интенсивной (3 и 4 балла). При исследовании экспрессии белка-активатора апоптоза p53 в неизменной ткани почки ИГХ-окрашивание маркера обнаруживали p53 во всех случаях, слабопозитивное окрашивание отмечали в 86,9% случаев, умеренно-позитивное — в 13,1%. ИГХ-окрашивание ядер клеток эпителиа канальцев ПЗ для выявления экспрессии p53 в 1-й группе пациентов в 9,1% случаев было негативным, в 72,7% — слабопозитивным, в 9,1% — умеренно позитивным и в 9,1% — сильнопозитивным. Во 2-й группе отрицательной реакции не отмечено, слабопозитивное окрашивание выявлено в 27,2% случаев, умеренно-позитивное — в 36,4% и сильнопозитивное — в 36,4%. По данным ИГХ-выявления маркера CD31 в неизменной ткани почки, взятой из максимально удаленных от опухоли участков, плотность микрососудов колебалась от 12 до 104 (в среднем $47,8 \pm 1,3$). При этом в неизменных почках больных 1-й группы ПМЦР составила $61,9 \pm 1,8\%$, а во 2-й группе уменьшалась до $39,9 \pm 1,2\%$. ПМЦР в ПЗ у пациентов 1-й группы составила $23,4 \pm 1,7\%$, у больных 2-й группы достоверно увеличивалась до $43,5 \pm 2,4\%$.

Выводы. Проведенное ИГХ-исследование позволило выявить в ПЗ ПКР явления ренальной интратубулярной неоплазии. Степень тяжести РИН зависела от биологических и клиничко-анатомических особенностей опухоли. В ПЗ опухолей высокой степени злокачественности по сравнению с опухолями низкой степени злокачественности в участках тубулярного эпителиа отмечали возрастание экспрессии Ki-67, p53, bcl-2 и активности ангиогенеза. Также следует отметить, что почка реагировала на рост злокачественной опухоли нарушением процессов пролиферации и апоптоза не только в ПЗ, но и всей паренхимой в целом. Таким образом, в прилежащих к опухоли областях формируются очаги РИН, тяжесть которой непосредственно зависит от биологических и клиничко-анатомических особенностей опухоли, что следует учитывать при органосберегающих операциях при ПКР.

Динамика почечной функции у больных раком почки после радикальной нефрэктомии с исходно сниженной скоростью клубочковой фильтрации

М.И. Коган, А.А. Гусев, С.В. Евсеев

Ростовский ГМУ, кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека, Ростов-на-Дону

Введение. Хронические заболевания почек, приводящие к снижению СКФ, признаны независимым фактором смертности после РНЭ при ПКР. Сочетание ПКР с хроническими заболеваниями почек подтверждается большинством морфологических исследований. РНЭ приводит к снижению почечной функции за счет уменьшения объема функционирующей почечной ткани, что является неблагоприятным фактором у больных ПКР с дооперационно сниженной почечной функцией. В настоящее время не определены уровень и сроки снижения почечной функции у больных ПКР с низкими показателями СКФ после РНЭ.

Материалы и методы. Анализированы результаты динамического наблюдения до и после РНЭ (12, 24 мес и более) 36 больных ПКР с дооперационной СКФ < 90 мл/мин/1,73 м². По исходному уровню СКФ пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n = 14$; 38,89%) — с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², 2-я ($n = 22$; 61,11%) — с СКФ 60–90 мл/мин/1,73 м². Расчет СКФ проводили по формуле Кокрофта–Голта: СКФ = $(140 - \text{возраст}) \times (\text{масса тела}) / (72 \times \text{SCr}) \times 0,85$ для женщин).

Результаты. Медиана наблюдения в 1-й и 2-й группах составила 27,9 и 28,2 мес соответственно. Средний возраст пациентов 1-й группы был достоверно выше аналогичного показателя 2-й группы (67,8 года против 58,9 года). Средний уровень дооперационной СКФ в 1-й группе составил 52,4 мл/мин/1,73 м², во 2-й — 78,6 мл/мин/1,73 м². Через 12 мес после РНЭ средний уровень СКФ в 1-й группе составил 46,0 мл/мин/1,73 м² (87,8% от исходного уровня; $p < 0,05$), во 2-й группе — 72,7 мл/мин/1,73 м² (92,5% от исходного уровня; $p < 0,05$). Через 24 мес средний уровень СКФ в 1-й группе составил 44,5 мл/мин/1,73 м² (84,9% от исходного уровня), во 2-й группе — 73,3 мл/мин/1,73 м² (93,3% от исходного уровня). В конце наблюдения уровень СКФ в 1-й группе составил 43,3 мл/мин/1,73 м² (82,7% от исходного уровня), во 2-й группе — 73,4 мл/мин/1,73 м² (93,5% от исходного уровня). При этом разница в уровнях СКФ в сроки 12 и 24 мес была статистически значима ($p < 0,05$) в 1-й группе и не значима во 2-й группе.

Выводы. У больных ПКР с исходной СКФ 60–90 мл/мин/1,73 м² снижение почечной функции через 12 мес после РНЭ менее выражено в сравнении с больными ПКР с исходной СКФ < 60 мл/мин/1,73 м². В последующие сроки наблюдения функция почки у этих больных остается стабильной с тенденцией к улучшению.

У больных ПКР с исходной СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² функция почки прогрессивно ухудшается в первые 2 года после РНЭ. Такие больные должны длительно наблюдаться нефрологом.

Хирургическое лечение больных раком почки

Б.К. Комяков, П.А. Карлов,

С.А. Замятнин, Д.В. Товстуха

Кафедра урологии Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Введение. В структуре онкоурологических заболеваний РП занимает 3-е место, уступая по частоте встречаемости только РПЖ и РМП. Несмотря на развитие фармакотерапии, РНЭ и резекция почки с опухолью остаются наиболее эффективными методами его лечения.

Материалы и методы. В клинике урологии Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова, на базах урологических отделений городской многопрофильной больницы № 2 и городского клинического онкологического диспансера в период с 1998 по 2012 г. оперировано 3260 больных РП, из них 1776 (54,5%) мужчин и 1484 (45,5%) женщины. Средний возраст больных составил 57,1 (27–83) года.

I–II стадии заболевания имели место у 2627 (80,6%) больных, III и IV стадии — у 633 (19,4%) пациентов. У 183 (5,6%) выявлен венозный опухолевый тромбоз, в том числе тромбоз почечной вены — у 119 (65,0%) больных и НПП — у 64 (35,0%) пациентов (в 14 случаях тромб распространялся до правого предсердия).

Были выполнены РНЭ 2856 (87,6%) пациентам (в том числе 36 лапароскопическим методом) и резекция почки с опухолью в пределах здоровых тканей 404 (12,4%) пациентам, в том числе 4 больным экстракорпорально с последующей аутотрансплантацией резецированной почки. Нефрэктомия с тромбэктомией выполнена 183 больным. В 2 случаях проведена тромбэктомия с использованием аппарата искусственного кровообращения.

Результаты. Ранняя послеоперационная летальность составила 0,2% (7 случаев) вследствие развившихся тромбоэмболических осложнений. Ранние после-

операционные осложнения, потребовавшие повторного хирургического вмешательства, имели место у 36 (1,1 %) оперированных пациентов. У 19 (0,6 %) больных отмечалось послеоперационное кровотечение, которое потребовало повторного хирургического вмешательства. В 10 (0,3 %) случаях наблюдались гнойно-септические осложнения, еще у 3 (0,1 %) оперированных пациентов развился гемоторакс после метастазэктомии из легких. Четыре пациента были повторно оперированы в связи со спаечной тонкокишечной непроходимостью. Пятилетняя ОВ составила 67,2 %.

Выводы. Хирургическое лечение остается единственным эффективным методом лечения РП. Открытая РНЭ остается методом выбора в лечении этой группы больных, однако в последние годы расширяются показания к ОСО и эндоскопической хирургии. Активная хирургическая тактика при венозном опухолевом тромбозе является эффективным и перспективным видом хирургического вмешательства.

Клинический случай: нефробластома (опухоль Вильмса) у пациента 26 лет

М. Кочергин, О. Буэно, Н. Рихерт, Х. Сотелино,
Р. Хофманн, А. Лайтенбергер

Урологическая клиника, больница г. Вольфсбург, Германия

Введение. Пациент, 26 лет, поступил в приемное отделение нашей больницы с интенсивными болями в правой поясничной области. Со слов пациента боли переменной интенсивности имели место в течение последних 6 мес, однако за 2 дня до поступления достигли своего максимума, назначенные семейным врачом анальгетики не давали эффекта. При МРТ брюшной полости, проведенной за день до поступления, была выявлена огромная опухоль в области правой почки размерами 17 × 13 × 11 см с множественными метастазами в ЛУ забрюшинного пространства.

Течение. В связи с выраженной болевой симптоматикой пациенту в день поступления была выполнена экстренная трансперитонеальная нефроадреналэктомия справа с обширной ретроперитонеальной лимфодиссекцией. Послеоперационный период протекал без осложнений.

При гистологическом исследовании была выявлена нефробластома (опухоль Вильмса) смешанного типа стадии pT3a–pN2 (22/24) L1 VI Rx G₃.

Референтное гистологическое исследование препаратов в отделении детской патологии Университетской клиники г. Киль, Германия, подтвердило поставленный диагноз и позволило отнести опухоль к локальной стадии III в соответствии с классификацией SIOP и группе промежуточного риска в соответствии со Стокгольмской классификацией опухолей

почек. Достоверных признаков анаплазии выявлено не было.

В ходе дальнейшей диагностики при КТ грудной клетки были обнаружены множественные метастазы в легкие с обеих сторон. Метастазы в печень и кости скелета выявлены не были. Таким образом, заключительный диагноз был определен как нефробластома IV стадии с метастазами в легкие, группа промежуточного риска.

В соответствии с рекомендациями SIOP по лечению нефробластомы у детей в течение 30 дней после операции было начато проведение ХТ для группы промежуточного риска (актиномицин D, винкристин, адриамицин). Через 6 нед при контрольной КТ грудной клетки отмечено значительное уменьшение размера метастазов в легких. Пациент был консультирован в отделении торакальной хирургии университетской клиники г. Хайдельберг, Германия, с целью решения вопроса о целесообразности хирургического удаления легочных метастазов. От последнего было решено воздержаться в связи с хорошим ответом опухоли на проводимую ХТ. С целью достижения максимального ответа была проведена замена первоначальной схемы ХТ (схема промежуточного риска) на комбинацию карбоплатин/этопозид/ифосфамид/доксорубицин (схема высокого риска по SIOP). Через 12 нед ХТ была начата ЛТ на область легких (12 Гр). Последняя в сочетании с выше указанной химиотерапевтической схемой продолжается в настоящее время и хорошо переносится пациентом.

Выводы. Опухоль Вильмса является наиболее частой опухолью почек в детском возрасте (85 % всех опухолей почек у детей) и крайне редко может встречаться у взрослых (< 1 % всех опухолей почек у взрослых). На сегодняшний день в мировой литературе описано около 350 случаев данного заболевания у взрослых. Основной жалобой пациентов чаще всего является боль в поясничной области/животе, а диагноз ставится неожиданно после проведенной нефрэктомии при подозрении на РП. Более чем в 50 % случаев диагноз ставится на поздних стадиях заболевания, когда уже имеются метастазы в легкие и/или печень. При патогистологическом исследовании в 80 % случаев встречаются опухоли промежуточного риска, а в 20 % — опухоли высокого риска. Гистологический диагноз опухоли Вильмса у взрослых требует подтверждения патологом-экспертом, знакомым с особенностями данной опухоли.

Адьювантная ХТ опухоли Вильмса у взрослых часто проводится детскими онкологами по схемам, используемым при данном заболевании у детей. В 50 % случаев в дополнение к ХТ также применяется ЛТ. Своевременное начало ХТ, а также ЛТ (в течение максимум 2–4 нед после операции) позволяет существенно улучшить прогноз у таких пациентов.

По данным литературы последних лет, применение детских стандартов лечения опухолей Вильмса у взрослых позволило повысить 5-летнюю ОВ до 70–80%. В связи с тем, что опухоль Вильмса во взрослом возрасте встречается чрезвычайно редко, очень важно включать данных пациентов в национальные онкологические регистры с целью дальнейшей оптимизации лечения и улучшения исхода у пациентов с этой редкой патологией.

Прогностическое значение концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста и его рецепторов в плазме крови у больных диссеминированным раком почки, получающих антиангиогенную терапию

**В.Б. Матвеев, М.И. Волкова,
В.Е. Шевченко, М.В. Петерс**
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Цель исследования — изучение прогностического значения концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и его рецепторов (VEGFR) в плазме крови у больных диссеминированным РП, получающих антиангиогенную терапию.

Материалы и методы. До и во время проведения антиангиогенной терапии у 22 больных верифицированным светлоклеточным РП проводился забор образцов плазмы крови. Концентрация hVEGF, hVEGFR2, hVEGFR3 в плазме крови определялась путем твердофазного ИФА (ELISA). Потенциальная прогностическая значимость маркеров тестировалась путем статистического анализа, направленного на выявление корреляции между плазменными концентрациями hVEGF, hVEGFR2, hVEGFR3 (до, во время антиангиогенной терапии, процент прироста) и результатами лечения (частота прогрессирования, время до прогрессирования, общее время жизни).

Результаты. Медиана плазменной концентрации hVEGF до и во время лечения составила 380,5 (69–3183) пг/мл и 632,3 (53–3412,5) пг/мл (медиана процента прироста –0,4% (–95–361,0)); hVEGFR2 — 5407,0 (0–23673) пг/мл и 5899 (2113–51660) пг/мл (медиана процента прироста –5,7% (–64,5–124,5%)); hVEGFR3 — 106 268 (32 017–364 342) пг/мл и 82 563,9 (11 257–604 565) пг/мл (медиана процента прироста –22,8% (–84,6–65,9%)) соответственно. Как непрерывный признак плазменная концентрация hVEGFR3 до лечения обратно коррелировала с временем до прогрессирования ($r = -0,477$; $p = 0,039$). Увеличение

плазменной концентрации hVEGFR3 после начала антиангиогенной терапии прямо коррелировало с общим временем жизни ($r = 0,575$; $p = 0,012$). Концентрации и динамика уровня hVEGF и hVEGFR2 не влияли на результаты антиангиогенной таргетной терапии при диссеминированном РП.

Выводы. Предварительные данные свидетельствуют о возможном прогностическом потенциале hVEGFR3 в качестве маркера эффективности антиангиогенной терапии при распространенном светлоклеточном РП. Для подтверждения данного факта необходимы дальнейшие исследования.

Хирургическое лечение метастазов рака почки в легкие

**В.Б. Матвеев¹, М.И. Волкова¹,
И.Н. Туркин², Б.Е. Полоцкий²**

¹Отделение урологии,
²торакальное отделение ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»
РАМН, Москва

Цель исследования — изучение результатов хирургического лечения метастазов РП в легкие.

Материалы и методы. В исследование ретроспективно отобраны данные 60 больных, которым проводилось хирургическое лечение метастазов РП T1–4N0–2 в легкие. Медиана возраста — 55 (31–70) лет. Синхронные метастазы в легкие диагностированы в 20 (33,3%), метакронные — в 40 (66,7%) случаях. У 53 (88,3%) пациентов было поражено одно, у 7 (11,7%) — оба легких. Солитарные метастазы имели место у 41 (68,3%), множественные — у 19 (31,7%) из 60 пациентов. В 69,4% случаев размер легочных метастазов превышал 2 см. Метастазы других локализаций на момент хирургического вмешательства на легких имелись у 1 пациента (поражение надключичных ЛУ). Первичная опухоль удалена у 56 (93,3%) из 60 пациентов. Всем 60 пациентам выполняли удаление метастазов из легких, в том числе радикально — 53 (88,3%). Одному больному произведена радикальная надключичная ЛАЭ. Все опухолевые очаги удалены у 50 (83,3%) из 60 больных. Медиана наблюдения — 20 (3–155) мес.

Результаты. Частота периоперационных осложнений составила 6,6%, летальность — 0%. Гистологически во всех удаленных из легких очагах верифицированы метастазы ПКР, у 3 (5,0%) пациентов выявлены метастазы в ЛУ средостения. Показатели 5- и 10-летней ОВ, специфической выживаемости и БРВ составили 36,3 и 19,1%, 38,9 и 27,2%, 20,4 и 11,7% соответственно. В однофакторном анализе продемонстрировано неблагоприятное влияние на специфическую выживаемость категории pN+, двухстороннего

легочного поражения, наличия метастазов в медиастинальные ЛУ и нерадикального удаления опухолевых очагов из легких. В многофакторном анализе подтверждено достоверное влияние на выживаемость радикальности хирургического вмешательства.

Выводы. Удаление метастазов РП в легкие — безопасный и эффективный метод лечения. Оптимальными кандидатами для хирургического вмешательства являются пациенты с ограниченной интраторакальной распространенностью опухолевого процесса, позволяющей рассчитывать на полное удаление всех метастатических очагов.

Нефрометрический индекс по шкалам PADUA и RENAL в оценке риска осложнений резекции почки при опухолевом поражении почечной паренхимы

В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, К.М. Фигурин,
Б.П. Матвеев, И.Я. Скворцов
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Цель исследования — валидизация нефрометрических шкал PADUA и RENAL в отношении оценки риска осложнений резекции почки при опухолевом поражении почечной паренхимы.

Материалы и методы. Для валидации нефрометрических шкал использовалась выборка, включившая данные 425 больных с опухолями почки, подвергнутых резекции в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с 2000 по 2010 г. Медиана возраста — 55 лет, соотношение мужчин и женщин — 1,2. Опухоль правой почки имела место в 33,6%, левой — в 37,8%, обеих почек — в 28,6% случаев. Количество удаленных опухолей варьировало от 1 до 17 (медиана — 1). Медиана диаметра новообразования почки — 4,7 (1–18) см. Поражение верхнего полюса выявлено у 30,0%, среднего сегмента — у 36,4%, нижнего полюса — у 33,6% больных. Опухоль прилежала к почечному синусу и вращалась в лоханку в 13% наблюдений. Всем больным выполнена резекция почки (с одной стороны — у 95,9%, с обеих сторон — у 4,1%). Открытый доступ применяли в 82,8%, лапароскопический — в 11,1%, экстракорпоральный — в 6,1% наблюдений.

Результаты. Частота тяжелых хирургических осложнений резекции почки составила 12,2% (52 случая из 425), 28-дневная летальность — 0,5% (2 из 425). Интраоперационные осложнения зарегистрированы в 3,3% (из 425 в 14 случаях: кровотечение — в 13, травма мочеточника — в 1); послеоперационные ранние — в 7,5% (32 случая: мочевого свищ — в 6, кровотечение — в 12, холецистит — в 1, анурия — в 13);

послеоперационные поздние — в 1,4% (в 6 случаях: стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента) наблюдений. Повторные операции потребовались в 3,1% (в 13 из 425) случаев. Не выявлено корреляции индекса по нефрометрическим шкалам PADUA и RENAL с риском осложнений и летальностью после резекции почки. Факторы риска осложнений включали обязательные показания к резекции почки (ОР 1,6; 95% ДИ 0,2–12,3; $p = 0,030$) и хирургический доступ (ОР = 1,8 (0,89–32,1); $p = 0,051$).

Выводы. Нефрометрию следует рассматривать как унифицированный метод классификации анатомии опухолей почечной паренхимы. Влияние индексов PADUA и RENAL на риск развития осложнений резекции почки не подтверждено. Риск осложнений определяется технической сложностью резекции почки и наличием опыта применения различных методов данного вмешательства у хирурга.

Наш опыт радикальной лапароскопической нефрэктомии и резекции почки с применением «руки помощи»

С.Н. Нестеров, Д.Н. Ильченко, А.В. Савилов
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Введение. Сфера применения лапароскопии в урологии в последнее время значительно расширилась; стало возможным выполнение практически полного объема операций на органах брюшинного пространства. С учетом ранней и современной диагностики и, как следствие, прогрессирующего в последние годы числа пациентов с новообразованием ВМП выбор тактики оперативного лечения становится все более актуальным. В настоящее время, на наш взгляд, операцией выбора ввиду низкой инвазивности и короткого реабилитационного периода является лапароскопическая методика с использованием технологии Hand Assist («рука помощи»).

Цель исследования — анализ опыта проведения лапароскопической РНЭ и резекции почки с применением «руки помощи» в клинике урологии и нефрологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова за период с 2005 по 2012 г.

Материалы и методы. В клинике урологии и нефрологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова в период с 2005 г. по настоящее время проведены 61 лапароскопическая РНЭ и 11 лапароскопических резекций почки с применением «руки помощи».

Среди пациентов было 45 (62,5%) мужчин, 27 (37,5%) женщин. Средний возраст больных составил 53,2 года, для мужчин — 52,5 года, для женщин —

51,1 года. Поражение правой почки диагностировано у 39 (54,2%) больных, левой почки — у 33 (45,8%). Размер опухоли составил от 1,8 до 9,5 см в максимальном измерении, средний размер опухоли — 4,9 см. Распределение по стадиям следующее: T1a — 25 (35%) случаев, T1b — 15 (21%), T2 — 19 (26%), T3a — 6 (8%), T3b — 5 (7%), T3c — 2 (3%), T4 — 0 случаев.

Противопоказаниями к оперативному пособию являлись: тяжелые заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, ожирение III–IV степени, выраженный спаечный процесс после перенесенных операций на органах брюшной полости, нарушения свертываемости крови, инфекционные заболевания, острая или хроническая печеночно-почечная недостаточность, недавно перенесенные полостные операции. В предоперационном периоде, кроме лабораторных исследований, больным проводили УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, рентгенографию органов грудной клетки, КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастным усилением с использованием 3D-реконструкции, остеосцинтиграфию, по показаниям динамическую нефросцинтиграфию, гастро- и колоноскопию, консультации смежными специалистами.

Все проведенные операции были выполнены под эндотрахеальным наркозом с целью максимальной мышечной релаксации для создания адекватного пневмоперитонеума и, как следствие, хорошего обзора операционного поля и свободной манипуляции инструментами.

Все операции выполняли по стандартным методикам. Следует отметить, что нефрэктомии и резекции почки по поводу злокачественных опухолей проводились с использованием «руки помощи»: «Endopath dextrus» Fixed-Length Access Retractors medium. Выделение почечной ножки и последующие пережатие и клипирование почечной артерии и вены (зачастую с наличием добавочных сосудов) с помощью клипс Hem-o-lock. Это позволило повысить радикализм оперативного вмешательства: почка, не разрушаясь, удалялась единым блоком с паранефральной клетчаткой. Кроме этого, 15 (21%) больным была проведена ЛАЭ.

Результаты. Ни в одном случае у оперированных нами больных не отмечалось интраоперационных осложнений. Продолжительность лапароскопических операций несколько превышает продолжительность открытых. Однако эта разница незначительна. Все пациенты выписаны из клиники на 5–10-й день после оперативного вмешательства в удовлетворительном состоянии. Таким образом, лапароскопическая методика с применением «руки помощи» в лечении ЗН почек позволяет значительно сократить сроки послеоперационной реабилитации, а 5-летняя

выживаемость пациентов, прооперированных по данной методике, сравнима с традиционными лапароскопическими и «открытыми» операциями лапаротомным и люмботомным доступом.

Выводы. Преимущества лапароскопических операций с применением «руки помощи» в онкоурологии являются очевидными. Это обусловлено значительно меньшей травматичностью таких операций и, как следствие, предельным сокращением периода послеоперационной реабилитации больных и снижением общепольничного койко-дня. Совершенствование лапароскопической техники позволяет значительно расширить применение данных операций в урологической практике.

Сунитиниб — препарат выбора в качестве лекарственной терапии светлоклеточного распространенного рака почки

А.Ю. Павлов, С.А. Иванов, А.А. Клименко
ФГБУ РНЦРР МЗ РФ, Москва

В настоящее время у врачей-онкологов имеется широкий выбор при назначении таргетной терапии РП. Одним из препаратов, применяющихся для лечения светлоклеточного РП, является сутент (сунитиниб). Сунитиниб — таблетированный ингибитор тирозинкиназы, который воздействует на все известные виды рецепторов к PDGF и VEGF (VEGFRs, PDGFR-а, PDGFR-b, c-KIT и FLT-3), участвующих в процессе роста опухоли, патологическом ангиогенезе и метастазировании. Препарат был одобрен в Европе в 2007 г. в качестве 1-й и 2-й линий терапии распространенного РП и в настоящее время рекомендован в качестве стандарта лечения больных с благоприятным и промежуточным прогнозом заболевания по критериям MSKCC.

С 2007 г. по настоящее время в РНЦРР проведено лечение 33 больных с распространенным ПКР, 23 из которых получали сунитиниб в качестве лекарственной терапии. У 5 (15%) больных распространенный процесс выявлен до хирургического этапа лечения, в связи с чем операция носила циторедуктивный характер. Четыре (15%) пациента получали ДЛТ по поводу болевого синдрома. Прогрессирование заболевания в сроки от 1 года до 5 лет зарегистрировано у 18 (54%) больных. Терапия проводилась в стандартном режиме: сунитиниб — 50 мг/сут 1 раз в день. Мониторинг проводился каждые 30 дней.

В процессе применения сунитиниба в стандартном режиме в терапии ПКР нами было выявлено, что БРВ у больных ПКР составила 13 мес, ОВ — 22 мес. Эффе-

тивность проводимой терапии через 6 мес составила 83%, через 12 мес — 72% и через 24 мес — 35%; выживаемость на фоне проводимой терапии через 6 мес — 100%, через 12 мес — 81%, через 24 мес — 70%. Доказано, что результаты терапии сунитинибом лучше в группе пациентов с единичными паренхиматозными метастазами. В то же время лечение было менее эффективным у больных, имеющих метастазы в кости и/или множественные метастатические очаги (> 2).

Полученные клинические данные сходны с таковыми других авторов и международных исследований. Применение сунитиниба в стандартных дозах у больных ПКР увеличивает ОВ и БРВ. Терапия сунитинибом редко осложняется развитием выраженных нежелательных явлений (III–IV степени тяжести), требующих проведения специального лечения и/или отмены проводимой терапии, и в целом хорошо переносится.

Радиочастотная абляция как метод выбора при лечении почечно-клеточного рака

А.Ю. Павлов, Б.К. Момджан, А.А. Клименко
ФГБУ РНЦРР МЗ РФ, Москва

Абляция (от лат. *ablatio*) — методика прямого направленного разрушения ткани, которое достигается путем термического либо химического/электрохимического воздействия. Операция РЧА опухоли почки выполняется чрескожным, лапароскопическим либо лапаротомным доступом. Эффективность лечения определяется по данным рентгеновской КТ-ангиографии, МРТ, обычной рентгеновской ангиографии.

Частота осложнений при чрескожной РЧА опухолей почек (под КТ-контролем), по сводным данным литературы, составляет от 0 до 11%. Основными тяжелыми осложнениями РЧА опухолей почек считаются уринома и проксимальная стриктура мочеточников, паранефральная либо субкапсулярная гематома. Из менее тяжелых осложнений выделяют боли в области поясницы, ослабление кожной чувствительности в подвздошной области. Частота полных некрозов после РЧА опухолей почек колеблется от 75 до 100%.

Предварительная эмболизация уменьшает опухолевую перфузию и снижает теплоотводящее действие кровотока. Следует отметить, что результаты лечения опухолей почек методом РЧА все еще остаются противоречивыми.

В РНЦРР проведено лечение с помощью РЧА 26 больным РП в период с 2006 по 2011 г., хирургическое лечение которым не было проведено в связи с сопутствующей патологией. Из них 14 женщин и 12 мужчин, средний возраст 62 года. Размеры опухолевых

узлов колебались от 0,8 до 6 см. Средний размер — 3,2 см. Абляция проводилась биполярными электродами под УЗ-контролем. Осложнений во время процедуры не было. Отмечена гиперемия кожи в местах вкола электродов. В последующем проводился УЗ-мониторинг каждые 3 мес.

Результаты. Первичная процедура РЧА была эффективна в 98% случаях ($n = 25$). Из 26 опухолей в ближайшем послеоперационном периоде в 2 наблюдались зоны продолженного роста, которые удалось подвергнуть повторной радиочастотной деструкции. За последующий период наблюдения от 12 до 33 мес (средний период 19,4 мес) из 26 опухолевых узлов был выявлен 1 рецидив в зоне РЧА, который также был успешно подвергнут повторному воздействию).

Выводы. Данные наблюдения убедительно показывают, что эффективность метода РЧА при лечении опухолей почек может быть достаточно высокой, но существует ряд факторов, не позволяющих получить полный некроз во всех случаях. На частоту некрозов опухолей почек при РЧА влияют локализация и размеры опухолевых узлов, теплоотводящий эффект мощного кровотока, способ навигации, количество аппликаций, личный опыт хирурга — интервенционного радиолога.

Локальный рецидив почечно-клеточного рака

А.С. Переверзев
Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Перед клиницистом нередко возникают сложные вопросы: что такое локальный рецидив после удаления опухолевой почки и как его лечить?

К локальному рецидиву причисляют группу новообразований, обнаруживаемых в ложе удаленной опухолевой почки. Размеры обнаруживаемой массы могут составлять от нескольких миллиметров до многих сантиметров. До настоящего времени остается неясным, развивается ли локальный рецидив вследствие недостаточной радикальности проведенной операции, является ли обнаруживаемая опухолевая масса персистирующим лимфогенным метастазированием, либо речь идет о внутрикорпоральном транзите метастазов, или, наконец, процесс рецидивирования в ложе служит доказательством финального метастазирования первичной опухоли почки.

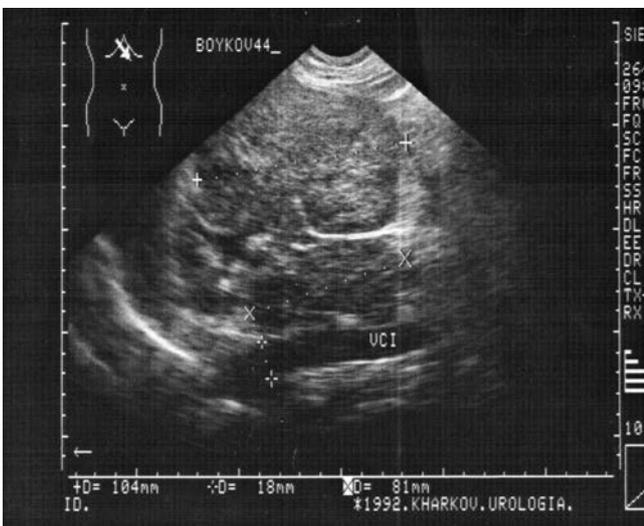
На протяжении 23 лет наблюдали и лечили 1278 больных с опухолями почек, среди которых у 22 (1,7%) обнаружили локальный рецидив. Все больные оперированы. Помимо удаления опухолевого узла, выполнялась расширенная ЛАЭ. У 1 пациента одновременно выпол-

нена резекция желудка, еще у 2 — резекция хвоста поджелудочной железы. Пятилетняя ОВ составила 19,6%. Собственные наблюдения позволяют считать наличие локального рецидива следствием недостаточно тщательного удаления ЛУ, локализующихся преимущественно у почечных ворот. Сведений о биологии локального рецидивирования явно недостаточно.

Основной и немаловажный вопрос, является ли локальный рецидив предшественником системного метастазирования, остается без ответа. Известно, что повторные операции, проводимые при рецидивах локальных образований, не приводят к радикальному излечению. Поэтому следует считать, что локальные рецидивы имеют выраженный метастатический потенциал и несут в себе риск местного прогрессирования и генерализации процесса. Клинические проявления локального рецидива малоинформативны и сводятся в основном к проявлениям признаков системного заболевания — общей слабости, утомляемости, субфебрильной температуры, потере жизненных интересов.

Локальный рецидив чаще всего выявляется при плановых осмотрах оперированных больных, которым удаляли опухолевую почку. В клинической практике оптимальным сроком является контрольное исследование через 3 мес, хотя за этот период признаки появления рецидива маловероятны. Основным диагностическим методом является УЗ-сканирование (см. рис.), позволяющее определить:

- наличие опухолевых образований в ложе удаленной почки;
- размеры их и количество;
- локализацию и, в частности, отношение к магистральным сосудам — НПВ или аорте.



УЗИ. Огромный локальный рецидив в ложе удаленной почки дополняет диагностическую информацию МРТ.

Основным видом лечения локальных рецидивов опухолей почки является оперативный. Расширенные вмешательства относятся к концу 70-х годов XX столетия. Так, J.V. DeKernion и соавт. (1978) отмечают, что при локальном рецидиве 1 год переживает не более 14% оперированных.

D. Esrig и соавт. (1992) оперировали 11 больных с локальным рецидивом, из которых 4 прожили 47 мес, 3 скончались вскоре после вмешательства. Для повышения радикальности лечения в случаях циторедуктивной хирургии предпринимались попытки интраоперационной терапии имеющихся локальных образований. Два пациента из 6 прожили 29 и 42 мес (M. Frydenberg и соавт., 1994). По-видимому, наибольшим опытом лечения локальных рецидивов обладают специалисты РОНЦ (В.Б. Матвеев, 2001). Авторы считают, что больные с местным рецидивом, исходящим из мягких тканей ложа почки (неясен источник), имеют более благоприятный прогноз, нежели с имеющимися поражениями ЛУ. Подчеркивается, что объем операции не ограничивается удалением только собственно рецидивной опухоли — у 19 (55,9%) потребовалось выполнение комбинированных вмешательств. У 34 оперированных 5-летняя ОВ составила 37,7%.

Основным принципам соответствует тактика мультивисцеральной хирургии.

Фокальная ишемия — новый этап в развитии лапароскопической резекции почки?

Д.В. Перлин¹, И.В. Александров²

¹ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр»;

²кафедра урологии Волгоградского ГМУ

Введение. Онкологические результаты резекции почки не отличаются от результатов РНЭ. В то же время резекция почки обладает значительными преимуществами по сравнению с органоуносящими операциями. В течение последних лет лапароскопические резекции приобретают все большую популярность за счет значительного превосходства над открытыми операциями с точки зрения периода и полноты восстановления физической активности пациентов, уменьшения послеоперационных болей, хорошей визуализации во время операции и косметического эффекта. Однако тепловая ишемия, возникающая во время пережатия почечной артерии, оказывает негативное воздействие на почечную паренхиму, ведет к снижению функции органа.

Материалы и методы. С января 2009 по январь 2012 г. в Волгоградском областном уронефрологичес-

ком центре выполнена 41 лапароскопическая резекция по поводу РП. Трансперитонеальным доступом было прооперировано 18 пациентов, 23 пациентам операция выполнялась ретроперитонеоскопически, доступ использовали исходя из локализации опухоли. Съемную сосудистую клемму накладывали на основную почечную артерию 22 пациентам, 19 пациентам выполняли операцию с пережатием сегментарной артерии или ее ветвей 2-го и 3-го порядка. Под интраоперационным доплеровским контролем выполняли поочередное временное пережатие сегментарных артерий сосудистой клипсой типа Дебейки, при отсутствии кровотока в опухоли ветвь лигировали. Выполняли резекцию почки.

Результаты. Средняя продолжительность операции составляла при стандартной ишемии 110 ± 20 мин и при фокальной 140 ± 23 мин, продолжительность тепловой ишемии: $25,0 \pm 4,8$ и $30,0 \pm 5,6$ мин соответственно. Объем кровопотери составил 195 и 258 мл соответственно. Для оценки СКФ выполнялась динамическая нефросцинтиграфия до операции и через 3 мес после операции. Отмечено снижение СКФ в оперированной почке на $27,1 \pm 6,0$ мл/мин в группе пациентов с тотальной ишемией и на $14,7 \pm 5,8$ мл/мин в группе пациентов с фокальной ишемией.

Выводы. Лапароскопическая резекция почки безопасна для пациента и не сопровождается значительной кровопотерей. Применение фокальной ишемии сопровождается хорошими функциональными результатами, оказывает меньшее воздействие на функцию почки по сравнению с группой пациентов с тотальной ишемией.

Первый опыт лапароскопических резекций почки

С.Б. Петров, А.К. Носов, И.В. Карнаухов,
Э.М. Мамижев, П.С. Лушина, А.В. Воробьев
Хирургическое онкоурологическое отделение ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. Открытая резекция почки на сегодняшний день стала стандартом лечения пациентов с ПКР стадии T1a. Альтернативой проведению открытой операции являются ОСО в объеме лапароскопической резекции, имеющие сходные отдаленные онкологические результаты, но характеризующиеся большей прецизионностью действий хирурга во время операции и ранней активизацией пациентов в послеоперационном периоде.

Цель исследования — анализ результатов первых в нашем центре лапароскопических резекций при опухолях почки.

Материалы и методы. В анализ включены данные 10 пациентов с опухолями стадии T1a, которым в пе-

риод с июня 2011 по май 2012 г. была выполнена резекция почки лапароскопическим доступом. Средний возраст пациентов составил 44 (22–54) года. Соотношение мужчин и женщин 1:9. Средний размер новообразований составил 27 (22–40) мм. Соотношение сторон поражения (правая почка/левая почка) 5:5. Операция во всех случаях выполнялась с использованием стандартного набора эндоскопических инструментов в стандартных топографических точках их расположения во время работы. На дефект почки в зоне резекции накладывались П-образные швы (викрил 0) с фиксацией достигнутого натяжения с помощью эндоскопических клипс Hem-o-lock.

Результаты. Средняя длительность операции составила 140 (115–210) мин. Среднее время тепловой ишемии — 22 (18–26) мин. Средний объем кровопотери — 150 (100–250) мл. В структуре ранних послеоперационных осложнений длительное истечение мочи по дренажам, разрешившееся после стентирования мочеточника, отмечено у 2 (20%) больных; макрогематурия в первые дни послеоперационного периода, купированная лечебными дозами гемостатических препаратов, — у 1 (10%); урогематома небольших размеров, не потребовавшая активной лечебной тактики, — у 1 (10%). Среднее количество койко-дней после операции равнялось 10 (7–15). Гистологические типы резецированных новообразований: ПКР — у 8 пациентов (во всех случаях — светлоклеточный вариант), онкоцитомы — у 1, ангиомиолипома — у 1. Микроскопический положительный хирургический край выявлен у 2 (20%) пациентов.

Выводы. Полученные результаты продемонстрировали радикальность и функциональную эффективность ОСО в объеме лапароскопической резекции почки сходные с открытой. Однако преимущества лучшей визуализации, более прецизионных действий хирурга, уменьшение количества послеоперационных осложнений, сопряженных с открытым доступом, а также возможность более ранней активизации пациентов подтверждают целесообразность широкого использования и дальнейшего совершенствования данной методики лечения пациентов с опухолями почек.

Анализ результатов лечения больных с двусторонним раком почек

А.В. Петряев, Д.Г. Здановский, Т.М. Гущина
Тюльская областная клиническая больница

Цель исследования — оценка результатов ОСО при ЗН почки.

Материалы и методы. За период с 2001 по 2011 г. в Тюльской ОКБ прооперировано 14 больных с двусторонним синхронным и асинхронным РП, из них 9

(64 %) мужчин, 5 (36 %) женщин. Все пациенты прооперированы по абсолютным показаниям. Возраст больных находился в пределах от 23 до 66 лет. У 7 (50 %) больных выявлен двусторонний синхронный РП, у 7 (50 %) — двусторонний асинхронный РП. Размер опухоли почки у подвергнутых ОСО: до 4 см — у 8 (57 %) пациентов, 4–7 см — у 5 (36 %), > 7 см — у 1 (7 %) пациента.

У больных с двусторонним синхронным РП распределение по стадиям было следующее. Категория Т: правая почка Т1, левая почка Т1 — 3 (43 %) пациента; правая почка Т3, левая почка Т3 — 1 (14 %), правая почка Т1, левая почка Т3 — 1 (14 %); правая почка Т3, левая почка Т1 — 2 (28,5 %) пациента; категория N+ и M1 у больных не выявлены. На стороне подвергнутой резекции опухоль локализовалась в верхнем сегменте у 4 (57 %) больных, в нижнем — у 1 (14 %), в центральном сегменте — у 2 (28,5 %) пациентов. У 2 больных одновременно выполнена резекция почки с одной стороны и нефрэктомия — с другой, у 2 — резекция оставшейся почки, контралатеральная почка удалена по поводу рака 0,5 года назад, у 1 больного — нефрэктомия с одной стороны, контралатеральная почка резецирована по поводу рака 0,5 года назад, у 2 — резекция почки с одной стороны, контралатеральная почка резецирована по поводу рака 0,5 года назад. По виду ОСО: плоскостная резекция выполнена 3 пациентам (43 %), клиновидная резекция — 4 (57 %). В момент резекции почки проводилось пережатие почечных сосудов: у 6 (85,7 %) пациентов время ишемии < 10 мин, у 1 (14,3 %) > 10 мин.

В группе больных с двусторонним асинхронным РП среди пациентов с единственной оставшейся почкой распределение по стадиям с категорией Т: Т1 — 5 (71 %) больных, Т2 — 1 (14 %), Т3 — 1 (14 %); категория N+ и M1 у больных не выявлены. Опухоль локализовалась в верхнем сегменте у 3 (43 %), в нижнем — у 2 (28,5 %), в центральных сегментах — у 2 (28,5 %) пациентов. Всем больным проводилась резекция оставшейся почки, контралатеральная почка ранее была удалена по поводу рака. По виду ОСО: плоскостная резекция выполнена 4 (57 %) пациентам, клиновидная резекция — 2 (28,5 %), энуклеация — 1 (14 %). В момент резекции почки проводилось пережатие почечных сосудов: у 5 (71,5 %) пациентов время ишемии < 10 мин, у 2 (28,5 %) > 10 мин.

Результаты. Осложнения раннего послеоперационного периода: кровотечение из оперированной почки возникло у 1 (7 %) пациента, проведено пункционное дренирование паранефральной гематомы под УЗ-контролем; мочевого свища развился у 1 (7 %) пациента, для ликвидации свища выполнено внутреннее дренирование ВМП катетером-стентом. В позднем послеоперационном периоде у 14 прооперированных осложнений не выявлено: прогрессирование ХПН,

потребовавшей проведения программного гемодиализа, не отмечено, послеоперационная летальность не зарегистрирована. Специфическая выживаемость и 5-летняя БРВ больных двусторонним синхронным и асинхронным РП, подвергнутых ОСО, составила 71,5 % (умерли 2 пациента, через 1 и 2 года после начала лечения) и 100 % соответственно.

Выводы. Полученные нами результаты ОСО при двустороннем РП, а именно: малое количество осложнений, не повлекших за собой утрату органа, отсутствие прогрессирования ХПН, которая потребовала бы проведения программного гемодиализа, высокая специфическая и 5-летняя БРВ, — все перечисленное свидетельствуют об эффективности выбранной нами тактики. Мы считаем возможным и оправданным широкое применение ОСО в лечении этой группы пациентов.

Результаты лечения больных с раком единственной почки

А.В. Петряев, Д.Г. Здановский, Т.М. Гущина

Тюльская областная клиническая больница

Цель исследования — улучшение результатов органосохраняющего лечения при ЗН единственной почки.

Материалы и методы. За период с 2001 по 2011 г. в Тюльской области выявлено 14 пациентов с раком единственной почки — 6 (43 %) мужчин и 8 (57 %) женщин. Все пациенты госпитализированы в урологическое отделение Тюльской ОКБ, несмотря на различные размеры и локализацию образований. Возраст больных составил от 23 до 66 лет. Все поступившие пациенты прооперированы по абсолютным показаниям. У 4 (29 %) диагностирован двусторонний синхронный РП (2 больным одновременно выполнена резекция почки с одной стороны и нефрэктомия — с другой, 2 — последовательно резекция почки и нефрэктомия), у 7 (50 %) — двусторонний асинхронный РП (все больные поступили по поводу рака единственной оставшейся почки, контралатеральная почка удалена по поводу рака 1–10 лет назад), у 2 (14 %) — рак единственной оставшейся почки (противоположная удалена по поводу неонкологического процесса), у 1 (7 %) больной — рак врожденно единственной почки. Размер опухоли почки, подвергнутой ОСО: до 4 см — у 7 (50 %) пациентов, 4–7 см — у 7 (50 %). Распределение по стадиям: Т1 — у 12 (86 %), Т2 стадия не выявлена ни у одного больного, Т3 — у 2 (14 %) пациентов; категория N+ и M1 у пациентов не выявлены. Опухоль локализовалась в верхнем сегменте у 8 (5 %) пациентов, в нижнем сегменте — у 3 (21 %), в центральных сегментах — у 3 (21 %).

Применяли следующие виды ОСО: плоскостная резекция — у 7 (50%) больных, клиновидная резекция — у 3 (21%), энуклеация — у 4 (29%). При проведении ОСО во всех случаях выполняли пережатие почечных сосудов; у 10 (71,4%) пациентов время ишемии составило < 10 мин, у 4 (28,6%) > 10 мин.

Результаты. Осложнения раннего послеоперационного периода: кровотечение из оперированной почки — у 2 (14%) больных, 1 пациенту проведено пункционное дренирование паранефральной гематомы под УЗИ-контролем, а другому — повторная операция (почка была сохранена в обоих случаях), у 1 (7%) пациента развился мочевого свищ, закрывшийся после консервативной терапии. В позднем послеоперационном периоде у прооперированных осложнений не выявлено: прогрессирование ХПН, которая потребовала бы проведения программного гемодиализа, не отмечено, послеоперационная летальность не зарегистрирована. Специфическая и 5-летняя БРВ всех больных раком единственной оставшейся почки, подвергнутых ОСО, составила 87,5% (умерли 2 пациента — через 2 и 1 год от начала лечения)

Выводы. Тщательные предоперационные дообследование и подготовка, отработанная операционная техника и комплексная послеоперационная терапия позволили нам добиться высокой специфической и 5-летней БРВ, малого количества осложнений, избежать послеоперационной летальности и прогрессирования ХПН. Это свидетельствует о возможности достижения высоких функциональных и специфических онкологических результатов у пациентов с раком единственной почки.

Отдаленные результаты лечения больных распространенным раком почки и факторы прогноза

А.В. Полуянчик, О.Г. Суконко, С.Л. Поляков,
А.И. Ролевич, Л.В. Мириленко
Республиканский НПЦ онкологии
и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,
Минск, Республика Беларусь

Введение. Заболеваемость ПКР в Республике Беларусь, по данным канцер-регистра, выросла за последние 10 лет в 1,4 раза. При этом распространенный либо диссеминированный опухолевый процесс встречается в 14,5% впервые выявленных случаев. Вследствие гетерогенности данной группы пациентов, низкой эффективности лечения, а также высокой стоимости новейших препаратов (таргетная терапия) актуальной является разработка дифференцированно-

го подхода к лечению с учетом прогноза, течения и исхода заболевания.

Цель исследования — выявление факторов прогноза у пациентов с распространенным ПКР.

Материалы и методы. В исследование включены данные 354 пациентов с распространенным РП (IV стадия), пролеченных в Республиканском НПЦ ОМР в период с 1999 по 2011 г. Мужчин было 265 (74,9%), женщин — 89 (25,1%). Средний возраст составил 55,4 года. Всем пациентам выполнялась нефрэктомия либо резекция почки. Для анализа были использованы демографические, клинические, и лабораторные показатели. Скорректированная выживаемость (СВ) вычислена методом Каплана–Майера. Сравнение выживаемости в 2 группах проведено по критерию *log-rank*, в 3 и более — по критерию χ^2 . В качестве порогового уровня значимости принята величина $p = 0,05$.

Результаты. Неблагоприятными факторами прогноза, оказавшими статистически значимое влияние на результаты лечения пациентов с РП IV стадии, были: наличие отдаленных метастазов (3-летняя СВ при M1 составляет $26,3 \pm 3,3\%$ против $38,4 \pm 4,8\%$ при M0; $p = 0,043$); наличие множественного поражения регионарных ЛУ — 3-летняя СВ $22,9 \pm 4,3\%$ при N2 против $35,7 \pm 3,7\%$ при N0; $p = 0,004$); низкая степень дифференцировки опухоли — 3-летняя СВ $23,6 \pm 3,9\%$ при G₃ против $49,0 \pm 10,2\%$ при G₁; $p < 0,001$), саркоматозный морфологический вариант опухоли — 3-летняя СВ $10,9 \pm 6,0\%$ против $33,2 \pm 3,1\%$ при светлоклеточном; $p < 0,001$), уровень СОЭ более 30 мм/ч — $23,7 \pm 3,4\%$ против $39,2 \pm 4,6\%$ при уровне до 30 мм/ч; $p < 0,001$). Не установлено статистически значимого влияния на прогноз заболевания таких факторов, как степень местной распространенности опухоли (критерий T) ($p = 0,77$), размер опухоли ($p = 0,17$), уровень гемоглобина крови ($p = 0,47$).

Выводы. В нашем исследовании наличие метастазов, низкая степень дифференцировки, саркоматозный морфологический вариант опухоли и высокая СОЭ были статистически значимо связаны с низкой выживаемостью у пациентов с IV стадией РП. Повышение качества прогнозирования выживаемости пациентов с распространенным ПКР требует разработки многомерной математической модели, основанной на комплексе значимых параметров.

Экспериментальное обоснование лигатурных методик гемостаза при резекции почки по абсолютным показаниям

В.М. Попков, А.Н. Понукалин, Д.Ю. Потапов,
Т.В. Шатылко

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»
МЗ РФ

ПКР по распространенности занимает 9-е место среди всех опухолей у взрослых. Наиболее сложная категория пациентов — больные с опухолью единственной почки. Эта клиническая ситуация является абсолютным показанием к выполнению резекции почки. Ключевой момент операции — обеспечение надежной остановки кровотечения из паренхимы органа. Один из основных методов гемостаза — это наложение швов на почку. Между тем адекватное наложение лигатур невозможно без данных о деформационно-прочностных свойствах тканей почки.

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности лигатурных методик гемостаза при резекции почки на основании экспериментальных данных о прочностных свойствах почки.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования прочностных свойств образцов тканей почки (капсула, паренхима, лоханка) проводились на разрывной машине TiraTest 28005. Рассчитывался модуль упругости (модуль Юнга) образцов как совокупный показатель деформационно-прочностных свойств тканей. Значения модуля упругости для фиброзной капсулы колебались в пределах от 4,1 до 56 МПа. Среднее значение модуля Юнга для капсулы составило 28,5 МПа. Значения модуля Юнга для лоханки варьировали от 0,29 до 2,19 МПа, его среднее значение — 1,2 МПа, для паренхимы органа значения колебались от 0,05 до 0,21 МПа, со средним значением 0,12 МПа. Таким образом, имеются достоверные различия значений модуля упругости для фиброзной капсулы, паренхимы и лоханки почки, а капсула — наиболее прочная и упругая часть всего органа.

В рамках клинической части исследовались технические особенности и непосредственные результаты резекции почки у 15 больных, оперированных по абсолютным показаниям в клинике урологии КБ им. С.Р. Миротворцева Саратовского ГМУ. За время исследования резекция почки выполнена 58 пациентам с опухолью почки. При этом у 13 (22,4%) из них почка была единственной. Причиной удаления контралатеральной почки у 8 (61,5%) больных был асинхронный РП, в 3 (23,1%) случаях — терминальный гидронефроз, у 1 (7,7%) пациентки — мочепо-

ловой туберкулез с тотальным поражением почки и в 1 (7,7%) случае диагностировано врожденное отсутствие контралатеральной почки. Двое (3,5%) больных оперированы по поводу двусторонних опухолей. В группе анализируемых больных было 8 (53,3%) мужчин и 7 (46,7%) женщин. Средний возраст составил 58,8 года, самому молодому пациенту — 35 лет, самому пожилому — 71 год. В 4 (23,5%) оперированных органах опухоль локализовалась в верхнем сегменте, в 6 (35,3%) — в среднем сегменте и в 3 (17,7%) — в нижнем сегменте единственной почки. В 4 (23,5%) случаях у больных с двусторонними опухолями диагностировано множественное поражение органов. На основании дооперационного обследования отдаленных метастазов поражения ЛУ не выявлено. Стадия T1 определена у 8 (53,3%) больных, T2 — у 5 (39,3%) и T3 — у 2 (13,4%) пациентов. До операции ХПН I стадии выявлена в 4 (26,7%) случаях. Средняя длительность операции составила 130 мин и колебалась от 90 до 210 мин. Временный интраоперационный гемостаз проводили путем пережатия почечной ножки в среднем на 22 мин. Антиишемическая защита почки осуществлялась путем в/в введения нефропротекторов во время операции, введения в ножку почки 0,5% раствора новокаина и местной гипотермии льдом из стерильного физиологического раствора.

Результаты. Всего у 15 больных выполнено 20 парциальных нефрэктомий. Плоскостную резекцию почки выполняли в 8 (40%) случаях, фронтальную — в 8 (40%), атипичную — в 4 (20%). Клиновидная резекция не выполнялась. Окончательный гемостаз осуществлялся путем наложения двойных лигатур на подкладке из паранефрального жира по оригинальной методике в комбинации с наложением на резецированную поверхность пластины Тахокомб. Во всех случаях достигнут надежный гемостаз. В 3 наблюдениях в почку устанавливалась нефропиелостома, удаленная в последующем без осложнений в общепринятые сроки. У остальных пациентов дренирования ЧЛС не потребовалось. Летальных исходов не было. У всех больных после операции наблюдалось повышение уровня креатинина и мочевины крови на 20–30% больше исходного, которое устранили консервативными мероприятиями. Гемодиализ не проводился. Послеоперационные осложнения в виде кровотечения из почки наблюдались нами у 2 больных. В 1 случае проведена селективная эмболизация кровоточащего сосуда, в другом кровотечение остановлено консервативными мероприятиями. Повторных операций и нефрэктомий не потребовалось.

Выводы. Экспериментальные исследования показали целесообразность применения лигатур с обязательной фиксацией их с 2 сторон за капсулу почки как наиболее прочную ее часть. Комплекс интраоперационных мероприятий по защите единственной почки

от ишемии и лигатурные методики гемостаза позволяют предупредить развитие острой почечной недостаточности после операции, предотвращая необходимость острого гемодиализа у больных с опухолью единственной почки.

Мочевые биомаркеры в диагностике рака почки

В.М. Попков, А.Н. Понукалин,
Н.Б. Захарова, Ю.Е. Никольский

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»
МЗ РФ

Введение. Важной ступенью в понимании механизмов развития РП стало признание фактора роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor — VEGF) как главного регулятора опухолевого ангиогенеза. Опухоли почки неоднородны по своему составу и представлены несколькими видами наследственных форм почечно-клеточных карцином. К ним относятся светлоклеточная почечно-клеточная карцинома (von Hippel–Lindau syndrome), наследственная папиллярная карцинома почки, хромофобная почечно-клеточная карцинома (Birt–Hogg–Dube syndrome). В канцерогенезе светлоклеточных карцином наиболее характерным событием является инактивация гена *VHL* (von Hippel–Lindau syndrome), в результате которой происходит аномальная продукция многих факторов роста, в том числе молекул, способствующих активации ангиогенеза. В связи с этим за последние годы начат поиск клинического применения ряда цитокинов, хемокинов, факторов роста, матриксных металлопротеиназ в лабораторной диагностике при РП для оценки эффективности хирургического лечения, таргетной терапии, прогноза развития заболевания, ранней диагностики рецидивов в персонализированной медицине. Установлено, что в диагностике стадии РП, рецидива заболевания после оперативного лечения может быть использовано лабораторное исследование в сыворотке крови и опухолевой ткани VEGF. Кроме того, в целом ряде исследований показано, что концентрацию некоторых медиаторов воспалительного процесса и факторов роста можно определять в моче для оценки характера поражения почечной паренхимы. Возможность использования «мочевых» маркеров в диагностических целях при РП практически не рассматривалась. Вместе с тем именно такой неинвазивный метод количественного анализа медиаторов воспаления и ангиогенеза перспективен для оценки эффективности новых технологий циторедуктивных нефрэктомий, применения неoadъювантной таргетной терапии, для ранней диагностики стадии T1a и T1b РП, а также рецидивов заболевания.

Цель работы — сравнительная оценка диагностического значения определения концентрации VEGF и медиатора воспаления MCP-1 в сыворотке крови и моче у больных РП.

Материалы и методы. Обследованы пациенты в возрасте от 49 до 63 лет с РП ($n = 21$, с доброкачественными опухолями почек — 6 пациентов, с РП стадий T1a и T1b — 6, с РП III стадии — 7), проходившие лечение в НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского. Оценку стадии заболевания проводили по результатам комплексного обследования, включающего изучение жалоб и сбор анамнеза, УЗИ, пошаговую, спиральную и МСКТ с реконструкцией изображения, МРТ, общий и биохимический анализ крови. Контрольная группа была сформирована из 20 практически здоровых лиц в возрасте от 25 до 45 лет.

Для количественного анализа биомаркеров взятие крови у пациентов исследуемой и контрольной групп проводили натощак, в утренние часы из кубитальной вены с использованием систем для забора крови Vacuette с активатором свертывания крови и разделительным гелем. Первую порцию утренней мочи в объеме не менее 100 мл собирали в специальные стаканы с крышками. Предварительно в емкость для забора мочи вносили 20 мкл раствора ProClin 300 (SUPELCO, США). Аликвоты сыворотки крови и мочи разливали в пробирки с крышками типа Eppendorf и хранили до проведения исследования при $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Концентрацию VEGF и MCP-1 в сыворотке крови и моче обследуемых пациентов определяли методом твердофазного ИФА, используя соответствующие наборы реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета Statistica 6.1. В качестве критерия достоверности отличия между 2 независимыми группами использовали непараметрический критерий (U) Манна–Уитни. Во всех процедурах статистического анализа принимался уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Подготовка проб сыворотки крови обследуемых пациентов для определения концентрации цитокинов достаточно хорошо отработана и не вызывает проблем в лабораториях, вместе с тем результаты количественного анализа этих маркеров в моче нередко имеют значимое расхождение. С целью стандартизации методики пробоподготовки этой биологической жидкости нами было проведено исследование изменения уровня цитокинов в моче больных РП, а также в образцах их мочи, к которым добавлен консервант ProClin 300, обладающий антимикробной активностью. В результате данного эксперимента было показано, что в моче больных РП, не содержащей консерванта, уже в течение 2 ч при комнатной температуре происходит резкое снижение концентрации

каждого из исследуемых показателей. Основной причиной значительного падения концентрации определяемых показателей в моче больных РП, очевидно, может быть контаминация ее микроорганизмами, которые в процессе жизнедеятельности секретируют большое количество различных, в том числе протеолитических, ферментов, способных к инактивации или деструкции этих биомаркеров. Это, с одной стороны, объясняет низкую сходимость результатов анализа биомаркеров в моче, получаемых разными авторами, а с другой — подчеркивает особую важность стандартизации преаналитического этапа в данных лабораторных исследованиях.

У больных с доброкачественными образованиями почек отмечены низкий уровень VEGF и MCP-1 в сыворотке крови и подъем их содержания в моче в 1,5–2 раза. У пациентов РП стадий T1a и T1b, с размером опухоли < 4 см в сыворотке крови и моче содержание VEGF и MCP-1 было повышено в 3–5 раз. Наиболее высокие цифры биомаркеров в сыворотке крови и моче отмечены у больных РП III стадии.

Выводы. Наибольшую диагностическую значимость для раннего выявления РП стадий T1a и T1b имеют одновременное количественное определение в сыворотке крови и моче VEGF и MCP-1. Мониторинг концентрации данных биомаркеров в моче и сыворотке крови при РП позволяет выявить T1a и T1b стадии заболевания. Для определения биомаркеров в моче необходимо использовать консервант с противомикробной активностью, например ProClin 300.

Особенности органосохраняющих операций при раке почки

А.В. Серегин, Н.А. Шустикский

*Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО,
ГКБ им. С.П. Боткина, Москва*

Хирургический метод остается основным методом при лечении РП. За последние 10–15 лет во всем мире отмечается снижение количества РНЭ и увеличение ОСО, достигающего 32% и более. Резекция почки с опухолью является стандартом лечения локализованного РП стадий T1a и T1b. Однако выполнение ОСО возможно при наличии технической возможности для ее осуществления. В случае внутриорганного расположения опухоли значительно повышается риск удаления почки.

Основными сложностями при выполнении ОСО являются достижение гемостаза, ишемия почки и максимальное сохранение почечной паренхимы. Способы остановки кровотечения можно разделить на временные и постоянные. Среди временных следует выделить пальцевое сдавление паренхимы в зоне резекции и на-

ложение турникета или сосудистого зажима на почечную артерию. На практике случается, что пальцевое сдавление недостаточно и требуется пережатие почечной артерии. Но даже кратковременное пережатие почечной артерии во время резекции почки может привести к потере части нефронов, снижению клубочковой фильтрации и развитию хронических заболеваний почек. К окончательным методам гемостаза относятся: лигирование сосудов, ушивание паренхимы почки в зоне резекции, применение аутоканей, использование различных гемостатических материалов, коагуляция сосудов (аргоноплазменная, лазерная, электрокоагуляция). Для достижения окончательного гемостаза порой необходимо временное, иногда довольно длительное, пережатие почечной артерии, что, безусловно, повышает риск развития ишемии почки.

В клинике разработана методика с применением превентивных паренхиматозных швов, накладываемых по всей окружности опухоли, обеспечивающая уменьшение как интенсивности кровотечения во время резекции почки, так и времени операции, снижение риска прорезывания тканей при ушивании ложа опухоли и позволяющая исключить пережатие почечной артерии. Данная методика позволила увеличить количество ОСО, особенно при центральном расположении опухоли.

В период с 2007 по 2011 г. в клинике выполнена 791 операция по поводу РП, из них в 537 (67,8%) случаях проведена РНЭ, 240 больным (32,2%) — резекция почки с опухолью. Из 240 пациентов, перенесших ОСО, у 197 (82,1%) имелась опухоль стадии T1a, у 43 — T1b (17,9%). В 204 (85%) случаях ОСО были выполнены по относительным показаниям, в 36 (15%) — по абсолютным. При выполнении операции у всех больных применялась методика наложения превентивных швов. БРВ больных при стадии T1a составила 99,8%, при стадии T1b — 94,2% при медиане наблюдения 28 мес.

Оценка объема функционирующей паренхимы почки при почечно-клеточном раке

**Э.А. Стаховский, Ю.В. Витрук, О.А. Войленко,
П.С. Вукалович, А.Э. Стаховский**

*Отделение пластической и восстановительной онкоурологии
Национального института рака, Киев, Украина*

Введение. Правильность выбора оперативного лечения ПКР зависит от многих факторов: размеров опухоли, ее локализации, морфологической структуры. Резекция почки является стандартом лечения ПКР при T1 стадии.

Наличие больших размеров опухоли при достаточном объеме здоровой паренхимы почки может счи-

таться показанием к органосохраняющему лечению, что обеспечит сохранение функции почки и даст возможность предупредить развитие почечной недостаточности в будущем.

Цель исследования — определение объема функционирующей паренхимы почки при ПКР.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 578 больных ПКР, которые в период с 2008 по апрель 2012 г. находились на стационарном лечении в отделении пластической и восстановительной онкоурологии Национального института рака. Всем пациентам было проведено комплексное обследование с обязательным выполнением КТ в аксиальной и коронарной плоскостях. В зависимости от размеров опухоли больные были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 160 (27,7%) пациентов с размером опухоли ≤ 4 см, во 2-ю группу — 192 (33,2%) больных с размерами опухоли > 4, но ≤ 7 см, а в 3-ю группу — 226 (39,1%) пациентов с размерами опухоли > 7 см (см. таблицу).

Для определения тактики оперативного лечения помимо измерений характера опухолевого поражения определяли процент функционирующей паренхимы почки на стороне поражения по формуле:

$$SV = \left(1 - \frac{R_4 \cdot R_5 \cdot R_6}{R_1 \cdot R_2 \cdot R_3}\right) \times 100\%,$$

где: SV — процент функционирующей почки; R_1 — радиус длины почки, R_2 — радиус ширины почки, R_3 — радиус толщины почки; R_4 — радиус длины опухолевого поражения почки, R_5 — радиус ширины опухолевого поражения почки, R_6 — радиус толщины опухолевого поражения почки.

Методика вычисления зависела от вида роста опухоли: при экзофитном характере роста верхней точкой отсчета при определении опухолевого поражения служило начало опухолевого врастания в почку, нижней точкой — окончание, медиальным краем — медиальный край опухоли, латеральным — мнимый край самой почки (рис. 1). При эндофитном характере роста опухоли краем опухолевого поражения почки был край самой опухоли (рис. 2).

Результаты. В 82 (14,2%) случаях почка и опухоль были в виде единого опухолевого конгломерата без четких контуров, поэтому вычисление процента функционирующей почки в данной ситуации было нецелесообразно.

Характеристика опухолевого поражения почки (The RENAL nephrometryscore)

Параметр	1-я группа, n = 160 (%)	2-я группа, n = 192 (%)	3-я группа, n = 226 (%)	Всего, n = 578 (%)
Вид роста:				
≥ 50% экзофитный	93 (58,1)	50 (26)	30 (13,3)	173 (29,9)
< 50% экзофитный	44 (27,5)	98 (51)	109 (48,2)	251 (43,4)
эндофитный	23 (14,6)	44 (23)	87 (38,5)	154 (26,7)
Расстояние до полостной системы:				
≥ 7 мм	87 (54,4)	53 (27,6)	24 (10,6)	165 (28,5)
4–7 мм	44 (27,5)	84 (43,7)	90 (39,8)	218 (37,7)
≤ 4 мм	29 (18,1)	55 (28,7)	112 (49,6)	195 (33,8)
Локализация опухоли:				
передняя поверхность	98 (61,2)	49 (25,5)	25 (11,1)	171 (29,6)
задняя поверхность	37 (23,1)	72 (37,5)	92 (40,7)	199 (34,4)
другая	25 (15,7)	71 (37)	109 (48,2)	208 (36)
Размещение опухоли:				
верхний или нижний полюс	94 (58,7)	79 (41,1)	43 (19)	216 (37,4)
частично распространяется на средний полюс	25 (15,6)	60 (31,2)	60 (26,5)	145 (25,1)
> 50%, занимает средний полюс	41 (25,7)	76 (27,7)	100 (54,5)	217 (37,5)

сообразным. В остальных случаях доля функционирующей паренхимы почки составляла от 18 до 99%. По показаниям (размеры, локализация опухоли, процент функционирующей паренхимы почки) 260 (45%) пациентам была выполнена нефрэктомия, 318 (55%) — резекция почки, причем при опухолях > 7 см — в 39 (17,3%) случаях. Пограничный процент функционирующей

почки, при которой выполнялась резекция, составлял 55%.

Выводы. Для определения лечебной тактики и выбора метода хирургического вмешательства — резекции или нефрэктомии — целесообразно определять объем функционирующей паренхимы почки, а не только размеры опухоли.

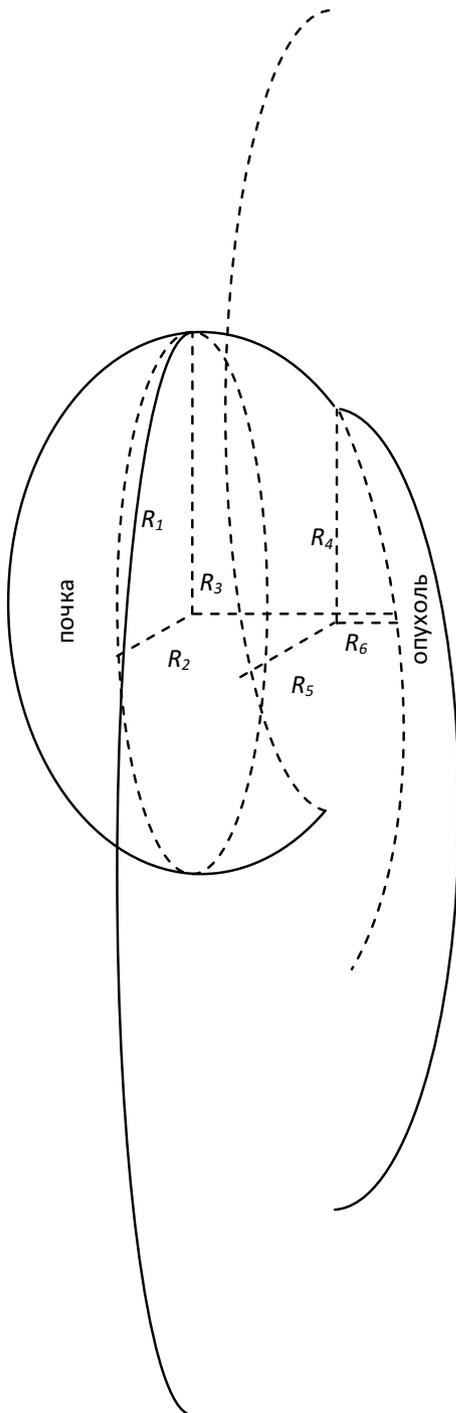


Рис. 1. Схема роста опухоли при экзофитном характере

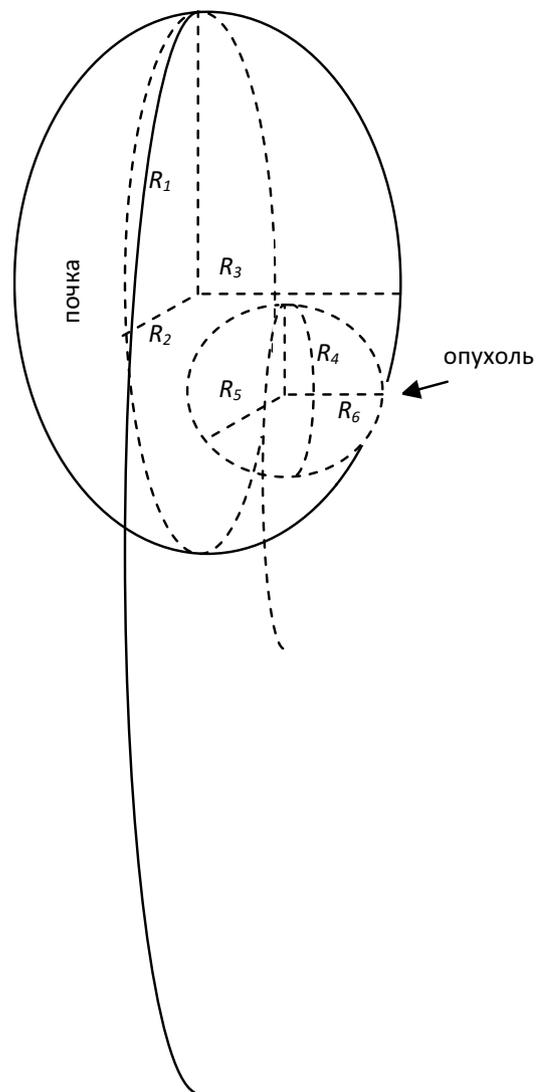


Рис. 2. Схема роста опухоли при эндофитном характере

Применение импульсно-периодического Nd:YAG-лазера в малоинвазивном лечении локализованных опухолей почки

О.В. Теодорович^{1,2}, Г.Г. Борисенко¹,
С.А. Нарышкин^{1,2}, Д.Г. Кочиев³

¹Кафедра эндоскопической урологии РМАПО Росздрава;

²Урологический центр НУЗ ЦКБ № 1 ОАО РЖД;

³Институт общей физики РАН им А.М. Прохорова, Москва

Введение. Все большее развитие в лечении локализованных опухолей почки получают аблятивные технологии. В работе исследовалось воздействие лазерного излучения (Nd:YAG) на ткани опухоли почки. Определялись оптимальные параметры излучения, при которых достигается очаговая коагуляция тканей, дозы воздействия, размеры области коагуляции, характер повреждения ткани и динамика репаративных процессов в почке.

Цель исследования — разработка методики интерстициальной лазерной коагуляции (ИЛК) для лечения локализованных опухолей почки пункционным доступом.

Материалы и методы. Лазерное излучение Nd:YAG-лазера, работающего в импульсно-периодическом режиме генерации с частотой 100 Гц, доставлялось через обычный волоконный катетер с прямым выводом излучения, без использования дорогостоящих ИТТ-катетеров с цилиндрическим рассеивающим диффузором на дистальном торце.

Определение оптимальных параметров и режима воздействия проводилось в условиях *in vivo* на экспериментальных животных — собаках. Установлен режим воздействия для тканей почки: экспозиция — 10 с, выходная мощность лазерного излучения — 20 Вт.

При общей дозе воздействия 200 Дж область коагуляции в тканях почки имела овальную форму с максимальными размерами 15 × 9 мм.

Результаты морфологического исследования показали, что при выбранном режиме воздействия в объеме известного размера происходит полный некроз ткани. Следовательно, при повторении подходов в соседних участках ткани из «элементарного объема» деструкции можно составить объем коагуляции требуемого размера.

В период с 2007 по 2010 г. выполнена процедура ИЛК опухолей почки у 6 пациентов (4 мужчины и 2 женщины). Во всех случаях выполнить резекцию не представлялось возможным в связи с внутриорганным ростом опухоли. У 3 пациентов опухоль распола-

галась в единственной почке, 2 — ИЛК выполняли в связи с непереносимостью для них радикальной операции, 1 пациент отказался от нефрэктомии. Диаметр опухолей варьировал от 5 до 20 мм.

Перед проведением ИЛК все пациенты подвергались чрескожной пункционной биопсии новообразования. Биопсия и ИЛК выполнялись под УЗ-контролем, а в 1 случае — под сочетанным УЗ- и МСКТ-контролем.

При проведении ИЛК последовательно выполняются пункции опухоли таким образом, чтобы расстояние между дистальными концами игл составляло 5 мм, а количество игл перекрывало всю площадь опухоли. Последовательно из игл удаляются мандрены, и вводится волоконный катетер. После окончания воздействия лазерного излучения на ткань игла и световод подтягиваются на 5 мм, после чего вновь включается излучение с заданными параметрами. Подобное поступательное воздействие осуществляется до тех пор, пока конец иглы не выходит за пределы опухоли.

Результаты. У 2 пациентов спустя 1 год отмечено полное замещение ткани опухоли рубцовой тканью с отсутствующим кровотоком. У 4 пациентов отмечены уменьшение опухоли в размерах, снижение кровотока. Другие пациенты были подвергнуты повторной ИЛК опухоли почки. После повторного сеанса продолжали определяться участки кровоснабжения в опухоли, однако достигнута стойкая стабилизация состояния и отсутствие роста опухоли за последние 2 года.

Выводы. ИЛК локализованных опухолей почки может применяться как самостоятельный метод лечения у пациентов, которым невыполнимо радикальное лечение, или может сочетаться с таргетной терапией.

Хирургия местно-распространенного рака почки: опыт, результаты лечения

М.Н. Тилляшайхов¹, Д.К. Абдурахмонов¹,
Н.Т. Абдусаматов¹, Л.Т. Газиев²

¹РОНЦ МЗ Республики Узбекистан,

²Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Республика Узбекистан

Введение. Ежегодно во всем мире выявляется 198 тыс. больных РП. Актуальность хирургического лечения местно-распространенного ПКР не вызывает сомнений. Это объясняется частотой выявления данной патологии и расширением возможностей оперативного лечения у тех больных, которые раньше считались неоперабельными.

У 1,8–14,6% больных местно-распространенным РП, подвергнутых хирургическому лечению, в дальнейшем развивается местный рецидив заболевания. Летальность составляет от 2,1 до 2,7%. Во время опе-

рации необходимо провести предварительное лигирование сосудистой ножки почки, что не всегда удается выполнить без мобилизации почки. Такая ситуация возможна при неправильно выбранном по объему оперативным доступе в результате отсутствия информации о распространенности процесса в зоне поражения.

Цель исследования — изучение эффективности хирургического лечения, проводимого в РОНЦ МЗ Республики Узбекистан.

Материалы и методы. В исследование включены 40 пациентов, проходивших обследование и лечение в РОНЦ в период с 2006 по 2010 г. по поводу ПКР. Возраст больных колебался от 20 до 73 лет. В качестве предоперационного обследования больным выполнялись экскреторная урография, КТ, рентгенография грудной клетки, сонография мочеполовой системы и органов брюшной полости. Оценивали размеры опухолевого узла, его локализацию, отношение к сосудистым структурам, ЧЛС и окружающим тканям. Это позволило установить стадию и распространенность процесса. Стадия Т3 диагностирована у 32 больных, стадия Т4 — у 8. У 15 пациентов выявлено поражение регионарных ЛУ, у 26 — тромб почечной и НПВ с частичной ее окклюзией, у 8 — инвазия процесса в соседние органы (2 случая — в селезенку, 1 — в поджелудочную железу, 5 — в толстый кишечник). Всем больным была выполнена расширенная РНЭ из лапаротомного доступа. У пациентов с поражением регионарных ЛУ при раке правой почки лимфодиссекция проведена в стандартном объеме. Осуществлено удаление латерокавальных, прекавальных, ретрокавальных и интераортокавальных ЛУ от диафрагмы до места слияния общих подвздошных вен. При раке левой почки — удаление латероаортальных, преаортальных, ретроаортальных и интераортокавальных ЛУ от диафрагмы до бифуркации аорты. Поражение опухолевым тромбом почечной вены и НПВ потребовало краевой резекции последней с целью тромбэктомии.

Поражение соседних органов опухолевым процессом обусловило выполнение комбинированного хирургического лечения (резекция поджелудочной железы, спленэктомия, гемиколэктомия). Все больные в адьювантном режиме получили курс лечения: реаферон — 3 млн ЕД, п/к, ежедневно № 10.

Результаты. Все пациенты наблюдались в срок от 1 мес до 3 лет в послеоперационном периоде. Одна больная умерла, причина смерти — тромбоз эмболии легочной артерии. У 1 пациента через 1 год выявлен рецидив заболевания, больной оперирован повторно. У 1 пациента через 1 год обнаружен солитарный метастаз в контралатеральную почку и левое легкое — прогрессирование заболевания. У остальных больных данных, говорящих о рецидиве, метастазировании и прогрессировании заболевания, на сегодняшний день нет.

Выводы. Выполнение расширенных комбинированных нефрэктомий в условиях специализированного учреждения сопровождается снижением числа осложнений и удовлетворительными непосредственными результатами. Проведение иммунотерапии в адьювантном режиме снижает риск возникновения прогрессирования заболевания ПКР.

Возможности и роль предоперационной ультразвуковой диагностики опухолевого тромбоза нижней полой вены при раке почки

М.Н. Тилляшайхов¹, Р.Р. Алимов¹, Л.Т. Газиев²

¹РОНЦ МЗ Республики Узбекистан;

²Ташкентский институт усовершенствования врачей, Республика Узбекистан

Введение. Известной особенностью РП является относительно частое по сравнению с другими опухолями его распространение по венозным коллекторам, как по пути наименьшего сопротивления инвазивному росту. Термином «венозная инвазия» обозначают распространение опухоли по просвету сосуда без обязательного прорастания сосудистой стенки. Эти обстоятельства налагают особую ответственность на врача УЗ-диагностики в предоперационной (при необходимости и интраоперационной) оценке распространенности опухолевого тромбоза для определения анатомического доступа и выработки рациональной тактики хирургического вмешательства, а также для обеспечения адекватного анестезиологического пособия.

Материалы и методы. УЗИ проводилось на аппаратах SonoScore фирмы KRANZBUHLER (Германия) и SonoAse 4800 фирмы MEDISON. Сканирование проводилось конвексными датчиками с частотой 3,5; 5; 7,5 МГц по методике стандартного серошкального сканирования. При этом использовали режимы тканевой гармоник и доплерографии. Во время исследования пациенты лежали на спине и/или на левом боку.

Результаты. При исследовании в В-режиме в просвете НПВ определялись изоэхогенные или смешанной эхогенности массы, распространявшиеся из синусных структур почки по почечной вене, окклюзивного или неокклюзивного характера, с наличием псевдофлотирующего (т. е. с единственной точкой фиксации) компонента или без него. У больных астенического и нормостенического телосложения можно было выполнить компрессионную пробу с полным или частичным отсутствием сдавления просвета НПВ. В ряде случаев определялось расширение просвета НПВ в проекции тромба. При использовании ЦДК

отмечался дефект заполнения на картограмме при неокклюзивных тромбозах и отсутствие прокрашивания просвета вены при окклюзивном поражении. В редких случаях при использовании режима ЦДК была возможна визуализация мелких кровеносных сосудов в тромботических массах. Однако чаще всего зафиксировать этот феномен не удается, вероятно, в результате аномального характера ангиогенеза в опухолевой ткани.

Спектральный анализ доплеровской кривой мы применяли, чтобы в сомнительных случаях отличить окклюзивный тромбоз от неокклюзивного: при выполнении дыхательной пробы при неокклюзивном тромбозе отмечалась синхронизация кровотока ниже уровня поражения с актом дыхания и его отсутствие при окклюзии. Анализ скоростных параметров не проводился из-за неинформативности данных, так как венозный кровоток очень лабилен и амплитуда его зависит от большого числа неспецифических факторов.

Выводы. УЗ-метод является высокоинформативным, малоинвазивным и относительно дешевым в диагностике венозной инвазии РП. В ряде случаев требуется дополнить обследование МРТ или ангиографией. Относительным недостатком УЗИ является зависимость результатов от квалификации врача и класса используемой аппаратуры.

Хирургическое лечение рака почки, осложненного венозной инвазией

М.Н. Тилляшайхов¹, О.У. Вахабов¹,
Н.Т. Абдусаматов¹, Л.Т. Газиев²

¹РОНЦ МЗ Республики Узбекистан;

²Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Республика Узбекистан

Введение. РП является важной проблемой здравоохранения. В структуре заболеваемости злокачественными опухолями в ряде стран мира РП выходит на 10-е место и составляет 3% всех злокачественных опухолей у взрослого населения планеты. Ежегодный прирост заболеваемости ПКР составляет 4–5% (М.И. Давыдов, 2005) и коррелирует с увеличением количества инцидентальных (бессимптомных) опухолей, выявление которых стало возможным в связи с широким внедрением современных лучевых методов дооперационной визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) (М.Ф. Трапезникова, 2004). Единственным радикальным способом лечения остается хирургический. РП имеет тенденцию к формированию опухолевых тромбов с распространением последних по почечной вене и НПВ вплоть до правого предсердия. Венозная инвазия встречается у 4–10% больных, у 60% из которых тромб распространяется

выше устьев печеночных вен. Уровень распространения опухолевого тромба достоверно не влияет на прогноз. Следовательно, активный хирургический подход к больным с опухолевым тромбозом НПВ является эффективным методом лечения, а радикальное удаление тромба любой протяженности дает шанс на выздоровление большинству больных.

Цель исследования — повышение эффективности хирургического лечения местно-распространенного РП.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач было проведено наблюдение 70 больных РП в возрасте от 18 до 76 лет. В зависимости от локализации опухолевого процесса, TNM и стадии опухолевого процесса, вида опухолевой инвазии, метастатического поражения, объема оперативного пособия изучен архивный материал пациентов с РП. За период с 2000 по 2010 г. в онкологическом научном центре находилось на лечении 70 больных РП, осложненным венозной инвазией: 45 мужчин и 25 женщин. Средний возраст составил $58,4 \pm 1,16$ года. В 38 (54,2%) наблюдениях диагностирован рак правой почки и в 32 (45,8%) — рак левой почки. Во время операции установлено, что в 7 (10%) наблюдениях имеется рост опухоли в стенку НПВ и в 63 (90%) — наличие венозной инвазии с распространением опухолевого тромба в просвет НПВ. Паллиативная нефрэктомия включала удаление почки без регионарной лимфодиссекции и с оставлением опухолевого тромба в просвете НПВ. Радикальная схема комплексного лечения больных РП с опухолевым поражением НПВ включала радикальную операцию и иммунотерапию в адьювантном режиме. Радикальный объем операции представлен удалением почки, регионарной лимфодиссекцией, краевой либо сегментарной резекцией НПВ и тромбэктомией.

Результаты. В 2 (2,8%) наблюдениях в связи с распространенностью опухолевого процесса операция завершена пробной лапаротомией, в 28 (40%) проведена паллиативная нефрэктомия и в 40 (57,2%) — радикальный объем оперативного вмешательства. В 14 (20%) наблюдениях выполнена нефрэктомия, краевая резекция НПВ и тромбэктомия. Непрерывность венозной магистрали восстановлена краевым сосудистым швом.

Выводы. РП, осложненный венозной инвазией, подлежит активному хирургическому лечению с иммунотерапией в адьювантном режиме.