

Раздел III РАК ПОЧКИ

Факторы прогноза у больных светлоклеточным почечно-клеточным раком

Б.Я. Алексеев, А.С. Калпинский, К.М. Ньюшко,
Н.В. Воробьев, Е.В. Прядилова, А.Д. Каприн
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ

Введение. Светлоклеточный вариант ПКР диагностируют в 75–90 % случаев. **Цель исследования** – изучение влияния патоморфологических факторов прогноза на вероятность прогрессирования и смерти от прогрессирования у больных светлоклеточным ПКР. Оценить влияние этих факторов на БРВ и опухолевоспецифическую выживаемость (ОСВ).

Материалы и методы. В исследование вошел 801 (77,8 %) больной светлоклеточным ПКР из базы данных, включающей 1029 пациентов с локализованным и местно-распространенным ПКР без отдаленных метастазов, которым в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена проведено хирургическое лечение в период с 1993 по 2012 г. По данным гистологического исследования стадия pT1a диагностирована у 299 (37,3 %) больных, pT1b – у 225 (28,1 %) больных, pT2a – у 72 (9,0 %) пациентов, pT2b – у 23 (2,9 %), pT3a – у 115 (14,4 %), pT3b/c–T4 – у 38 (4,7 %), pN+ – у 29 (3,6 %) больных. Медиана времени наблюдения составила 48 (1–225) мес. Прогрессию опухоли диагностировали у 112 (14,0 %) больных, 66 (8,2 %) пациентов умерли от прогрессирования ПКР.

Результаты. При однофакторном анализе выявлена статистически достоверная корреляция у больных светлоклеточным ПКР между вероятностью возникновения прогрессирования болезни и смерти от ПКР ($p < 0,05$) и стадией pT ($R = 0,41$), размером опухоли ($R = 0,35$), наличием саркоматоидного компонента ($R = 0,19$), наличием некроза в опухолевом узле ($R = 0,32$), сосудистой инвазией ($R = 0,22$), стадией

pN+ ($R = 0,27$), степенью дифференцировки G ($R = 0,21$), количеством опухолевых узлов ($R = 0,10$). Десятилетняя БРВ и ОСВ больных светлоклеточным ПКР составила 70,8 и 77,9 % соответственно. При проведении многофакторного регрессионного анализа по Коксу достоверная корреляция БРВ выявлена только со стадией pT, наличием некроза и саркоматоидного компонента в опухолевом узле. Показатели ОСВ коррелировали только со стадией pT и наличием некроза в опухолевом узле ($p < 0,05$). Также отмечена тенденция к корреляции степени дифференцировки G с показателями БРВ и ОСВ ($p = 0,08$).

Выводы. Достоверное влияние на вероятность возникновения рецидива и смерти от прогрессирования у больных светлоклеточным ПКР оказывали стадия pT и pN+, размер опухоли, наличие саркоматоидного компонента и некроза в опухолевом узле, сосудистая инвазия и степень дифференцировки G. Наиболее значимыми факторами прогноза, оказывающими влияние на безрецидивную и ОСВ, были стадия pT и наличие некроза в опухолевом узле.

Лапароскопическая резекция почки с использованием радиочастотной абляции

Б.Я. Алексеев, А.С. Калпинский, А.Н. Андрианов,
К.М. Ньюшко, Н.В. Воробьев, В. А. Поляков,
А.Д. Каприн
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ», Москва

Введение. Лапароскопическая резекция почки (ЛРП) является альтернативой открытым органосохраняющим оперативным вмешательствам. К основным недостаткам ЛРП относят трудности в создании интраоперационного гемостаза и ишемии почечной ткани.

Цель исследования – оценка результатов применения методики ЛРП с использованием РЧА без ишемии у больных РП.

Материалы и методы. В отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 2003 по 2012 г. выполнено 167 ЛРП. В зависимости от методики оперативного вмешательства больных стратифицировали на 2 группы: 77 (46,1 %) больным выполнили стандартную ЛРП и 90 (53,9 %) больным – ЛРП с применением РЧА. При ЛРП с применением РЧА использовали монополярную установку Cool-Tip RF (Tusco-Valleylab) с одноигльчатый зондом (17 Gauge, рабочая поверхность 20 мм) и набором пассивных электродов. Для статистической обработки данных применяли программу Statistica 8.

Результаты. При сравнении групп по основным предоперационным характеристикам выявлено, что группы сопоставимы по возрасту и локализации опухоли ($p > 0,05$) и различались по гендерному составу и предоперационному размеру почки. В обеих группах преобладали больные с экстраорганным расположением опухоли. При сравнении по основным п/о характеристикам выявлено отсутствие достоверных различий по времени оперативного вмешательства, частоте осложнений и времени наблюдения ($p > 0,05$). Выявлены достоверные различия 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 $132,3 \pm 51,6$ (60–360) мин для группы стандартной ЛРП и $119,2 \pm 30,9$ (75–210) мин ЛРП с применением РЧА ($p > 0,05$). Медиана кровопотери при выполнении ЛРП с применением РЧА оказалась достоверно ниже и составила 100 мл (интерквартильный размах 50–200 мл), в то время как в группе стандартной ЛРП медиана кровопотери составила 200 мл (интерквартильный размах 50–500 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 $30,3 \pm 12,7$ (8–70) мм и $24,1 \pm 12,4$ (5–85) мм в группе ЛРП с РЧА. По частоте встречаемости интраоперационных и п/о осложнений группы оказались сопоставимы: у 7 (9,1 %) больных в группе стандартной ЛРП и у 15 (16,6 %) больных в группе ЛРП с применением РЧА. Осложнения преимущественно встречались на этапе освоения методики. При анализе взаимосвязи между частотой осложнений и расположением опухоли почки (интра- или экстрапаренхиматозным) выявлена слабая статистически достоверная корреляция: ($R = 0,17$; $p < 0,01$). Пятилетняя БРВ и опухолевоспецифическая выживаемость составили 95,3 и 94,5 %

соответственно. Положительный хирургический край зарегистрировали у 3 (1,8 %) больных.

Выводы. Использование методики ЛРП с РЧА показало достоверные преимущества в формировании интраоперационного гемостаза по сравнению со стандартной ЛРП. К основным достоинствам оригинальной методики относятся уменьшение кровопотери и отсутствие необходимости создания ишемии паренхимы почки.

Сравнительный анализ эффективности различных препаратов, применяемых в качестве первой линии терапии метастатического почечно- клеточного рака

**В.А. Атдуев, З.В. Амоев, А.В. Алясова, Н.В. Канишева,
Ю.О. Любарская, Д.В. Абрамов**
*Нижегородская ГМА, Приволжский окружной медицинский
центр ФМБА России, Нижегородский областной
онкологический диспансер*

Цель исследования – оценка эффективности препаратов, применяемых в качестве первой линии терапии мПКР после циторедуктивных операций.

Материалы и методы. В качестве первой линии системной терапии 54 (51,5 %) больным 1-й группы была назначена иммунотерапия ИФН α -2. Иммунотерапия проводилась препаратом роферон или реаферон в дозе 6–9 млн МЕ п/к 3 раза в неделю до прогрессирования заболевания. Во 2-й группе 51 (48,5 %) пациенту проводили первую линию таргетной терапии (табл. 1).

25 из них была назначена схема – бевацизумаб (авастин) 10 мг/кг каждые 2 нед в комбинации с ИФН- α -2a (роферон) в дозе от 3 до 6 млн МЕ п/к 3 раза в неделю. Сунитиниб (сутент) 50 мг по 1 таблетке 1 раз в день в течение 4 нед с последующим перерывом в 2 нед получали 8 больных, сорафениб (нексавар) 200 мг по 2 таблетки 2 раза в день, суточная доза 800 мг – 18 больным. Лечение проводилось до прогрессирования заболевания. Больные с костными метастазами дополнительно получали бисфосфонаты и симптоматическую терапию. Эффективность лечения оценивали с учетом критериев RECIST.

Результаты. В группе пациентов, получавших лечение рофероном, 3-летняя выживаемость составила 33 %, медиана ОВ – 14 мес (95 % ДИ 11,0–18,0). Медиана БПВ в данной группе больных соответствовала 10 мес, 3-летняя БПВ – 21 %. Применение таргетных препаратов приводило к статистически достоверному увеличению про-

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатель	1-я группа, n = 54	2-я группа, n = 51	p
Возраст, лет	56,9 (медиана 58)	57,2 (медиана 58)	
Пол, м/ж	35/19	33/18	
Гистология, n (%): светлоклеточный ПКР прочие	52 (49,5) 2 (1,9)	44 (41,9) 7 (6,6)	0,087 0,672
Степень дифференцировки, n (%): высокая (G ₁) умеренная (G ₂) низкая (G ₃)	8 (7,6) 26 (24,7) 20 (19,0)	0 18 (17,1) 33 (31,4)	0,006 0,235 0,006
Количество метастазов, n (%): 1–2 ≥ 3	32 (30,4) 22 (20,9)	17 (16,1) 34 (32,3)	0,011 0,011
Локализация метастазов, n (%): легкие нерегионарные ЛУ надпочечник печень кости головной мозг	35 (33,3) 19 (18) 7 (6,6) 7 (6,6) 8 (7,6) 0	38 (36,1) 21 (20) 11 (10,4) 10 (9,5) 14 (13,3) 3 (2,8)	0,298 0,553 0,304 0,431 0,151 0,236
Статус по шкале Карновского, n (%): > 90 % 80 % 70 %	48 (45,7) 5 (4,7) 1 (0,9)	39 (37,1) 12 (11,4) 0	0,121 0,064 0,990
Прогноз (MSKCC), n (%): благоприятный промежуточный плохой	27 (25,7) 25 (23,8) 2 (1,9)	13 (12,3) 31 (29,5) 7 (6,6)	0,015 0,172 0,087

Таблица 2. Результаты лечения больных, получавших таргетную и иммунотерапию (оценка согласно критериям RECIST, версия 1.0), n (%)

Уровень ответа	Роферон, n = 54	Таргетная терапия, n = 51
Полный ответ	0	1 (1,9)*
Частичный ответ	0	6 (11,8)*
Стабилизация	15 (27,7)	16 (31,3)
Объективный ответ	30 (55,6)	39 (76)*
Прогрессирование	24 (44,4)	12 (23,5)*

* Различия между группами статистически достоверны (p = 0,05).

должительности ОВ по сравнению с иммунотерапией (p = 0,003, R_{бис} = 0,23). Трехлетняя выживаемость составила 47 % (медиана 21 мес). Продолжительность жизни без прогрессирования при применении таргетных препаратов также оказалась выше, чем при иммунотерапии

(p = 0,001, R_{бис} = 0,35). Трехлетняя БПВ составила 35 %, медиана БПВ – 14 мес. Наряду с показателями выживаемости пациентов в обеих терапевтических группах оценивалась частота достижения лечебных эффектов со стороны опухолевого процесса. Проведенные исследования показали, что при таргетной терапии частота объективных эффектов была статистически достоверно выше, чем при терапии ИФН-α (табл. 2). Значимые различия были зарегистрированы по количеству полных и частичных ремиссий, достигнутых в группе пациентов, получавших таргетные препараты, в 13,7 % случаев (n = 7) против 0 в группе, принимавших ИФН-α.

Выводы. Таким образом, использование таргетной терапии в качестве первой линии терапии обеспечивает более высокие показатели ОВ и БРВ, а также частоты противоопухолевого ответа по сравнению с терапией ИФН-α.

Факторы, влияющие на выживаемость больных метастатическим почечно- клеточным раком

В.А. Атдуев, З.В. Амоев, А.В. Алясова, Ю.О. Любарская
Нижегородская ГМА

Цель исследования — определение прогностического значения клинико-патоморфологических факторов, оказывающих влияние на выживаемость больных метастатическим ПКР (мПКР).

Материалы и методы. У 105 больных с мПКР проведен анализ ОВ и беспрогрессивной выживаемости (БПВ) в зависимости от различных исходных факторов, характеризующих общее состояние больного, клиническую картину заболевания, патоморфологические характеристики опухоли. Мужчин было 68 (64,7 %), женщин — 37 (35,3 %) в возрасте от 31 до 76 лет (средний возраст $56,9 \pm 8,8$ года, медиана — 58). Все больные до начала системной терапии перенесли циторедуктивные операции (нефрэктомия — 46, расширенная и/или комбинированная нефрэктомия — 49, удаление рецидивной опухоли после нефрэктомии — 4, резекция единственной почки — 6). Отдаленные метастазы обнаружены в легких — у 73 (69,5 %) больных, в нерегионарных ЛУ — у 40 (38,1 %), в надпочечниках — у 18 (17,1 %), в печени — у 17 (16,1 %), в костях — у 22 (20,9 %), в головном мозге — у 4 (3,9 %) пациентов. Светлоклеточный вариант ПКР выявлен в 96 (91,4 %) случаях, папиллярный вариант — в 5 (4,8 %), хромофобный — в 2 (1,9 %), зернисто-клеточный — в 2 (1,9 %) случаях. Дифференцировка опухоли G_1 была в 8 (7,6 %) случаях, G_2 — в 44 (42 %) и G_3 — в 53 (50,4 %). Большинство больных (85,7 %) имели Т3а–Т3с стадии. Метастазы в регионарных ЛУ были у 40 (38,1 %) пациентов. Соматический статус больных по шкале Карновского: > 90 % определен у 87 (83 %) больных, 80 % — у 17 (16,1 %), 70 % — у 1 (0,9 %) пациента. Сорок (38,1 %) больных имели благоприятный прогноз по шкале MSKCC, 56 (53,4 %) — промежуточный и 9 (8,5 %) — неблагоприятный.

Результаты. Нами не установлено зависимости выживаемости больных с мПКР от возраста. Отмечаются статистически достоверно лучшие показатели выживаемости у мужчин по сравнению с женщинами: 3-летняя выживаемость у мужчин — 36 % (медиана 21 мес), у женщин — 23 % (медиана 15 мес), 3-летняя БПВ у мужчин — 26 % (медиана 12 мес), у женщин — 13 % (медиана 8 мес). Зависимость выживаемости больных от Т стадии оценили только при наиболее часто встречающихся категориях Т3а и при Т3б-с стадиях. Трехлетняя выживаемость больных при Т3а со-

ставляла 34 % (медиана 25 мес), при Т3б-с — 23 % (медиана 22 мес) ($p = 0,002$). Трехлетняя БПВ при Т3а составила 28 % (медиана 14 мес), при Т3б-с — 15 % (медиана 9 мес) ($p = 0,02$). Эти данные подтверждают неблагоприятное прогностическое значение наличия тромба в НПВ. Нами также установлены худшие показатели выживаемости больных при наличии лимфогенных метастазов. Трехлетняя выживаемость при N0 составила 34 % (медиана 26 мес), при N1–2 — 28 % (медиана 23 мес). Трехлетняя БПВ при N0 — 23 % (медиана 13 мес), при N1–2 — 13 % (медиана 11 мес). С учетом того, что 91,4 % больных имели светлоклеточный вариант ПКР, не получены достоверные данные о влиянии гистологического типа опухоли на выживаемость. Также не получены достоверные данные о влиянии степени дифференцировки опухоли на ОВ ($p = 0,08$) и БПВ ($p = 0,3$). В нашем исследовании подтверждается факт лучшей выживаемости больных, имеющих только легочные метастазы, по сравнению с наличием метастазов в других органах. Так, 3-летняя выживаемость при локализации метастазов в легких оказалась 49 % (медиана 22 мес), а в случаях локализации метастазов в других органах — 26 % (медиана 16 мес); $p = 0,005$. Трехлетняя БПВ при локализации метастазов в легких составила 36 % (медиана 19 мес), при локализации метастазов в других органах — 13 % (медиана 8 мес); $p = 0,01$. Также показана достоверная зависимость выживаемости от количества пораженных метастазами органов: 3-летняя выживаемость в группе с наличием метастазов в 1 органе — 36 % (медиана 21 мес), в 2 органах и более — 24 % (медиана 11 мес), $p = 0,005$; 3-летняя БПВ при наличии метастазов в 1 органе — 28 % (медиана 12 мес), в 2 органах и более — 12 % (медиана 7 мес); $p = 0,01$. Важным критерием, влияющим на прогноз лечения больных мПКР, является промежуток времени от постановки диагноза наличия метастазов до начала лекарственной терапии: до 1 года и больше 1 года. Трехлетняя выживаемость больных, у которых лечение мПКР было начато в течение 1 года, составила 42 % (медиана 21 мес), более года — 28 % (медиана 13 мес), $p = 0,001$; 3-летняя БПВ в группе до года — 28 % (медиана 13 мес), более 1 года — 13 % (медиана 7 мес); $p = 0,001$. Выявить достоверное влияние статуса пациента по шкале Карновского (> 80 в сравнении с < 80) на выживаемость не удалось. Это связано с тем, что более чем у 95 % больных соматический статус был выше 80. Нами установлено наличие статистически достоверной зависимости выживаемости больных от группы риска по шкале MSKCC. Трехлетняя выживаемость в группе благоприятного прогноза составила 40 % (медиана 21 мес), в группе умеренного прогноза — 28 % (медиана 17 мес), в группе плохого прогноза — 16 % (медиана 9 мес); $p = 0,001$. Трехлетняя БПВ в группе благоприятного прогноза составила 25 % (медиана 14 мес), в груп-

пе умеренного прогноза – 19 % (медиана 9 мес), в группе плохого прогноза – 12 % (медиана 6 мес); $p = 0,002$.

Выводы. Наиболее значимыми прогностическими факторами, влияющими на выживаемость больных с мПКР, являются Т стадия (Т3а в сравнении с Т3б-с; $p = 0,002$), N статус (N0 в сравнении с N1–2; $p = 0,003$), локализация метастазов (легкие в сравнении с другими органами; $p = 0,005$) и их количество (1 в сравнении с 2 и более; $p = 0,005$), а также группа риска по шкале MSKCC (благоприятный > промежуточный > неблагоприятный прогноз; $p = 0,001$).

Ближайшие и отдаленные результаты радикальной нефрэктомии у больных почечно-клеточным раком

И.В. Барало, В.П. Головенко, В.И. Горовой
Винницкий национальный медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Украина

Введение. ПКР составляет 2–3 % среди всех злокачественных опухолей у взрослых. Особенность ПКР – резистентность опухоли к ЛТ и ХТ, летальность при ПКР в 2 раза превышает летальность при РМП и в 3 раза – при РПЖ. РНЭ, предложенная С.С. Robson в 1963 г., является стандартным методом лечения больных локализованным ПКР и с нормальной контрлатеральной почкой.

Цель исследования – анализ ближайших и отдаленных результатов РНЭ по поводу ПКР.

Материалы и методы. За последние 29 лет в урологической клинике Винницкого национального медицинского университета им.Н.И. Пирогова РНЭ выполнена 263 больным ПКР. Мужчин было 166 (63,1 %), женщин – 97 (36,9 %). По возрасту больные распределились следующим образом: до 40 лет – 25 больных, 41–50 лет – 58, 51–60 лет – 84, 61–70 лет – 85, старше 70 лет – 9 больных. Опухоль правой почки была у 164

(62,4 %) больных, левой – 99 (37,6 %). Стадию ПКР определяли согласно Международной классификации злокачественных опухолей по системе TNM (6-е издание, 2002). РНЭ выполняли торакоабдоминальным экстраплевральным доступом в IX–X межреберных промежутках в зависимости от локализации опухоли. Отдаленные результаты лечения и канцероспецифическую выживаемость оценивали, анализируя амбулаторные карты больных совместно с районными урологами, а также при повторных амбулаторных и стационарных обследованиях больных.

Результаты. Локализация ПКР встречается с одинаковой частотой как в верхнем, так и в нижнем и среднем сегментах почки. У 18 больных наблюдалось диффузное поражение опухолью всей почки. Предварительная перевязка вначале артерии, а затем вены, кроме профилактики распространения опухолевых клеток, снижает также кровоток в расширенных венах паранефральной клетчатки у больных с большими опухолями, предотвращает кровотечение, облегчает удаление почки. Факультативную ЛАЭ провели 55 больным, региональную – 13. У 7 (2,7 %) больных из 263 во время операции обнаружили метастазы в печени, у 6 (2,3 %) – тромб в почечной вене и у 4 (1,5 %) – в НПВ. Опухолевые тромбы из почечной вены и НПВ удалили. При гистологическом исследовании удаленных опухолей почки выявили следующие варианты ПКР: светлоклеточный (гипернефроидный) – у 195 (74,1 %) больных, смешанный – у 45 (17,1 %), железистый – у 13 (4,9 %), зернистоклеточный (темноклеточный) – у 7 (2,7 %), веретенноклеточный – у 2 (0,8 %), эозинофильноклеточный – у 1 (0,4 %) больного. Распределение оперированных больных по системе TNM было следующим: T1aN0M0 – 56 больных, T1bN0M0 – 75, T1N+M0 – 5, T2N0M0 – 44, T2N+M0 – 8, T2N+M+ – 2, T3N0M0 – 32, T3N+M0 – 24, T3N+M+ – 5, T4N0M0 – 2, T4N+M0 – 3, T4N+M+ – 2 больных. Локализованный ПКР (T1–2N0M0) имел место у 181 (68,8 %) больного. После операции умерли 5 (1,9 %) больных: от тромбоэмболии легочной артерии – 2, от острой сердечной недостаточности – 1, от острого панкреонекроза – 1, от метастаза опухоли в надпочеч-

Канцероспецифическая выживаемость больных после радикальной нефрэктомии

Стадия заболевания	Канцероспецифическая выживаемость больных, n (%) / n*			
	1 год	3 года	5 лет	10 лет
T1a	18 (100) / 18	14 (100) / 14	9 (90) / 10	4 (80) / 5
T1b	37 (100) / 37	24 (92,3) / 26	16 (84,2) / 19	8 (61,5) / 13
T2	38 (100) / 38	15 (78,9) / 19	8 (66,7) / 12	5 (45,4) / 11
T3	42 (85,7) / 49	24 (70,6) / 34	13 (48,1) / 27	5 (21,7) / 23
T4	3 (50) / 6	0 (0) / 5		

* В числителе отмечено число живых больных через обозначенные сроки после операции, в знаменателе – общее число.

ник – 1 больной. Канцероспецифическая выживаемость в зависимости от стадии заболевания проанализирована у 150 больных в сроки через 1, 3, 5 и 10 лет после операции (см. таблицу).

При анализе выживаемости больных обнаружили, что при размере опухоли до 4 см (T1a) 5-летняя выживаемость составила 90 %, 10-летняя – 80 %; при размере опухоли 4–7 см (T1b) соответственно 84,2 и 61,5 %, а для локализованного рака – 80,5 % (33 из 41) и 58,6 % (17 из 29). У больных с T3 стадией наилучшая выживаемость отмечена при отсутствии метастазов в региональные ЛУ. Только около половины больных с T3 стадией прожили 5 лет и около 20 % больных – 10 лет.

Выводы

- РНЭ – эффективный метод лечения локализованного ПКР с низкой п/о летальностью.
- Регионарную ЛАЭ необходимо проводить не только для определения стадии (N) заболевания, но и для удаления возможных микрометастазов. Наличие метастазов в региональных ЛУ ухудшает выживаемость больных.
- Канцероспецифическая 5-летняя выживаемость после РНЭ при локализованном ПКР составила 80,5 %, 10-летняя – 58,6 %.
- Выявление больных на ранних стадиях заболевания с небольшими размерами (< 4 см) опухоли способствует повышению выживаемости пациентов этой категории в отдаленные сроки после РНЭ.

Морфофункциональная активность ядрышковых организаторов при раке почки

И.П. Бобров, Т.М. Черданцева, В.В. Климачев, В.М. Брюханов, А.Ф. Лазарев, А.М. Авдалья
Алтайский ГМУ; Алтайский филиал «РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН», Барнаул

Введение. Аргентофильные белки С23 и В23 (нуклеолин и нуклеофозмин), ассоциированные с областью ядрышкового организатора, ответственны за активизацию и контроль транскрипции рибосомных генов в клетке. Такие белки можно выявлять нитратом серебра (это их особенность), и поэтому количественные параметры аргентофилии ядрышка могут отражать пролиферативный потенциал клетки. В последние годы также показано, что белок С23 в опухолевых клетках взаимодействует с молекулами адгезии, что приводит к ослаблению межклеточных связей, кроме того, нуклеолин может усиливать экспрессию матриксной металлопротеиназы-9, что в целом способствует росту миграционной активности опухолевых клеток, их инвазии и метастазированию (Н.Т. Райхлин и соавт., 2010).

Цель исследования – изучить активность AgNOR при ПКР, выявить взаимосвязи с наиболее важными клинико-морфологическими факторами прогноза и п/о выживаемостью больных.

Материалы и методы. Изучен операционный материал от 82 больных ПКР. Средний возраст пациентов составил $57,4 \pm 1,1$ года. Мужчин было 42 (51,2 %), женщин – 40 (48,8 %). Для определения активности ядрышковых организаторов гистологические срезы окрашивались нитратом серебра по двухступенчатому методу Y. Daskal (1980) в нашей модификации (И.П. Бобров и соавт., 2010). В каждом случае подсчитывалось среднее число гранул серебра (AgNORs) на 1 ядро в 25–30 клетках. Степень ядерной атипичности клеток опухоли определяли по Fuhrman (1982). Статистическая обработка материала проводилась с помощью статического пакета Statistica 6.0. Построение кривых выживаемости проводили по методу Каплана–Мейера, достоверность различий показателей выживаемости оценивали с помощью log-rank-теста.

Результаты. Разброс значений AgNORs среди всех больных составил от 1,9 до 34,5, среднее значение числа AgNORs на 1 ядро опухолевой клетки составило $8,7 \pm 0,8$ и медиана 5. При сопоставлении с важными клинико-анатомическими прогностическими параметрами ПКР были получены следующие корреляции количества AgNORs на 1 ядро: со степенью анаплазии (G) опухоли ($r = 0,69$; $p = 0,0001$); с размером опухолевого узла ($r = 0,60$; $p = 0,0001$); наличием метастазов ($r = 0,68$; $p = 0,0001$) и стадией по TNM ($r = 0,69$; $p = 0,0001$). При градации ядерной атипичности по Fuhrman G₁ число AgNORs составило $3,7 \pm 0,3$, при G₂ возросло до $6,7 \pm 1,4$ ($p = 0,008$), при G₃ составило $11,3 \pm 2,1$ ($p = 0,07$) и при G₄ было $14,4 \pm 1,4$ ($p = 0,28$). Таким образом, обнаружена тенденция к возрастанию числа AgNORs при увеличении степени анаплазии клеток опухоли и достоверное возрастание числа AgNORs при степени анаплазии G₄ по сравнению G₁ ($p = 0,0000001$) и G₂ ($p = 0,0009$) степенями анаплазии. При размере опухолевого узла < 7,0 см число AgNORs равнялось $5,3 \pm 0,6$, а при размере $\geq 7,0$ см количество AgNORs в опухоли достоверно увеличивалось до $13,5 \pm 1,4$ ($p = 0,0000001$). В опухолях больных без регионарных и отдаленных метастазов содержание AgNORs составило $5,1 \pm 0,4$, а при наличии метастазов оно достоверно возросло до $17,1 \pm 1,2$ ($p = 0,0000001$). При анализе активности AgNORs в зависимости от стадии заболевания по TNM получены следующие результаты: у пациентов с I клинической стадией среднее значение AgNORs составило $4,8 \pm 0,4$; во II стадии число AgNORs возросло до $8,2 \pm 2,8$ ($p = 0,04$); в III стадии количество AgNORs увеличивалось до $12,5 \pm 1,9$ ($p = 0,36$) и в IV стадии оно равнялось $17,3 \pm 1,7$ ($p = 0,05$). Таким образом, в III и IV стадиях отмечали достоверное увеличение AgNORs по сравне-

нию с I стадией, а в IV стадии число AgNORs значимо возрастало по сравнению с III стадией патологического процесса.

Нами были проанализированы отдаленные результаты хирургического лечения у пациентов в зависимости от числа AgNORs в клетках опухоли. Поскольку при исследовании активности AgNORs медиана числа AgNORs в опухолевых клетках составила 5 AgNORs на 1 ядро, данное значение нами было взято за «критическую прогностическую точку», позволяющую разделить больных на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с опухолями с малым числом AgNORs на 1 ядро (< 5 AgNORs); 2-ю группу – с опухолями с большим числом AgNORs на 1 ядро (≥ 5 AgNORs). В 1-й группе через год были живы 100 % больных, через 2 года – 100 %, через 3 года – 97,8 %, через 4 года – 97,8 %, через 5 лет – 97,8 %. Во 2-й группе эти показатели были такими: через год были живы 92,3 % пациентов, через 2 года – 92,3 %, через 3 года – 79,5 %, через 4 года – 59,0%, через 5 лет – 56,4 %.

При анализе выживаемости по методу Каплана–Мейера обнаружено, что при числе AgNORs в ядрышках клеток опухоли < 5 кумулятивная доля выживших к 1800-му дню составила 0,96, а когда число AgNORs было ≥ 5 , кумулятивная доля выживших к 1800-му дню была равна 0,45. При проверке достоверности кривых выживания с помощью логарифмического рангового критерия было показано, что данные достоверны (log-rank-тест; $p = 0,0002$).

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что число AgNORs в опухолевых клетках было взаимосвязано с рядом важных прогностических клиничко-анатомических факторов ПКР и поэтому данный параметр может быть использован в качестве дополнительного фактора прогноза. Увеличение количества AgNORs в клетках опухоли можно рассматривать в качестве критерия вероятного возникновения метастазов опухоли. Выявлена взаимосвязь экспрессии AgNORs с 5-летней п/о выживаемостью больных.

Экспрессия маркера пролиферации Ki-67 при раке почки: клиничко-морфологические сопоставления

В.М. Брюханов, Т.М. Черданцева, И.П. Бобров,
В.В. Климачев, А.Ф. Лазарев, А.М. Авдалиян
Алтайский ГМУ; Алтайский филиал «РОНЦ
им. Н.Н. Блохина РАМН», Барнаул

Введение. Наиболее распространенным и широко применяемым маркером пролиферации на сегодняшний день является антиген Ki-67. Маркер пролиферации Ki-67 экспрессируется в G₁-, S, G₂- и M-фазах

митотического цикла и поэтому фракцию Ki-67-положительных клеток можно считать равной пролиферативному пулу опухоли. Данные исследования экспрессии маркера Ki-67 при ПКР немногочисленны и противоречивы.

Цели исследования – изучение особенностей экспрессии Ki-67 при ПКР, выявление взаимосвязи с наиболее важными клиничко-морфологическими факторами прогноза и п/о выживаемостью больных.

Материалы и методы. Изучен операционный материал 83 больных РП. Средний возраст пациентов составил $58,1 \pm 0,6$ года. Женщин было 39 (47 %), мужчин – 44 (53 %). Уровень экспрессии Ki-67 (клон MIB-1, Dako) определяли при помощи ИГХ-метода по рекомендованным производителем протоколам. Пролиферативную активность (ПА) эпителия определяли путем выявления в ядрах клеток антигена Ki-67. Подсчет проводили на 1000 клеток на цифровых микрофотографиях с помощью морфометрической программы Image Tool 3.0 с последующим выражением результата в процентах. Индекс мечения (ИМ) маркера $< 5,0$ % считали проявлением низкой, а $\geq 5,0$ % – высокой ПА. Степень ядерной градации опухоли определяли по Fuhrman (1982). Статистическая обработка материала проводилась с помощью статистического пакета Statistica 6.0. Построение кривых выживаемости проводили по методу Каплана–Мейера, достоверность различий показателей выживаемости оценивали с помощью log-rank-теста.

Результаты. Разброс значений ИМ Ki-67 среди всех больных составил от 1 до 53 %, среднее значение ИМ Ki-67 для всей группы $5,4 \pm 1,1$ %, медиана была равна 5 %. При сопоставлении с классическими клиничко-анатомическими факторами прогноза ПКР было показано, что ИМ Ki-67 коррелировал со степенью анаплазии опухоли ($r = 0,53$; $p = 0,0001$), размером опухоли ($r = 0,39$; $p = 0,0001$), наличием регионарных и отдаленных метастазов ($r = 0,48$; $p = 0,0001$) и стадией опухоли по TNM ($r = 0,35$; $p = 0,01$). Средний показатель ИМ Ki-67 при G₁ степени атипии составил $3,45 \pm 1,0$ %, а при G₂ степени атипии ИМ Ki-67 имел тенденцию к возрастанию до $6,0 \pm 1,2$ % ($p = 0,1$). При G₃ степени атипии ИМ Ki-67 увеличивался до $12,6 \pm 3,3$ % и был достоверно больше, чем при I ($p = 0,0008$) и II ($p = 0,03$) степенях атипии. При G₄ степени атипии ИМ Ki-67 был $18,3 \pm 4,9$ %, он был выше, чем при G₁ ($p = 0,00004$) и G₂ ($p = 0,003$) степенях атипии. В опухолях небольшого размера (< 7 см) ИМ Ki-67 составил $2,8 \pm 0,4$ %, а в опухолях большего размера ($> 7,0$ см) возрастал до $9,6 \pm 2,9$ %. У больных с местно- распространенной формой ПКР чаще встречалась низкая экспрессия Ki-67 ($6,6 \pm 1,2$ %), а у больных метастатическим раком высокая ($16,4 \pm 3,0$ %) ($p = 0,0065$). ИМ Ki-67 достоверно возрастал в зависимости от клиничко-стадии патологического про-

цесса и составил $5,5 \pm 1,1$; $5,5 \pm 1,5$; $13,7 \pm 3,9$; $15,25 \pm 5,7$ при I, II, III и IV стадиях соответственно ($p = 0,009$).

Нами была проведена сравнительная оценка 5-летней выживаемости больных в зависимости от выраженности пролиферативной активности клеток ПКР по ИМ Ki-67. Поскольку при исследовании ПА по экспрессии Ki-67 медиана ИМ Ki-67 в опухоли составила 5 % положительных клеток, данное значение нами было взято за «критическую прогностическую точку», позволяющую разделить больных на 2 группы. В зависимости от ИМ Ki-67 пациенты были разделены на 2 группы: больные, у которых ПКР характеризовался высокой ПА (ИМ Ki-67 $\geq 5\%$) были отнесены в 1-ю группу, а больные с низкими значениями ПА (ИМ Ki-67 $< 5\%$) – во 2-ю группу. Отмечено, что через год в 1-й группе были живы 94,1 % больных, во 2-й группе – 98 %. Через 2 года этот показатель в 1-й группе составил 91,2 %, 98 % – во 2-й группе. Через 3 года были живы 79,4 % больных в 1-й группе и 96 % – во 2-й группе, через 4 года 61,8 % – в 1-й группе, 96 % – во 2-й, через 5 лет 61,8 % больных – в 1-й группе, 96 % – во 2-й. Таким образом, показано, что среди пациентов 1-й группы (с высокими значениями ИМ Ki-67) выживаемость больных была ниже, чем у пациентов 2-й группы (с низкими значениями ИМ Ki-67).

При анализе выживаемости по методу Каплана–Майера обнаружено, что если ИМ Ki-67 в опухолях был $< 5\%$, то кумулятивная доля выживших к 1800-му дню составила 0,95, а при ИМ Ki-67 $> 5\%$, кумулятивная доля выживших к 1800-му дню была равна 0,40. При проверке достоверности кривых выживания с помощью логарифмического рангового критерия было показано, что данные достоверны (log-rank-тест; $p = 0,00003$).

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что для ПКР в целом были характерны низкие показатели ПА. Выявлены взаимосвязи Ki-67 с рядом важных клинико-анатомических параметров ПКР. Высокие показатели ИМ Ki-67 ($\geq 5,0\%$) при ПКР являются неблагоприятным фактором в отношении возникновения метастазов. Выявлена взаимосвязь экспрессии Ki-67 с 5-летней п/о выживаемостью больных.

Осложнения резекции почки при лечении почечно-клеточного рака

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

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

Введение. Внедрение в медицинскую практику новых методов диагностики и контроля эффективности лечения способствует выявлению онкологических заболеваний на ранних стадиях. Это повышает интерес к разработке органосохраняющего подхода в лечении онкологической патологии. Резекция почки на сегодняшний день стала желанной альтернативой РНЭ по поводу ПКР, однако высокая частота осложнений обуславливает сдержанное отношение хирургов к ее использованию.

Цель работы – повышение эффективности лечения пациентов с локализованным ПКР путем анализа осложнений при проведении резекции почки и разработки мер их профилактики.

Материалы и методы. Ретроспективному клиническому анализу подверглись 337 больных ПКР, которым в период с 2008 по 2013 г. проведена резекция почки. Среди них 211 (62,6 %) мужчин и 126 (37,4 %) женщин. Возраст больных – от 19 до 78 лет, в среднем $54,2 \pm 11,2$ года. Одностороннее опухолевое поражение диагностировано у 309 (91,7 %), двустороннее – у 20 (5,9 %), опухоль подковообразной почки – у 4 (1,2 %), опухоль единственной почки – у 4 (1,2 %) больных. В 324 (96,1 %) случаях выполнена односторонняя резекция почки, в 8 (2,4 %) – двусторонняя, в 5 (1,5 %) – симультанная резекция почки с одной стороны и нефрэктомия – с другой. Операция во всех случаях проводилась трансабдоминальным доступом. Диагностические мероприятия включали изучение жалоб, анамнеза, данные объективного обследования, лабораторных анализов, КТ с болюсным усилением. Определение функционального состояния почек проводили с помощью динамической нефросцинтиграфии во всех случаях.

Результаты. Интраоперационные осложнения возникли у 55 (16,3 %) больных. В 1 (0,3%) случае мобилизация селезенки от опухолевого конгломерата осложнилась кровотечением из ее паренхимы, что потребовало выполнения спленэктомии. Кровопотеря как осложнение учитывалась при объеме геморрагии > 500 мл и отмечена в 54 (16 %) случаях, что стало показанием к переливанию компонентов крови у 7 (2,1 %) пациентов. Объем кровопотери имел прямопропорциональную зависимость от размеров опухоли и прогрессивно увеличивался с $321,2 \pm 146,3$ мл при размере опухоли 4 см до $426,2 \pm 198,2$ мл при разме-

ре > 7 см ($p < 0,01$). У больных с интратенально расположенными опухолями и опухолями более 5 см имела место программируемая кровопотеря, так как резекция почки выполнялась без общей ишемии почки.

В п/о периоде возникло 31 (9,1 %) осложнение у 25 (7,4 %) больных. Наиболее частым осложнением п/о периода был мочевого свищ, который встретился у 9 (2,7 %) пациентов и коррелировал с размерами опухоли. В 1 случае при наличии длительно функционирующего мочевого свища возникла стриктура мочеточника в области лоханочно-мочеточникового сегмента с развитием гидронефроза, что в дальнейшем потребовало хирургической коррекции. П/о кровотечение диагностировано у 7 (2,1%) больных, в 4 (1,2 %) случаях осложнение купировано консервативно, в 2 (0,6 %) выполнено повторное оперативное вмешательство (прошивание кровоточащего сосуда), а еще в 1 (0,3 %) – нефрэктомия.

Гнойно-септические осложнения встречались редко: пиелонефрит диагностирован у 7 (2,1 %) пациентов, нагноение п/о раны – у 4 (1,2 %). Особую категорию для анализа составила группа с резекцией единственной почки ($n = 4$; 1,2 %) и двусторонними операциями ($n = 13$; 3,9 %; из них 8 двусторонних резекций почки, 5 резекций почки с одной стороны и нефрэктомией – с другой). В п/о периоде в этой группе у всех больных отмечалось временное ухудшение функции почек, а у 3 (17,6 %) пациентов имело место обострение ХПН, которое было купировано на протяжении 2–3 сут без использования гемодиализа.

Выводы. Наиболее частым интраоперационным осложнением резекции почки является кровотечение, которое отмечено у 54 (16 %) больных. Переливание компонентов крови потребовалось лишь в 7 (2,1%) случаях.

Выявлена прямопропорциональная зависимость объема кровопотери от размеров опухоли ($p < 0,01$).

П/о осложнения при резекции почки диагностированы у 25 (7,4 %) больных. Наиболее частым осложнением п/о периода был мочевого свищ, возникший у 9 (2,7 %) пациентов. Частота его возникновения напрямую коррелировала с размерами опухоли; свищ отмечен в 1 (0,7 %), 4 (2,8 %) и 4 (7,4 %) случаях соответственно при стадиях T1a, T1b и T2.

Стереотаксическая лучевая терапия при опухолевом поражении единственной почки

Н.А. Воробьев, Г.И. Андреев, А.М. Калесник,
И.С. Зубаткина, А.И. Любинский, А.В. Кубасов
ООО ЛДЦ МИБС, Санкт-Петербург; ГБОУ ВПО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

Введение. Традиционно ПКР считается радиорезистентной опухолью. Стандартная ЛТ при использовании в режиме 2 Гр за фракцию оказывает минимальное влияние на течение заболевания. В то же время доказана высокая эффективность метода стереотаксической радиохирургии при метастатическом поражении головного мозга у больных РП. В этом случае частота локального контроля над очагом поражения достигает 90 %. В последние годы благодаря разработке нового оборудования появилась возможность максимально точно подводить высокие дозы излучения не только к внутричерепным, но и к экстракраниальным опухолям, одновременно снизив лучевую нагрузку на здоровые ткани. Этот метод получил название «стереотаксическая лучевая терапия» (СтЛТ). Эффективность облучения также удалось повысить благодаря использованию новых режимов фракционирования.

Цель исследования – оценка ранних показателей эффективности и токсичности СтЛТ при лечении пациентов с опухолью единственной почки в режиме гипофракционирования на аппарате «Кибернож».

Материалы и методы. В исследование включены 5 пациентов, страдающих опухолью единственной почки и проходивших лечение в период с декабря 2012 по май 2013 г. Лечение осуществлялось с применением роботизированной системы «Кибернож» в режиме гипофракционирования (36–45 Гр за 3–5 фракций на протяжении 1–2 нед). На этапе предлучевой подготовки изготавливался индивидуальный фиксирующий матрас, выполнялись КТ и МРТ. С целью слежения за смещениями почки при дыхании использовались рентгенконтрастные маркеры, имплантируемые в ткань почки за 14 дней до начала лечения. Эффективность СтЛТ оценивалась на основании данных рентгенологических исследований (КТ, МРТ), проводимых через 1 мес после облучения и далее 1 раз в 3 мес. С целью оценки токсичности осуществлялся контроль уровня креатинина в крови, 1 раз в 3 мес выполнялась ангиофлюорография.

Результаты. Медиана наблюдения составила 11 мес (от 3 до 17). Локальный контроль (стабилизация или уменьшение размеров опухоли по данным КТ/МРТ) отмечен у всех пациентов. Наиболее распространенным нежелательным явлением была астения, зафиксированная у 4 (80 %) пациентов и сохранявшаяся на протяжении 3 нед после лечения. Нежелательных

явлений III–IV степени не отмечено. Повышение уровня креатинина после СтЛТ зафиксировано у 3 (60 %) пациентов и во всех случаях составило < 25 % исходного значения. Клинически значимого снижения фильтрационной функции почек не отмечено ни у одного пациента, гемодиализ не проводился.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности метода с точки зрения локального контроля над облучаемым очагом при хорошей переносимости и низкой частоте побочных эффектов. Исследование будет продолжено с целью оценки отдаленных результатов лечения.

Опыт диагностики и лечения кистозных форм рака почки

**М.М. Газымов, Ю.Д. Илванов, Р.В. Гусев,
Д.С. Филиппов, М.В. Ермолаев**
*Чувашский государственный университет
им. И.Н. Ульянова, Чебоксары*

Введение. Частота кистозных форм РП неизвестна. Whiffmoge в 1936 г. нашел злокачественные клетки у 13 из 42 больных с солитарной кистой почки, наполненной кровянистым содержимым. По материалам автора, 25 % кист были злокачественными. Определить I и IV категорию почечных кистозных новообразований по Bosniak относительно просто, но остается проблемой дифференцировать II категорию новообразования от III. Несмотря на большие разрешающие способности современных методов исследования для диагностики РП (УЗИ, МРТ, КТ), диагностические ошибки все еще имеются и, по данным литературы, колеблются от 8,3 до 10 %.

Отсутствие основных признаков РП (гематурия, боли, лихорадка, изменения состава крови) при случайно выявленных кистозных образованиях в почке и нечеткие данные при УЗ КТ кист, возможно, являются причинами диагностических и лечебных ошибок.

Показания к операции кистозных форм РП были у 18 (2,7 %) среди оперированных 656 больных (В.В. Атдуев, В.А. Овчинников, 2004).

Цель исследования — определение частоты злокачественных опухолей почек среди пациентов с кистозными формами болезни почек.

Материалы и методы. За последние 4 года среди 314 оперированных больных по поводу РП кистозные формы заболевания были у 17 (5,4 %). При этом в 11 случаях до операции предполагалось, что имеют место кистозные формы рака почки, так как по УЗИ кистозные образования в почках можно было отнести к IV категории по Bosniak.

Трое больных были оперированы по поводу солитарной кисты. До операции у оперировавших урологов

подозрения на опухолевый процесс не возникало, гистологическое исследование оболочек кист показало наличие почечно-кистозного рака. Больным в ближайшие недели были проведены нефрэктомии.

Одному больному при проведении правосторонней адреналэктомии по поводу кортикостеромы одновременно была иссечена стенка кисты почки, выявленной еще до операции при УЗИ. Было полной неожиданностью, когда гистолог дал заключение, что, кроме кортикостеромы, у больного выявлен ПКР. Пациенту через 1 мес после первой операции проведена нефрэктомия. Гистологическое исследование подтвердило диагноз ПКР.

За этот же период среди наблюдаемых нами 127 больных с поликистозом почек рак кистозно измененной почки был выявлен у 1 (0,78 %) больной. Поводом для вынужденного оперативного лечения больной с поликистозом почки явилась продолжающееся кровотечение из устья правого мочеточника, несмотря на проведение гемостатической терапии. Во время операции было обнаружено плотное образование, занимающее нижнюю половину увеличенной кистозно измененной почки. Проведена резекция этой части почки, гемостаз при использовании всех возможностей. Заключение гистолога: светлоклеточный РП. В п/о периоде гематурия прекратилась, по дренажной трубке выделения продолжались около 3 нед, после чего рана зажила. Через год больная умерла от прогрессирующей почечной недостаточности.

Среди наблюдаемых нами 10 больных с мультикистозом почки в сочетании с опухолью Вильмса был 1 больной. Основным клиническим проявлением заболевания у ребенка в возрасте 1,5 года явилось опухолевидное образование, выявленное случайно матерью. С момента обнаружения опухоли до госпитализации ребенка прошло 3 нед, и мать отмечала ее рост. Опухоль представляла собой образование размером 12 x 9 см, не смещаемое, бугристое, чувствительное при пальпации. Ребенок заметно отставал в физическом развитии. Клиническое обследование выявило анемию, повышение СОЭ. В моче определялись гематурия и умеренная протеинурия. При УЗИ отмечено увеличение размеров почки за счет опухолевого процесса. В ткани опухоли определялись кисты, расцененные как последствия перенесенных кровоизлияний и некроза опухоли. На экскреторных урограммах функция пораженной почки отсутствовала. Выполнена нефрэктомия. Удаленная почка имела типичный вид опухоли Вильмса в мультикистозной почке. Таким образом, аномалия почки была установлена только при гистологическом исследовании удаленной опухоли. В связи с типичной клинической картиной заболевание изначально было расценено как опухоль Вильмса.

Выводы. Если учесть, что в 5 % случаев отмечается озлокачествление простой кисты почки, больные

с солитарными кистами нуждаются в более тщательной диагностической процедуре.

При любых сомнительных ситуациях для установления точного диагноза следует провести весь комплекс диагностических методов исследования, в том числе чрескожную биопсию зоны патологического процесса под УЗ-наведением, а также интраоперационную биопсию с последующим экспресс-методом гистологического исследования биоптата, а при пункционной эвакуации жидкости из кист обязательно цитологическое исследование содержимого этой жидкости.

Смертность от рака почки в Алтайском крае за последние 5 лет

Д.И. Ганов, А.В. Федоскина,
С.А. Варламов, А.Ф. Лазарев

КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»;
Алтайский филиал ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН,
Алтайский ГМУ, Барнаул

Введение. РП занимает 10-е место по уровню заболеваемости среди злокачественных новообразований, а по уровню прироста уступает только РПЖ. Заболеваемость РП достигает максимума к 70 годам. Мужчины страдают данной патологией в 2 раза чаще. В структуре смертности населения России от онкологических заболеваний РП среди мужчин составляет 2,7 %, среди женщин – 2,1 %. В США ежегодно регистрируется 30 тыс. новых случаев заболевания, при этом РП служит причиной смерти 12 тыс. человек.

Цель исследования – изучение смертности от РП в Алтайском крае.

Материалы и методы. На основании данных, полученных из канцер-регистра КГБ УЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», была отслежена смертность в Алтайском крае от РП за последние 5 лет.

Результаты. Смертность от РП в 2008 г. в Алтайском крае составила 4,3 на 100 тыс. населения, в 2009 г. – 4,5, в 2010 г. – 5,9, в 2011 г. – 7,0, в 2012 г. – 6,1 на 100 тыс. населения. Смертность от РП в 2008 г. по РФ составила 5,9 на 100 тыс. населения, в 2011 году – 6,0.

Выводы. Смертность от РП в Алтайском крае за период с 2008 до 2012 г. повысилась незначительно: с 4,3 до 6,1 на 100 тыс. населения. Пик смертности от РП в Алтайском крае отмечен в 2011 г. – 7,0 на 100 тыс. населения. Смертность от РП в Алтайском крае остается примерно такой же, как в среднем по России.

Лапароскопический доступ при проведении криоабляции почки

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

Введение. Согласно Рекомендациям EAU пациентам с начальной стадией РП (T1) рекомендуется проведение ОСО («золотой стандарт» – открытая или лапароскопическая резекция почки). Минимально-инвазивные методы лечения опухолей почки, такие как криоабляция, РЧА, микроволновая и лазерная абляция, а также HIFU-абляция являются альтернативой хирургическому лечению. Наиболее часто используются криоабляция и РЧА. Преимущества данных методик очевидны: меньшая кровопотеря и травматичность по сравнению с резекцией почки, снижение морбидности, сокращение периода госпитализации и в ряде случаев возможность проведения оперативного лечения амбулаторно. К основным преимуществам криоабляции почки 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 криоабляция обладает низким процентом повторных сеансов абляции и хорошими промежуточными онкологическими результатами.

Материалы и методы. Пациенты, результаты лечения которых описаны в настоящей работе, были ознакомлены с существующими методами оперативного лечения ПКР. Решение о проведении криоабляции было принято во время совместного обсуждения с учетом индивидуального решения каждого пациента. В клинике урологии МГМСУ криоабляция почки проведена 13 больным с опухолью почки в стадии T1aN0M0 в возрасте от 42 до 75 лет (средний возраст 59,8 года). Диаметр опухоли в среднем составил 2,6 (1,3–3,5) см. Всем больным операция выполнялась под эндотрахеальным наркозом из лапароскопического доступа при помощи игл IceSeed ($n = 8$) и IceRod ($n = 6$). На первом этапе операции из зоны опухоли была взята биопсия, а затем проведено 2 цикла замораживания и оттаивания. Серьезных интраоперационных осложнений ни у одного больного не отмечено. Страховая дренажная трубка и уретральный катетер удалялись на следующий день после операции. Средний срок нахождения пациентов в стационаре после операции составил 3 дня.

Результаты. При гистологическом исследовании в 12 из 13 случаев (92 %) выявлен светлоклеточный

ПКР 1–2 градации по Fuhrman. Медиана наблюдения за больными в настоящее время составляет 1,5 года. Всем пациентам спустя 6 и 12 мес после операции выполнялась МСКТ с контрастированием, по данным которой у 1 пациента выявлен рецидив заболевания, у остальных больных накопления контрастного вещества в области проведения криоабляции ни в одном случае не отмечено.

Выводы. Криоабляция 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 собирающей системы или проксимального отдела мочеточника) плюсов от применения криоабляции опухоли почки достаточно много. Криоабляция почки показана пациентам группы высокого хирургического риска, имеющим небольшую по размеру опухоль и серьезные сопутствующие заболевания, неспособным перенести хирургическое вмешательство или отказывающимся от него. Полученные собственные результаты криоабляции почки являются предварительными в связи с небольшим количеством наблюдений. Оценка отдаленных онкологических и функциональных результатов криоабляции почки займет дополнительное время и потребует лечения большего числа больных.

Значение экспрессии иммуногистохимических маркеров Ki-67 и Vimentin в выборе тактики хирургического лечения больных метастатическим раком почки

А.И. Горелов¹, З.Н. Нариманян², Д.С. Горелов³

¹ *Кафедра госпитальной хирургии с курсом урологии
медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-
Петербургский государственный университет»;*

² *ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический НПЦ
специализированных видов медицинской помощи
(онкологический)»;*

³ *СПб ГУЗ «Городская Покровская больница»*

Цель исследования — определить роль ИГХ-маркеров Ki-67 и Vimentin в выборе тактики хирургического лечения больных с метастатическим РП.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 71 пациента с метастатическим ПКР в период 2002–2009 гг. в медицинских учреждениях г. Санкт-Петербурга. Среди пациентов было 50 мужчин и 21 женщина в возрасте от 37 до 77 лет, средний возраст составлял $55,4 \pm 8,7$ года. В 29 (40,9 %) случаях выявлялись множественные метастазы (> 5), единичные

(2–5) были у 26 (36,6 %), солитарные у 16 (22,5 %). Чаще всего отдаленные метастазы располагались в легких ($n = 46$; 64,7 %), костях ($n = 14$; 19,7%) и печени ($n = 13$; 18,3 %).

В зависимости от объема хирургического лечения все пациенты были распределены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 16 (22,5 %) больных, которым после РНЭ выполняли полное хирургическое удаление отдаленных метастазов. Вторую группу составили 55 (77,5 %) пациентов, которым была проведена только циторедуктивная нефрэктомия. При гистологическом исследовании у всех больных выявлен светлоклеточный ПКР. П/о морфологическое стадирование опухолевого процесса представлено следующим образом: чаще определялась стадия T3 — у 46 (64,8 %) пациентов, T4 — у 9 (12,8 %), T2 — у 8 (11,2 %), T1 — у 8 (11,2 %). В зависимости от поражения регионарных ЛУ больные распределились следующим образом: N1 — 15 (21,1 %) пациентов, N2 и N0 — по 27 случаев (38 %), Nx — 2 (2,9 %). Преобладала степень дифференцировки G₃ — 37 (52,1 %) случаев. G₄ установлена у 19 (26,8 %) пациентов, G₂ — у 15 (21,1 %), G₁ не выявлена ни у кого.

ИГХ-исследования, выполненные всем наблюдаемым пациентам, проводились на парафиновых блоках опухолей почки. Выявление экспрессии Vimentin проводили с использованием мышинных моноклональных антител к Vimentin (VIM 3B4, Dako, Дания) в разведении 1:200. Экспрессия Vimentin оценивалась как положительная при наличии цитоплазматического окрашивания и как отрицательная при отсутствии окрашивания. Выявление экспрессии Ki-67 осуществлялось с помощью кроличьих моноклональных антител к Ki-67 (MKI67 SP6, Eptomics, Inc., США) в разведении 1:200. Экспрессия маркера оценивалась как доля положительно окрашенных ядер раковых клеток к 2000 раковым клеткам в 4–5 полях зрения в препарате. Уровень экспрессии колебался от 0 до 100 %. Экспрессия более 10 % принималась как высокая, а ниже 10 % — низкая.

Результаты. Определена взаимосвязь уровня экспрессии Ki-67 с количеством метастазов. Экспрессия Ki-67 >10 % достоверно ассоциировалась с множественным метастазированием ($\chi^2 = 7,27$, $p = 0,007$), в то время как при наличии солитарных и единичных метастазов высокая экспрессия была нехарактерна ($\chi^2 = 3,923$, $p = 0,048$). При этом высокий уровень экспрессии Ki-67 увеличивает риск наличия множественных метастазов в 3,9 раза (ОШ = 3,938, ДИ 1,421–10,919, $\chi^2 = 5,982$, $p = 0,014$). При анализе экспрессии Vimentin установлено, что положительная экспрессия этого маркера также достоверно ассоциировалась с наличием множественных отдаленных метастазов ($\chi^2 = 7,931$, $p = 0,004$), при этом риск их наличия увеличивался в 4,8 раза (ОШ = 4,8,

ДИ 1,539–14,973, $\chi^2 = 6,583$, $p = 0,01$); Vimentin-положительная реакция не была характерна при единичных и солитарных метастазах ($\chi^2 = 0,059$, $p = 0,806$).

При сравнении результатов лечения пациентов, которым после нефрэктомии выполнялось полное хирургическое удаление метастазов, в зависимости от уровня экспрессии Vimentin и Ki-67 ($< 10\%$ и $> 10\%$) отмечено достоверное увеличение кумулятивной выживаемости больных при отсутствии экспрессии Vimentin и Ki-67 $< 10\%$ (log-rank-тест, $p = 0,0001$). Та же закономерность отмечена и в группе больных, которым выполнялась только нефрэктомия. При отсутствии экспрессии Vimentin и при Ki-67 $< 10\%$ выживаемость больных, которым после нефрэктомии выполнялась метастазэктомия, была достоверно выше по сравнению с больными, которым проводилась только нефрэктомия ($p = 0,001$). При положительной экспрессии Vimentin и Ki-67 $> 10\%$ различий в выживаемости этих групп не отмечено ($p > 0,082$).

Выводы. Установлена взаимосвязь между уровнем экспрессии маркеров Vimentin и Ki-67 и степенью распространения метастатического РП. При высоком уровне экспрессии этих маркеров хирургическое удаление всех метастазов не увеличивает продолжительность жизни пациентов.

Гемостаз при органосохраняющих операциях по поводу рака почки

Э.В. Гурин, И.С. Шорманов,

Е.А. Метелькова, М.С. Скакунов

Ярославская областная клиническая онкологическая больница; Ярославская ГМА

Введение. Применение в клинической практике современных методов лучевой диагностики, таких как УЗИ, КТ и МРТ, расширило возможности диагностики опухолей почки на ранних стадиях заболевания. При небольших размерах опухолей выполнение ОСО (резекция, энуклеация, энуклеорезекция почки) является общепризнанной методикой оперативного лечения. Практика последних 20 лет доказывает, что соблюдение определенных условий позволяет считать ОСО при ПКР I стадии таким же радикальным методом лечения, как и нефрэктомия. Нефросберегающая хирургия ПКР, являясь «золотым стандартом» хирургического лечения опухолей почки небольших размеров, предъявляет высокие требования к технике операции, в частности к способам остановки кровотечения из почечной паренхимы.

Цель исследования — изучение особенностей и возможностей гемостаза с использованием препарата тахокомб при ОСО при опухолях почки.

Материалы и методы. Мы располагаем собственным опытом интраоперационного гемостаза при резекции почки с использованием препарата тахокомб. Данный препарат применяется в виде аппликации на раневую поверхность паренхимы почки после выполнения основного этапа операции — удаления опухолевого узла. Мы применили тахокомб у 41 больного во время ОСО на почке по поводу ее рака. В 23 случаях выполнялась резекция полюса почки, в 10 — энуклеация узла и у 8 больных была выполнена энуклеорезекция. Гемостатический эффект тахокомба был более выражен при остановке паренхиматозного кровотечения после энуклеации опухоли, когда в ложе удаленной опухоли визуально не определялись довольно крупные магистральные внутриорганные сосуды почки. Паренхиматозное кровотечение после аппликации тахокомба останавливалось в течение 10 мин, что позволяло отказаться от наложения гемостатических швов.

Результаты и выводы. Таким образом, применение тахокомба являлось методом окончательного гемостаза. Однако в тех случаях, когда в зоне операции на фоне паренхиматозно-диффузного кровотечения визуализировались сосуды почки, использование одного только тахокомба не позволяло надежно остановить кровотечение, поэтому одновременно для окончательной остановки кровотечения накладывались швы на ткань почки. Имеющийся у нас опыт применения тахокомба с гемостатической целью при ОСО на почке позволяет сделать вывод о том, что препарат может быть использован либо как самостоятельный метод гемостаза при энуклеации опухоли почки, либо как дополнительный метод и этап при выполнении окончательного гемостаза (до или после наложения гемостатических швов на зону операции) при энуклеорезекции или резекции почки. Следовательно, его применение оправдано в основном при паренхиматозных кровотечениях из операционной раны.

Анализ результатов лечения рака почки у больных старше 80 лет

М.И. Давидов

Урологическая клиника Пермской ГМА

Цель работы — изучение результатов лечения больных раком паренхимы почки, оперированных в возрасте старше 80 лет.

Материалы и методы. За последние 25 лет в урологической клинике Пермской ГМА оперативное лечение рака паренхимы почки проведено у 76 больных в возрасте старше 80 лет (от 81 года до 94 лет). Среди больных было 43 мужчины и 33 женщины. По Международной классификации (1997) стадию T1 имели 29

больных, T2 – 22, T3 – 15, T4 – 10 пациентов. Метастазы в регионарные ЛУ выявлены у 13 больных, инвазия НПВ – у 5, одиночный отдаленный метастаз в легкие – у 3. У всех 76 пациентов отмечены интеркуррентные заболевания: атеросклероз – у 100 %, ИБС – у 51,3 %, постинфарктный кардиосклероз – у 19,7 %, артериальная гипертензия – у 61,8 %, гемипарез как последствие инсульта – у 7,9 %, пневмосклероз и эмфизема легких – у 88,1 %, хроническая легочно-сердечная недостаточность – у 38,1 %, СД – у 14,5 %, хронический пиелонефрит или камни контралатеральной почки – у 14,5 % больных.

Для резекции почки мы направляли больных в другую клинику, и эти больные не вошли в настоящее исследование. Всем 76 больным выполнена нефрэктомия, в том числе люботомическим доступом – 32 пациентам, люболапаротомным – 38, торакофренолапаротомным – 6. Удаление опухолевого тромба из НПВ проведено у 5 больных, резекция ободочной кишки – у 4, резекция печени – у 3. Все операции выполнены под эндотрахеальным наркозом. Интраоперационных осложнений не было.

Результаты. В п/о периоде умерли 6 (7,9 %) больных. Причинами смерти явились: инфаркт миокарда и тромбоз легочной артерии – по 2, пневмония и мозговой инсульт – по 1. Остальные 70 больных выписаны в удовлетворительном состоянии.

Отдаленные результаты через 5 лет после операции изучены у 55 больных, которых мы разделили на 2 группы в зависимости от полноты лечения. В 1-й группе ($n = 28$; операция, ЛТ и/или ХТ) 5-летняя выживаемость составила 35,7 %, при этом лишь 5 больных умерли от прогрессирования рака, а 13 – от сопутствующих заболеваний возрастного характера. Во 2-й группе ($n = 27$; без комплексного или комбинированного лечения после операции) 5-летняя выживаемость составила 25,9 %, при этом 9 больных умерли от прогрессирования рака, а 11 – от сопутствующих заболеваний.

Нужно учесть, что еще 4 больных в возрасте старше 80 лет, имеющие размеры опухоли до 4 см, были направлены на резекцию почки, которая прошла успешно. Еще 12 больных РП в возрасте старше 80 лет отказались от операции, более 3 лет из них не прожил ни один пациент.

Выводы. Проведенное исследование показало, что у больных раком паренхимы почки, имеющих возраст старше 80 лет, нефрэктомия имеет удовлетворительные результаты. П/о летальность составила 7,9 %, 5-летняя выживаемость при комплексном или комбинированном лечении – 35,7 %. Поэтому в отношении больных РП в возрасте старше 80 лет, несмотря на тяжелую интеркуррентную патологию, не следует отказываться от хирургического и комплексного лечения. Считаем, что возрастных ограничений к РНЭ при РП нет.

Оптимизация техники лапароскопической резекции почки

С.Н. Димитриади, А.Н. Шевченко
ФГБУ РНИОИ МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Введение. Использование методики тепловой ишемии почки (ТИП) при лапароскопической резекции почки (ЛРП) уменьшает интраоперационное кровотечение и улучшает доступ к полостной системе за счет снижения тургора почки. Более того, использование ишемии улучшает возможность визуализации распространения опухоли и позволяет провести качественную резекцию всей опухоли в пределах здоровых тканей. Тем не менее именно продолжительность тепловой ишемии почки при резекции определяет состояние почечной функции в п/о периоде.

Цель исследования – оптимизация техники ЛРП, укорачивающей продолжительность ТИП.

Материалы и методы. С февраля по декабрь 2012 г. выполнено 22 ЛРП по поводу ПКР в стадии T1. Использовался трансперитонеальный доступ. Во всех случаях применялась методика ТИП. Ее создавали путем компрессии почечных сосудов зажимом, после чего ножницами иссекали образование. В 12 (54,5 %) случаях была вскрыта полостная система почки. Этим больным была выполнена модифицированная ЛРП, суть которой состояла в исключении отдельного ушивания вскрытой полостной системы, что позволило сократить время ТИП. На паренхиме накладывались гемостатические швы с использованием техники «скользящих клипс» без использования дополнительных гемостатических материалов. Контрольную группу составили 10 (45,5 %) больных, которым полостная система почки не вскрывалась.

Результаты. Средний возраст больных основной и контрольной групп составил $59,3 \pm 10,6$ (42–77 лет) и $52,5 \pm 11,7$ года (33–68 лет), средний размер опухоли – $39,3 \pm 7,5$ (29–57) и $39,5 \pm 7,5$ (25–52) мм, средняя сумма баллов по шкале RENAL – $7,6 \pm 1,2$ (6–10) и $6,8 \pm 0,9$ (5–8), средняя продолжительность ТИП – $12,6 \pm 2,3$ (9–16) и $11,3 \pm 3,1$ (6–15) мин, средний объем кровопотери – $207,5 \pm 237,9$ (50–800) и $97 \pm 32,7$ (50–150) мл соответственно. При этом во всех 12 случаях дефект полостной системы был менее 2 см. В 1 случае с суммой баллов 10 по шкале RENAL была выполнена конверсия, 1 почка потеряна из-за сложности резекции. Средний срок наблюдения составил $5,4 \pm 3,1$ мес (1–10). Интраоперационные кровотечения возникли у 2 больных основной группы. Случаев пассажа мочи по страховым дренажам, отсроченных кровотечений, нарушения почечной функции в раннем и позднем п/о периоде в обеих группах больных не зарегистрировано. По данным гистологическо-

го исследования у всех больных был диагностирован ПКР, миграции стадии не отмечено. Во всех случаях хирургический край резекции был отрицателен.

Выводы. Таким образом, использование модифицированной методики ЛРП позволило выполнять сложные резекции почки (с суммой баллов до 10 по шкале RENAL) на фоне продолжительности ТИП, достоверно не отличающейся ($p = 0,334$, Mann Whithitney U-test) от длительности более простых ЛРП (без вскрытия полостной системы). Относительно небольшая продолжительность ТИП объясняет отсутствие нарушения почечной функции в п/о периоде. Мы полагаем, что одномоментное ушивание ложа резецированной опухоли и вскрытой полостной системы почки при ЛРП с использованием техники «скользящих клипс» при дефектах полостной системы менее 2 см безопасно с точки зрения развития мочевых свищей. Использование предложенной модификации ЛРП может также позволить расширить ее показания.

Малоинвазивные доступы при резекции почки

В.Н. Журавлев, А.В. Зырянов, А.В. Пономарев,
Свердловская областная КБ № 1, Екатеринбург

Введение. РП является одним из наиболее распространенных онкоурологических злокачественных новообразований, заболеваемость которыми в настоящее время продолжает увеличиваться. В мире РП составляет 2–3 % в структуре солидных злокачественных опухолей всех локализаций, а ежегодный прирост показателя заболеваемости достигает 2 %.

Широкое применение в общеврачебной практике современных методов диагностики, таких как УЗИ, КТ, МРТ позволило чаще выявлять небольшие по размеру опухоли почки.

Появление современных томографов позволяет расширить возможности хирурга в планировании и проведении оперативного пособия, а также делает более безопасными малоинвазивные доступы.

Повышенное внимание к вопросам качества жизни и срокам п/о реабилитации в последние годы создало тенденцию к увеличению доли органосохраняющих вмешательств, выполняемых с помощью малоинвазивных технологий.

Материалы и методы. С августа 2006 по март 2013 г. в урологической клинике Уральской ГМА на базе Свердловской областной КБ №1 было выполнено 85 резекций почки из малоинвазивных доступов при поражении ее злокачественной опухолью.

Среди пациентов было 29 женщин и 56 мужчин в возрасте от 28 до 74 лет. Средний возраст больных составил 49 лет.

Показания для проведения резекции почки в 2 случаях были абсолютными (опухолью обеих почек), в остальных случаях были относительные или элективные показания.

У 59 (70 %) пациентов новообразование выявлено при плановом обследовании по поводу сопутствующего заболевания.

По результатам обследования 79 пациентов выявлено поражение: правой почки у 39 (45,9 %), левой почки – у 44 (51,7 %) пациентов, двустороннее поражение – у 2 (2,3 %). У всех пациентов опухоли локализовались вне ЧЛС и имели стадию T1.

Всего было выполнено 58 резекций почки лапароскопическим доступом: из них 26 – трансперитонеальным доступом, 15 – забрюшинным и 17 – лапароскопически-ассистированным доступом (в том числе 2 пациентам с двусторонними опухолями почек). Робот-ассистированная резекция почки выполнена 11 пациентам. Резекция почки из прямого ретроперитонеоскопического (РПС) доступа выполнена 16 пациентам.

Для выполнения роботизированных лапароскопических операций использована роботическая система daVinci S и лапароскопическая стойка Karlstorz. Для выполнения резекций почки из прямого РПС-доступа применен разработанный нами и изготовленный на базе Уральского электромеханического завода комплект хирургических инструментов для выполнения малоинвазивных операций «КИМР – УЭМЗ». С целью РЧА применяли аппарат Cool-Tip RF (Tyco-Valleylab) с одноигльчатými и кластерными электродами в зависимости от размера опухоли.

Результаты. Длительность резекции почки из лапароскопического доступа (трансперитонеальный и забрюшинный доступы) составила от 85 до 210 мин (в среднем 110 мин). Объем интраоперационной кровопотери был от 50 до 410 мл (в среднем 250 мл). Время ишемии продолжалось от 15 до 30 мин (в среднем 18 мин). У 8 пациентов резекция почки была выполнена без тепловой ишемии. Конверсий не было.

Для РПС-резекции почки время операции составило от 65 до 120 мин. Среднее время операции – 78 мин. Объем кровопотери – от 50 до 280 мл, в среднем 70 мл. Резекцию выполняли в условиях ишемии у 7 пациентов. Время ишемии от 11 до 20 мин, в среднем 14 мин. Одному пациенту потребовалась конверсия для обеспечения надежного гемостаза.

Длительность робот-ассистированной резекции почки составила от 70 до 180 мин (в среднем 120 мин). Явно прослеживается сокращение времени операции по мере наработки персонального опыта роботической хирургии. Интраоперационная кровопотеря – в среднем 150 мл (50–300 мл). Время тепловой ишемии – от 11 до 28 мин (в среднем 17 мин).

Лапароскопически-ассистированная резекция почки применялась нами при билатеральных опухолях почки, большом размере опухоли и на этапе освоения методики. Отмечается укорочение времени операции в среднем до 90 мин (70–150 мин). Интраоперационная кровопотеря составила 50–290 мл (в среднем 130 мл). Время ишемии – от 4 до 27 мин (в среднем 11 мин).

Интраоперационных, ранних п/о осложнений в наших наблюдениях не отмечалось.

В п/о периоде проводили контроль с помощью УЗИ и КТ. В настоящее время все пациенты живы, рецидива опухоли не отмечено.

Выводы. Соблюдение техники оперативного вмешательства и показаний к малоинвазивному доступу делает малоинвазивную ОСО при ПКР безопасным и эффективным методом лечения локализованного РП.

Нежелательные явления и их профилактика и лечение при применении бевацизумаба с интерфероном α в качестве первой линии таргетной терапии распространенного рака почки

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

Введение. Частота заболеваемости ПКР постепенно увеличивается. Пятилетняя выживаемость при этой патологии достигает 60 %. Однако при наличии метастазов 2-летняя выживаемость колеблется от 0 до 20 %. О том, насколько актуальна проблема лечения распространенных форм, говорят следующие факты: сосудистая инвазия отмечается у 5–10 % больных РП, и 1/3 из них также имеют отдаленные метастазы. От 25 до 50 % больных имеют метастазы на момент установления диагноза. Более того, приблизительно у половины больных после РНЭ впоследствии появляются метастазы. Ангиогенез является ключевым патогенетическим механизмом роста злокачественного новообразования и диссеминации опухолевого процесса, в связи с чем одними из основных целей противоопухолевой таргетной терапии являются внутриклеточные мишени, вовлеченные в процесс стимуляции ангиогенеза и опухолевого роста. Разработано несколько препаратов, влияющих на разные внутриклеточные мишени, относящиеся к патогенетическому пути, связанному с инактивацией гена *VHL*. Однако мишени таргетных препаратов неспецифичны. Они определяются в нормальных клетках и тканях организма, обеспечивая их физиологические функции (рост, дифференцировку, репарацию и т.д.). Таким образом, токсический спектр

целенаправленной терапии определяется механизмом действия и распределением препарата в организме, дозой и длительностью его применения, а также временем полужизни лекарственного средства. Бевацизумаб (авастин) представляет собой рекомбинантное человеческое моноклональное антитело, связывающееся с VEGF и ингибирующее его биологическую активность как *in vitro*, так и *in vivo*. Бевацизумаб (авастин) вместе с ИФН- α одобрен в Европе с 2007 г. в качестве первой линии лечения распространенного РП у больных с благоприятным и промежуточным прогнозом по критериям MSKCC.

Материалы и методы. В ФГБУ РНЦРР МЗ РФ было проведено лечение 22 больных с распространенным ПКР. Из них 5 (23 %) женщин и 17 (77 %) мужчин. Возраст – от 47 до 79 лет, средний возраст 56 лет. Критериями включения являлись морфологически подтвержденный светлоклеточный нерезектабельный или метастатический РП, наличие измеряемого опухолевого образования, благоприятный или промежуточный прогноз по Motzer. Первичной целью исследования являлась оценка ОВ, вторичными целями – БРВ, частота объективного ответа на лечение, безопасность и переносимость терапии, наступление нежелательных явлений и борьба с ними.

Больным проводилась терапия в режиме бевацизумаб 10 мг/кг в/в капельно каждые 14 дней и ИФН- α –2А по 3 млн ЕД подкожно 3 раза в неделю. Каждые 2 нед проводился контроль, включающий общий анализ, биохимический анализ крови, коагулограмму и общий анализ мочи. Каждые 3 мес проводилась КТ грудной клетки, брюшной полости и таза.

В случае наступления нежелательных явлений проводилась модификация дозы или временная отмена до улучшения состояния больных. В случае стойких изменений таргетная терапия прекращалась.

Результаты. Через 24 мес у 8 (36 %) больных в ходе лечения отмечена стабилизация у 5 (22 %) и регрессия у 3 (15 %). Все эти пациенты – из благоприятной группы прогноза, имели единичные очаги в паренхиматозных органах. У 6 (27 %) больных отмечена стабилизация в течение 15 мес, затем наступило прогрессирование заболевания. Они также из благоприятной группы прогноза, с множественными очагами в легких и паренхиматозных органах. Смерть в период до 6 мес лечения наступила в 4 (18 %) случаях в группе промежуточного прогноза. Метастатические очаги у всех были множественные и у большинства присутствовали в костях. У 2 (9 %) больных из групп благоприятного и промежуточного прогноза со множественными метастазами отмечена стабилизация в течение 9 мес, а затем наблюдалось прогрессирование заболевания.

Анализ нежелательных явлений показал, что 2 (9 %) больных отказались от проводимого лечения в период 3 мес терапии в связи с плохой переносимо-

стью терапии (слабость, тошнота, рвота), нежелательные явления были III степени. Слабость на фоне проводимого лечения отмечалась у всех больных, у 19 (86 %) не превышала II степени и не требовала дополнительных действий и отмены таргетного препарата. Наличие слабости нами расценивалось как побочный эффект применения ИФН- α . Артериальная гипертензия наблюдалась у большинства больных, из которых 4 (18 %) уже принимали гипотензивные препараты до начала лечения бевацизумабом. Всем больным назначался ежедневный мониторинг АД. При АД > 130/100 мм рт.ст. пациентам проводили гипотензивную терапию после консультации кардиолога. Назначались блокаторы кальциевых каналов, при АД > 160/100 мм рт.ст. — нитраты длительного действия. В случае некупируемости повышенного АД таргетную терапию временно отменяли. У 6 (27 %) пациентов выявлены кожные проявления в виде локализованной эритемы (G_1), которые проходили после назначения антигистаминных препаратов и местного применения витаминных кремов.

Со стороны ЖКТ у 11 (50 %) больных отмечалась тошнота, которая не превышала I степени. Периодическая рвота выявлена у 7 (31 %) больных, она не превышала I–II степени выраженности и не требовала дополнительного лечения. Диарея отмечалась у 12 больных и соответствовала II степени выраженности. При наступлении нежелательных явлений со стороны ЖКТ больным назначались щадящая диета, ферментативные препараты, обволакивающие средства. Отмены таргетной терапии по поводу этих нежелательных явлений не потребовалось ни одному пациенту. При проведении лабораторных исследований у 14 (63 %) пациентов в ходе лечения была выявлена перемежающаяся протеинурия, не превышающая I–II степени выраженности. Печеночные ферменты и билирубин повышались у 17 (77 %) больных и также не требовали лекарственной коррекции. Нежелательные явления у остальных пациентов не превышали I степени и купировались симптоматической терапией. Основным побочным действием было повышение АД и температуры. У 14 (63 %) пациентов появлялась протеинурия, которая не требовала дополнительного лечения и снижения дозы бевацизумаба.

Выводы. Применение бевацизумаба в дозе 10 мг/кг в/в капельно каждые 14 дней и ИФН- α –2А по 3 млн ЕД п/к 3 раза в неделю в качестве первой линии терапии у больных ПКР повышает ОВ и БРВ. Применение ИФН- α –2А в низких дозах практически не вызывает побочных эффектов высокой степени тяжести, требующих проведения специального лечения или отмены проводимого лечения. Вовремя проведенные превентивные меры позволяют уменьшить побочные эффекты таргетных препаратов.

Прогностическое значение экспрессии Ki-67, p53, Vcl-2 при светлоклеточном почечно-клеточном раке

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

Цель исследования — оценка прогностического значения экспрессии p53, Vcl-2 и антигена Ki-67 при светлоклеточном почечно-клеточном раке.

Материалы и методы. Исследован биопсийный материал после нефрэктомии у 76 пациентов со светлоклеточным ПКР в возрасте от 32 до 73 лет, средний возраст — $56 \pm 7,6$ года (49 мужчин, 27 женщин). Из них 69 пациентов проходили лечение в ФГБУ МРНЦ и 7 больных — в Алтайском краевом онкологическом диспансере. Срок наблюдения составил от 8 до 116 мес (средний срок 36,5 мес). Гистологические срезы опухолевой ткани окрашивали гематоксилин-эозином и использовали для ИГХ-исследования с антителами к Ki-67, p53, Vcl-2. Проводили сопоставление уровней экспрессии маркеров с клинико-морфологическими параметрами (наличие регионарных метастазов), используя t-тест Стьюдента, таблицы сопряженности 2×2 (χ^2 , точный критерий Фишера). Анализ выживаемости проводили с помощью метода Каплана–Майера, статистическую значимость различий выживаемости подтверждали Coxs F-Test. Значимым принимали уровень $p \leq 0,05$.

Результаты. Ki-67 является важным прогностическим маркером метастазирования ($p = 0,04$) и связан с низкой БРВ ($p = 0,0016$). P53 — маркер развития рецидива ($p = 0,01$). Экспрессия p53 отражает агрессивный фенотип опухоли с ранней диссеминацией ($p = 0,08$). Маркер Vcl-2 связан с БРВ ($p = 0,01$) и наличием метастазов ($p = 0,08$).

Выводы. Ki-67, p53 и Vcl-2 являются значимыми прогностическими маркерами для светлоклеточного ПКР.

Оценка фильтрационной функции оперированной почки у больных почечно-клеточным раком

К.Ю. Ивахно, П.А. Карнаух, М.А. Золотых
ГБУЗ «Челябинский ОКОД»

Цель исследования — изучение влияния способа резекции почки на сохранение и восстановление фильтрационной функции в п/о периоде.

Материалы и методы. В период с 2009 по 2013 г. в отделении урологии Челябинского ОКОД выполне-

ны 194 открытые резекции почек, из них 104 с применением оригинального способа, который заключается в определении границ опухоли при помощи интраоперационного УЗИ. Далее выполняется маркировка края опухоли соноконтрастными иглами для удобства резекции и максимального сохранения здоровой паренхимы.

Распределение по полу: 101 (52 %) женщина и 93 (48 %) мужчины, средний возраст составил 53 (22–79) года. Все пациенты имели T1 стадию, размеры образований в среднем 3 (1,5–7) см.

Пациенты были поделены на 3 сопоставимые группы. Первую группу ($n = 67$; 34,6 %) составили пациенты, которым выполнялась резекция почки оригинальным способом без ишемии; 2-ю группу – 37 (19 %) пациентов, которым выполнялась резекция почки предложенным способом с тепловой ишемией; 3-ю группу – 90 (46,4 %) пациентов, которым проводилась классическая резекция почки с тепловой ишемией.

У всех пациентов определялся уровень сывороточного креатинина (сКр) и рассчитывалась СКФ по формуле Кокрофта–Голта. Определение проводилось до операции – исходно, а также в процессе п/о наблюдения при выписке – на 14-й день, затем через 6 и 12 мес амбулаторного наблюдения.

Результаты. Исходно уровень сКр в группах был сопоставим и составлял в среднем 114 мкмоль/л. Средняя СКФ – 87 мл/мин. К моменту выписки средний уровень сКр в 1-й группе составил 92 мкмоль/л, во 2-й группе – 117 мкмоль/л, в 3-й – 146 мкмоль/л. Средняя СКФ составила 89, 70 и 55 мл/мин соответственно.

Через 6 мес фильтрационная функция почек у 49 (73 %) пациентов исследуемой 1-й группы восстановилась до исходных (дооперационных) показателей, а через 12 мес – 60 (89 %). При этом у 21 (32 %) из них показатели фильтрационной способности почки улучшились по сравнению с предоперационными в среднем на 23 % (СКФ – 107 мл/мин в сравнении с 87 мл/мин соответственно).

Выводы. Внедрение интраоперационного УЗИ с маркировкой края резекции соноконтрастными иглами позволяет более точно определить границы опухоли. Это дает возможность максимально сохранить здоровую паренхиму почки, в дальнейшем не ухудшая фильтрационную функцию почки в сравнении с классическим способом ее резекции. Очевидно, резекция почки без ишемии органа способствует лучшей ее функции в раннем п/о и отдаленных периодах наблюдения.

Применение лучевой терапии и бисфосфонатов для паллиативной помощи пациентам с метастатическим поражением костей скелета при раке почки

Е.И. Ишкинин, В.Б. Ким,

М.А. Ибраимова, Я.С. Мальшева

Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗ РК, Алматы

Цель исследования – повышение эффективности паллиативного лечения больных РП с метастатическим поражением костей скелета.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование историй болезни 20 пациентов с РП с метастатическим поражением костей скелета, у которых проведена паллиативная ЛТ. Во всех случаях на первом этапе специализированного лечения была проведена нефрэктомия. С момента выполнения нефрэктомии до начала паллиативной ЛТ на выявленные в костях скелета метастатические очаги прошло от 1,5 до 14,5 мес (медиана 6,4 мес). Гистологической формой опухоли во всех случаях являлся ПКР, верифицированный при нефрэктомии. Среди 20 пациентов с рентгенологическим подтверждением (обзорная рентгенография, КТ, МРТ) поражение костей скелета выглядело следующим образом: 16 случаев – метастатическое поражение позвоночника (грудной отдел – 10 пациентов, поясничный отдел – 5, шейный отдел – 1 пациент), поражение ребер, лопатки, грудины, теменной кости черепа, кости таза – по 1 пациенту. Облучение пациентов проводилось на линейном ускорителе электронов Clinac 600C/D. РОД составила от 2,5 до 5,0 Гр, 3–5 фракций в неделю до СОД от 30 до 50 Гр. Десяти пациентам была проведена инфузия бисфосфонатов – препарат золедроновой кислоты (зомета 4 мг). Общая выживаемость рассчитывалась от начала ЛТ до смерти от любой причины или до даты последней явки пациента. Создание базы данных осуществлялось в программе Microsoft Excel. Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере при помощи программы математической обработки данных SPSS Statistics, версия 17,0. Построение кривых выживаемости проводилось по методике Каплана–Майера. Сравнение кривых выживаемости – с помощью log-rank-теста.

Результаты. На момент поступления у всех 20 пациентов отмечался болевой синдром в области метастатического поражения, 5 пациентов были с признаками патологического перелома. У 14 пациентов отмечена невозможность самостоятельного передвижения. Продолжительность госпитализации составила от 13 до 35 койко-дней (медиана 23,6 к/д). Общий

объективный эффект после окончания ЛТ достигнут у 19 (95 %) больных. При контрольном осмотре через 2 нед у них был выявлен положительный клинический эффект — отмечалось уменьшение интенсивности, продолжительности и остроты болевого синдрома. У 1 пациента при ЛТ с СОД 30 Гр не наблюдалось положительного эффекта. Переносимость терапии была удовлетворительной, лишь у 20 % больных были осложнения в виде анемии и тромбоцитопении. Проявления гематологической токсичности IV степени отмечено не было. Побочные эффекты в основном были преходящими и купировались в течение нескольких дней. Они включали усиление боли в течение 12 ч (вследствие отека), симптомы, возникновение которых обусловлено зоной облучения и локализацией метастазов, — тошноту (особенно при больших полях облучения позвоночника), диарею, раздражение горла и эзофагит. ОВ пролеченных больных составила 40 %, медиана выживаемости — 10,9 мес. При этом отмечается интересный факт: при выживании > 11 мес не было отмечено смертных случаев. В настоящее время 6 пациентов перешагнули этот рубеж. ОВ у 10 пациентов, получивших бисфосфонаты, составила 50 %, медиана выживаемости — 12,1 мес, для сравнения: у 10 пациентов, не получивших бисфосфонаты, ОВ составила 30 %, медиана выживаемости — 3 мес. Интересные результаты получены у групп пациентов, разделенных по половому признаку, по стороне поражения почки, и наличия поражения какого-либо отдела позвоночника. ОВ у мужчин — 23,1 %, у женщин — 71,4 %. Выживаемость при поражении правой почки — 16,7 %, при поражении левой почки — 75 %. Выживаемость при поражении позвоночника — 33,3 %, при поражении других костей — 60 %.

Выводы. Следует еще раз отметить, что лечение этих крайне тяжелых больных носит паллиативный характер, задачей которого прежде всего является улучшение качества жизни. С использованием ЛТ и бисфосфонатов нам удалось достичь этой цели с относительно высокими показателями выживаемости пациентов. С учетом низких показателей выживаемости можно предположить, что факторами риска являются: принадлежность к мужскому полу, поражение опухолью правой почки и поражение позвоночника, однако эту закономерность необходимо проверить на большем числе наблюдений.

Факторы прогноза у больных несветлоклеточными вариантами почечно-клеточного рака

А.С. Калпинский, Е.В. Прядилова, К.М. Ньюшко,
А.Д. Каприн, Б.Я. Алексеев
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ

Введение. В последнее время отмечается тенденция к увеличению частоты выявления несветлоклеточных вариантов ПКР. **Цель исследования** — изучение влияния патоморфологических факторов прогноза на вероятность прогрессирования и смерти от прогрессирования ПКР у больных несветлоклеточными вариантами ПКР. Оценить БРВ и опухолевоспецифическую выживаемость (ОСВ).

Материалы и методы. В исследование включены 159 (15,5 %) больных несветлоклеточными вариантами ПКР из базы данных, включающей 1029 больных локализованным и местно-распространенным ПКР без отдаленных метастазов, которым в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена проведено хирургическое лечение в период с 1993 по 2012 г. Папиллярный вариант ПКР диагностировали у 75 (7,3 %) больных, хромофобный — у 69 (6,7 %), рак из собирательных трубочек — у 2 (0,2 %) и смешанный вариант — у 13 (1,3 %) больных. По данным гистологического исследования стадия pT1a диагностирована у 71 (44,6 %) больных, pT1b — у 38 (23,9 %), pT2a — у 14 (8,8 %), pT2b — у 4 (2,5 %), pT3a — у 20 (12–6 %), pT3b — у 2 (1,2 %), pN+ — у 10 (6,7 %) пациентов. Медиана времени наблюдения составила 42 мес (1–167 мес). Рецидив заболевания диагностировали у 10 (6,3 %) больных и 5 (3,15 %) больных умерли от прогрессирования ПКР.

Результаты. При однофакторном анализе выявлена статистически достоверная корреляция между вероятностью возникновения рецидива ($p < 0,05$) у больных несветлоклеточными вариантами ПКР и стадией pT ($R = 0,33$), размером опухоли ($R = 0,29$), сосудистой инвазией ($R = 0,38$), стадией pN+ ($R = 0,48$). Достоверной корреляции с наличием некроза и саркоматоидного компонента в опухолевом узле и степенью дифференцировки G не выявлено ($p > 0,05$). Вероятность смерти от прогрессирования ПКР коррелировала только со стадией pT ($R = 0,21$), размером опухоли ($R = 0,18$), сосудистой инвазией ($R = 0,21$), стадией pN+ ($R = 0,45$) ($p < 0,05$). Пятилетняя БРВ и ОСВ составила 89,6 и 94,1 % соответственно. Регрессионный анализ по Коксу для оценки влияния факторов прогноза на выживаемость невозможно провести в связи с небольшим количеством законченных случаев.

Выводы. Наиболее значимыми факторами прогноза, оказывающими влияние на вероятность возникновения прогрессирования заболевания и смерти от рака больных несветлоклеточными вариантами ПКР, являлись стадия pT и pN+, размер опухоли и сосудистая инвазия.

Двусторонний рак почек: результаты хирургического лечения

А.С. Калпинский, К.М. Ньюшко, А.Н. Андрианов,
А.Д. Каприн, Б.Я. Алексеев
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ

Введение. Заболеваемость ПКР увеличивается, в связи с чем отмечено увеличение числа больных двусторонним ПКР. В данной работе представлен анализ клинических характеристик больных двусторонним ПКР, приведены онкологические и функциональные результаты хирургического лечения этих пациентов.

Материалы и методы. В исследование включен 31 (2,8 %) больной двусторонним ПКР из 1100 больных локализованным и местно-распространенным ПКР без отдаленных метастазов, которым в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена проведено хирургическое лечение. Синхронный ПКР диагностировали у 25 (80,6 %) больных, метасинхронный — у 6 (19,4 %) больных. Осложнения оценивали согласно классификации Clavien–Dindo. Для статистической обработки данных применяли программу Statistica 8.

Результаты. Резекцию единственной почки выполнили 6 (19,4 %) больным метасинхронным ПКР, двустороннюю резекцию почек — 19 (61,2 %) больным синхронным ПКР, нефрэктомия с резекцией контралатеральной почки — 6 (19,4 %) больным. Медианы времени оперативного вмешательства и объема кровопотери варьировали в зависимости от типа выполненного оперативного вмешательства: при выполнении двусторонней резекции составили соответственно 180 мин (интерквартильный размах 155–220 мин) и 900 мл (интерквартильный размах 700–1350 мл); при выполнении резекции почки с одной стороны и нефрэктомии с другой — 185 (140–240) мин и 1050 (200–1700) мл; при выполнении резекции единственной почки 115 (80–150) мин и 400 (200–900) мл соответственно. Следует отметить, что большинство резекций почки выполняли без пережатия почечной артерии. Снижение показателей СКФ в раннем п/о периоде варьировало от 10,9 до 21,7 % и зависело от предоперационного снижения функции почек по данным динамической нефросцинтиграфии и первоначальных значений СКФ. Согласно классификации Clavien–Dindo осложнения II степени тяжести зарегистрировали у 3 (9,7 %) больных, IIIа степени — у 1

(3,2 %) больного и IVа степени — у 2 (6,5 %) пациентов. Согласно результатам планового морфологического исследования у 22 (71 %) пациентов выявлен светлоклеточный вариант ПКР, у 6 (19,3 %) — папиллярный, у 3 (9,7 %) — хромофобный. Наибольшая стадия опухолевого процесса pT1aN0M0 верифицирована у 10 (32,3 %) больных, pT1bN0M0 — у 10 (32,3 %), pT2aN0M0 — у 3 (9,7 %), pT3aN0M0 — у 6 (19,3 %) пациентов. У 2 (6,4 %) больных выявлены метастазы в регионарных ЛУ (pN+). Положительный хирургический край диагностировали у 1 (3,2 %) больного. Медиана времени наблюдения составила 25 мес (интерквартильный размах 18–47 мес). Трехлетняя БРВ составила 75,1 + 10,2 %. Трехлетняя ОВ и ОСВ составили 82,9 + 8,5 % и 84,8 + 8,2 % соответственно.

Выводы. Частота выявления двустороннего ПКР составила 2,8 %. Хирургическое лечение двустороннего ПКР является единственным эффективным методом, позволяющим добиться удовлетворительных онкологических и функциональных результатов при низкой частоте осложнений.

Морфоиммуногистохимические особенности инвазивного и неинвазивного почечно-клеточного рака

О.И. Кит, А.Н. Шевченко, С.С. Тодоров
Ростовский НИИ онкологии, Ростов-на-Дону

Цель исследования — проведение сравнительного морфологического и ИГХ-исследования инвазивного и неинвазивного светлоклеточного ПКР для уточнения биологических свойств опухоли.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили удаленные почки с ПКР во время радикальных ($n = 27$) и лапароскопических радикальных ($n = 23$) нефрэктомий. Чаще ПКР наблюдался у женщин (75 %), чем у мужчин (25 %). Средний возраст больных составил 61,5 года. До операций всем больным проводились СРКТ, МРТ-исследования, которые позволяли уточнить локализацию и размеры ПКР. Размеры ПКР колебались от 3 до 13 см, чаще встречались опухоли не более 5 см в диаметре. После макроскопического описания, вырезки самой опухоли, пограничной с опухолью ткани почки, капсулы опухоли, выполнялось гистологическое исследование с окраской гематоксилин-эозином. ИГХ-исследование выполнялось по общепринятой методике с окраской на Е-кадгерин, p53, Ki67, CD31 (фирма Dako) в иммунопейнере Ventana-Ultra Bench-March. Для оценки и фоторегистрации полученных результатов исследования использовался микроскоп фирмы Zeiss с фотокамерой.

Результаты и выводы. На основании морфологического, ИГХ-исследований все светлоклеточные ПКР были разделены на группы; 1-я: ПКР, светлоклеточный вариант (G_1-G_2) без инвазии в фиброзную капсулу опухоли, ткань почки; 2-я: ПКР, светлоклеточный вариант (G_1-G_2) с микроинвазией в фиброзную капсулу опухоли, ткань почки; 3-я: ПКР, светлоклеточный вариант (G_1-G_2) с выраженной инвазией в фиброзную капсулу опухоли, ткань почки.

Для 1-й группы опухолей при макроскопическом исследовании было характерно наличие четких опухолевых желто-оранжевых узлов диаметром не более 3–4 см, имеющих четкую белесоватую плотную капсулу толщиной не более 2–3 мм. Гистологическое исследование выявляло признаки светлоклеточного варианта ПКР высокой (60 %), умеренной (40 %) степени дифференцировки, без признаков инвазии опухоли в ее фиброзную капсулу, окружающую ткань почки. ИГХ-исследование данной категории ПКР обнаружило резкую диффузную мембранную экспрессию клеток опухоли (+++), негативную реакцию ядер клеток с белком p53, низкий индекс пролиферативной активности клеток опухоли (Ki-67) в 3–5 % опухолевой ткани. Особое внимание заслуживали изменения в ткани ПКР со стороны CD31. Новообразованная сосудистая сеть была представлена тонкостенными капиллярами, расположенными вдоль опухолевых клеток, преимущественно по периферии ПКР, в то же время в центральных отделах опухоли наблюдалось умеренно выраженное дискретное развитие сосудов. Вторая группа ПКР характеризовалась преобладанием узловых форм опухоли диаметром не более 5 см, с хорошо выраженной плотной белесоватой капсулой вокруг нее. Гистологическое исследование выявило светлоклеточный вариант опухоли высокой (65 %) и умеренной (35 %) степени дифференцировки. В отдельных участках фиброзной капсулы вокруг опухоли были заметны очаги микроинвазии опухолевых клеток. ИГХ-исследование ткани ПКР данной группы выявило отрицательную мембранную реакцию с Е-кадгерин, белком апоптоза p53, низкий индекс пролиферативной активности клеток опухоли Ki-67 – не более 3 %. Неангиогенез в опухоли сопровождался выраженной диффузной экспрессией молекулы адгезии CD31 в разных отделах ПКР (диффузно-рассыпчатый характер неангиогенеза). ПКР, относящийся к 3-й группе, был представлен опухолевыми узлами диаметром 6–7,5 см, пестрого вида, с нечеткой фиброзной капсулой вокруг новообразований. Гистологическое строение ПКР имело вид светлоклеточного рака преимущественно умеренной степени дифференцировки (85 %). Фиброзная капсула вокруг ПКР была представлена «цепочками» из опухолевых клеток, вокруг которых имелись мелкие тонкостенные сосуды. ИГХ-исследование ПКР данной группы выявило нега-

тивную диффузную реакцию с Е-кадгерин, единичные положительные клетки, экспрессирующие белок p53, умеренно выраженную пролиферативную клеточную активность (Ki-67) – 20–25 %. Неангиогенез в ткани ПКР был резко выражен, имел диффузно-рассыпчатый характер за счет тонкостенных капилляров как самой опухоли, так и фиброзной капсулы.

Выводы. Полученные данные о биологических свойствах светлоклеточного ПКР необходимо учитывать при прогнозировании результатов оперативного лечения и разработке новых методов таргетного воздействия на опухоль.

Иммуногистохимическое исследование маркеров пролиферации и апоптоза при хромофобном раке почки

В.В. Климачев, Т.М. Черданцева, И.П. Бобров,
В.М. Брюханов, А.Ф. Лазарев, А.Ю. Долгатов,
А.М. Авдалян

*Алтайский ГМУ; Алтайский филиал «РОИЦ
им. Н.Н. Блохина РАМН», Барнаул*

Введение. Хромофобный рак – довольно редкий гистологический вариант ПКР, отличающийся благоприятным прогнозом. В то же время биологические процессы, происходящие в опухоли, в частности процессы пролиферации и апоптоза, при хромофобном ПКР изучены недостаточно.

Цель исследования – изучение маркеров пролиферации и апоптоза при хромофобном РП.

Материалы и методы. Изучен операционный материал 16 больных хромофобным ПКР. Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином и на кислые мукополисахариды по Hale. Гистоспектрофотометрическое исследование ploидности проводили с использованием системы компьютерного анализа изображений, состоящей из микроскопа Leica DME, цифровой камеры Leica EC3 (Leica Microsystems AG, Германия), персонального компьютера и программного обеспечения ВидеоТест – Морфология 5.2. Плоидометрию ДНК проводили на гистологических срезах, окрашенных по Feulgen. Среднее содержание ДНК в ядрах малых лимфоцитов принимали за диплоидное (2с) и использовали в качестве стандарта. Для получения стандарта в каждом срезе оценивали 25–30 лимфоцитов. Затем в исследуемых клетках высчитывали индекс накопления ДНК (ИНДНК) в единицах ploидности (с). Уровень экспрессии молекулярно-биологических маркеров p53 (клон DO-7, Dako), Bcl-2 (клон 124, Dako) и Ki-67 (клон MIB-1, Dako) определяли при помощи ИГХ-метода по рекомендованным произво-

дителями протоколам. Интенсивность ИГХ-окрашивания p53 оценивали как отрицательную (нет окрашивания), слабopоложительную (<5 % окрашенных клеток), умеренно-положительную (>5 % средней интенсивности окраски) и сильноположительную (> 5 % высокой интенсивности окраски). При оценке ИГХ-окрашивания Vcl-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. Когда выявляли равномерное окрашивание цитоплазмы всех клеток, тогда цифра, характеризующая интенсивность окрашивания, была круглой: + (1), ++ (2), +++ (3) или ++++ (4 балла). Пролиферативную активность (ПА) эпителия определяли путем выявления в ядрах клеток антигена Ki-67. Подсчет проводили на 1000 клеток на цифровых микрофотографиях с помощью морфометрической программы Image Tool 3.0, с последующим выражением результата в процентах. Индекс мечения (ИМ) маркера менее 5,0 % считали проявлением низкой, а 5,0 % и более – высокой ПА. Активность аргирофильных белков, ассоциированных с областью ядрышкового организатора (AgNOR) выявляли с помощью двухступенчатого метода по Y. Daskal (1980) в нашей модификации (И.П. Бобров и соавт., 2010). Статистическую обработку материала проводили при помощи статистического пакета Statistica 6.0.

Результаты. При исследовании ploидности опухолей средний ИНДНК составил $5,5 \pm 0,5$ с, показатели ИНДНК варьировали от 3,15 до 9,5 с. Триплоидных карцином было 3 (18,75 %), паратетраплоидных – 4 (25 %) и полиплоидных и анеуплоидных – 9 (56,25 %).

При исследовании ПА посредством подсчета ИМ Ki-67 средний уровень экспрессии маркера составил $5,9 \pm 1,8$, пределы значений колебались от 0 до 25. Высокая ПА была выявлена в 4 (25 %) опухолях, низкая ПА отмечена в 12 (75 %) опухолях.

При изучении активности маркера скорости пролиферации AgNOR было обнаружено, что среднее значение его составило $4,9 \pm 0,8$ AgNORs на 1 ядро клетки. Пределы значений экспрессии маркера колебались от 2,6 до 10,8.

При исследовании белка-активатора апоптоза p53 было найдено, что средний уровень экспрессии маркера составил $6,6 \pm 3,5$. Пределы ИМ p53 колебались от 0 до 44. Опухолей, отрицательных в отношении p53, было 5 (31,25 %), p53-слабopоложительных опухолей – 9 (56,25 %) и p53-сильно положительных – 2 (12,5 %).

Исследование белка-супрессора апоптоза Vcl-2 показало, что средний уровень его экспрессии в кар-

циномах составил $1,75 \pm 0,4$ балла. Пределы колебаний значений маркера были от 0 до 4 баллов. Отсутствие экспрессии и слабую экспрессию Vcl-2 (0 и 1 балл) наблюдали в 8 (50 %) карциномах, умеренную экспрессию (2 балла) в 2 (12,5 %) карциномах и интенсивную экспрессию (3 и 4 балла) в 6 (37,5 %) карциномах.

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что в большинстве случаев для хромофобного рака была присуща несбалансированность содержания ядерной ДНК, которая выражалась в явлениях полиплоидии и анеуплоидии. Но в то же время на фоне генетической нестабильности для хромофобного рака не была характерна гиперэкспрессия ингибитора апоптоза p53. Антиапоптотический белок Vcl-2 в клетках хромофобного рака проявлял невысокую экспрессию. Также для этого варианта ПКР были характерны низкая ПА и низкая скорость прохождения опухолевыми клетками клеточного цикла (по данным серебрения AgNOR в опухолевых клетках).

Нежелательные явления и осложнения таргетной терапии распространенного рака почки

А.А. Клименко, С.А. Иванов
ФГБУ РНЦПР МЗ РФ, Москва

Материалы и методы. В ФГБУ РНЦПР МЗ РФ с 2007 г. было проведено лечение 44 больных с распространенным ПКР, которые получали сунитиниб в качестве лекарственной терапии. Прогрессирование заболевания в сроки от 1 года до 5 лет зарегистрировано у 31 (55 %) больных. Терапия проводилась в стандартном режиме: сунитиниб – 50 мг/сут 1 раз в день в режиме 4/2 (4 нед лечения с последующим перерывом в течение 2 нед). Лечение проводилась до подтвержденного прогрессирования заболевания, развития выраженных побочных эффектов или прекращения приема по желанию пациента. Контрольные визиты назначались каждые 45 дней. При визитах выявлялись нежелательные явления, проводились лабораторные исследования: биохимический анализ крови (глюкоза, билирубин общий, щелочная фосфатаза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, мочевины, креатинин, коагулограмма, гормоны щитовидной железы), общий анализ мочи. Один раз в 3 мес выполнялась КТ грудной клетки, брюшной полости, органов малого таза с болюсным усилением, 1 раз в 6 мес – остеосцинтиграфия, по показаниям – электрокардиограмма, при наличии клинических проявлений – КТ головного мозга. Анализировали токсичность: слабость отмечалась у всех больных, слабость III степени – у 4 больных, потребовалась временная отмена

препарата (1 цикл); слабость II степени – у 36 больных, никаких дополнительных действий не потребовалось. Повышение АД отмечено у 39 больных, из которых 22 пациента уже до начала проведения таргетной терапии принимали гипотензивные препараты по поводу гипертонической болезни. У 5 пациентов в связи с некупируемой гипертонией (G_3) временно отменяли прием сунитиниба, 26 пациентам подбиралась индивидуальная терапия: подъемы АД были в пределах 150/90 мм рт.ст., 7 пациентов продолжали ранее назначенную гипотензивную терапию. Со стороны ЖКТ – диарея наблюдалась практически у всех больных в разной степени выраженности. У 14 больных диарея достигала G_3 , что потребовало временной отмены проводимой терапии. Диарея II степени отмечена у 32 больных, отмены препарата и редукции дозы не требовалось. Изменения со стороны кожных покровов отмечены у 15 больных и не превышали G_1 (эритема). Нарушение функции щитовидной железы выявлено у 26 больных, у 17 больных потребовалась дополнительная заместительная терапия в связи с нарушением ее функции – G_2 (гипотиреоз).

Результаты. Через 24 мес терапии частичный ответ зарегистрирован у 15 (34 %) из 44 больных, стабилизация – у 9 (20 %) и регрессия – у 4 (9 %). Помимо этого, у 12 (27 %) из 44 больных отмечена стабилизация в течение 15 мес, у 4 (9 %) больных – стабилизация в течение 9 мес с последующим прогрессированием заболевания.

Выводы. Применение сунитиниба у больных метастатическим 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. Вовремя проводимые профилактические мероприятия и коррекция возникающих нежелательных явлений во время лечения сунитинибом приводят к лучшей переносимости препарата и позволяют проводить более длительное лечение, что сказывается на противоопухолевой эффективности, повышает БРВ и улучшает качество жизни данной категории пациентов.

Критерии RECIST в оценке эффективности таргетной терапии метастатического рака почки

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

Введение. Клинические исследования новых лекарственных препаратов становятся все более сложными, с участием десятков или даже сотен исследователей из центров по всему миру. Для определения эффективности исследуемых препаратов были введены и опубликованы критерии оценки ответа солидных опухолей (RECIST) в 2000 г. в рамках международного сотрудничества Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC), Национального института рака (NCI) США и Национального института рака Канады. В настоящее время большинство клинических исследований используют критерии RECIST, оценивающие эффективность лечения рака для объективного ответа при солидных опухолях. Разработанные критерии определяют улучшение в виде уменьшения размеров очагов или их исчезновения (частичный или полный ответ при уменьшении суммы размеров очагов на 30 %), стабилизацию (размеры опухолевых очагов остаются прежними от начала лечения) или ухудшение или прогрессирование заболевания (появление новых опухолевых очагов или увеличение размеров очагов больше 20 %). Основными методиками для определения эффективности лечения являются рентгенологические диагностические исследования (рентгенография, МСКТ, МРТ и радиологическое исследование – скинтиграфия костей скелета).

Материалы и методы. В урологическом отделении ФГБУ РНЦРР МЗ РФ с 2007 г. проводятся международные клинические исследования, в частности по определению эффективности таргетных препаратов при светлоклеточном метастатическом РП. Была включено и проведено лечение 59 больным метастатическим РП.

Двенадцати больным была проведена 1-я линия таргетной терапии, 47 больным – 2-я линия лечения. Средний возраст пациентов – 65 лет, из них 41 мужчина и 18 женщин.

У всех больных имелись отдаленные очаги метастазов, с обязательным наличием мягкотканых очагов. Гистологически у всех больных был светлоклеточный вариант ПКР. Пациентам регулярно по графику проводились клинические и рентгенологические исследования для определения эффективности исследуемых препаратов и выявления побочного их действия.

Рентгенологические исследования пациентов в процессе лечения проводятся 1 раз в 1,5–3 мес, исследование костей скелета – 1 раз в полгода. Эффек-

тивность лечения определялась по критериям RECIST, версия 1.0, а с 2009 г. по версии 1.1.

На скрининговом этапе определялись целевые очаги, по которым в последующем оценивали эффективность лечения. Бралась мягкотканые измеряемые опухолевые очаги размером не менее 10 мм по максимальному диаметру и не более 5 очагов на 1 орган. Если целевым очагом являлся ЛУ, размер очага должен был быть не менее 15 мм по минимальному диаметру. Костные очаги не учитывались как целевые и их размеры не измерялись. В случае слияния нескольких мягкотканых очагов измерялся максимальный размер и сравнивался с суммой размеров очагов, из которых он слился, и, наоборот, при уменьшении в размерах и появлении нескольких мелких очагов вместо 1 крупного проводилось сравнение размеров аналогично.

Выводы. Данная система исследований и контроля за размерами и количеством очагов метастазов позволяет унифицированно делать выводы об эффективности проводимого лечения.

Ишемическое повреждение почки в зависимости от способа выключения кровотока

**М.И. Коган¹, С.В. Шкодкин^{2,3}, Ю.Б. Идашкин²,
Р.С. Чайкин³, А.В. Любушкин³, А.С. Паричук²**

¹ ГБОУ ВПО «РостГМУ», Ростов-на-Дону;

² ОГБУЗ «БОКБ Святого Иоасафа», Белгород;

³ ФГБОУ ВПО НИУ «Белгородский ГУ»

Введение. Изучению влияния различных видов ишемии на почку в последнее время посвящено большое количество работ (Ю.Г. Аляев, 2009; G. Mickisch, 2007). Это в значительной степени связано с все большим выполнением резекций почки по поводу различных новообразований, а также с вопросами нефротрансплантации (Б.П. Матвеев, 2011; С.В. Готье, 2010).

Цель исследования — изучение альтерирующего эффекта различных способов выключения почки из кровотока в эксперименте.

Материалы и методы. Нами исследована экспериментальная модель ишемии почки при двухсторонней компрессии почечной артерии, нижнеполярной артерии и почечной ножки у 30 крыс в течение 40 мин. В зависимости от вида ишемии животные были разделены на 3 группы по 10 крыс в каждой. В 1-ю вошли животные с компрессией почечной ножки, во 2-ю — с пережатием только почечной артерии, в 3-ю — с компрессией сегментарной артерии. Эксплантация органов с последующим морфологическим исследованием проводилась на 0, 10 и 30-е сутки. Всем животным выполняли забор крови с определением уровня креатинина.

Результаты и обсуждение. Исходный уровень креатинина не отличался в группах исследования ($p > 0,05$). Лабораторно в группе с компрессией почечной ножки к 10-м суткам зарегистрирован рост креатинина до 684 ± 155 мкмоль/л. К 30-м суткам у единственного выжившего животного этой группы уровень креатинина составил 847 мкмоль/л. Причиной летальных исходов на 13–15-е сутки у 4 животных данной группы и 1 животного 2-й была уремия на фоне ОПН, содержание креатинина в асцитической жидкости составило 1824 ± 317 мкмоль/л.

Концентрация сывороточного креатинина в группе с пережатием почечной артерии к 10-м суткам выросла до 459 ± 176 мкмоль/л, к 30-м суткам уровень креатинина снизился до 324 ± 62 мкмоль/л, что достоверно выше исходных значений 81 ± 11 мкмоль/л ($p < 0,05$). При компрессии сегментарных сосудов повышения азотемии не наблюдали, уровень креатинина не отличался от исходного на протяжении всего периода наблюдения (креатинин — 74 ± 17 и 82 ± 12 мкмоль/л на 10-е и 30-е сутки).

Обращает на себя внимание интраоперационное состояние почек к концу периода ишемии. В 1-й группе отмечался выраженный венозный стаз. Микроскопически это проявилось застойным полнокровием, стазом и гемморагическим пропитыванием тканей к концу 40-минутной ишемии. К 10-м суткам наблюдали некротические изменения и выраженную воспалительную, главным образом гранулоцитарную инфильтрацию. К 30-м суткам у единственного выжившего животного 1-й группы зарегистрированы явления некробиоза: микроскопически обширные зоны некроза и лимфоидной инфильтрации более 70 % паренхимы.

Макро- и микроскопические изменения почек во 2-й и 3-й группах к концу периода 40-минутной ишемии характеризовались малокровием. На 10-е сутки во 2-й группе с компрессией почечной артерии также отмечена морфологическая картина острого ишемического повреждения, но отсутствовали тотальные канальцевые и гломерулярные некрозы, регистрировали ретенционные изменения проксимальных канальцев с уплощением и цитоллизом эпителия, обструкцию детритом дистальных канальцев, очаговые лимфоидные инфильтраты были менее выражены. К 30-м суткам отмечали частичный регресс ишемических повреждений.

В 3-й группе только на сроке 10 сут определялся умеренный интерстициальный отек с незначительной внутриканальцевой гипертензией без явлений цитоллиза. К 30-м суткам описанные изменения отсутствовали.

Выводы

- Экспериментально показано отсутствие некробиотических изменений в почке при компрессии сегментарного сосуда в течение 40 мин тепловой ишемии;

- Выраженные ишемические повреждения зарегистрированы при окклюзии почечной ножки, которые связаны преимущественно с венозным полнокровием;

- При компрессии почечной артерии не выявлено признаков ретроградного венозного кровотока.

Снижение повреждающего действия тепловой ишемии при резекции почки

М.И. Коган¹, С.В. Шкодкин^{2,3}, Ю.Б. Идашкин²,
Р.С. Чайкин³, А.В. Любушкин³, А.С. Паричук²

¹ ГБОУ ВПО «РостГМУ», Ростов-на-Дону;

² ОГБУЗ «БОКБ Святого Иоасафа», Белгород;

³ ФГБОУ ВПО «НИУ Белгородский ГУ»

Введение. Резекция почки стандартно рассматривается как операция выбора при малых опухолях T1a (EAU). Однако имеется множество публикаций, указывающих на онкологическую эффективность резекции почки при опухолях большего размера – T1b и даже T2a (Ю.Г. Аляев, 2009; G. Mickisch, 2007). Общепризнанными критическими моментами в резекции почки являются время ишемии и адекватность гемостаза (Б.П. Матвеев, 2011). По данным различных авторов, продолжительность безопасной тепловой ишемии почки варьирует от 20 до 40 мин (Б.П. Матвеев, 2011; Ю.Г. Аляев, 2009; F. Porpiglia, 2007).

Цель исследования – оценка эффекта компрессии сегментарной артерии при резекции почки по поводу ПКР.

Материалы и методы. За период с 2005 по 2013 г. нами выполнено 29 резекций почки по поводу опухолей. Средний возраст пациентов $56,15 \pm 8,01$ года. Женщин – 55,2 %, мужчин – 44,8 %. Правосторонняя локализация опухоли отмечена у 12 (41,4 %) больных, левосторонняя – у 17 (58,6 %) соответственно. При этом 48,3 % опухолей локализовались в среднем сегменте, верхнее полюсное расположение отмечено в 17,2 %, а нижнее полюсное – в 34,5 % случаев.

В план предоперационного обследования стандартно включали СКТ брюшной полости и забрюшинного пространства в ангиографическом режиме.

Резекцию почки выполняли из экстраперитонеального люмботомического доступа в IX межреберье с резекцией X ребра. ЛАЭ проводили при размерах ЛУ > 0,5 см и пациентам с опухолями T1b и T2a. В воротах почки выделяли сегментарную артерию, снабжающую кровью опухоль, брали последнюю на держалку. Пораженный сегмент выключали из кровотока наложением сосудистого зажима на сегментарную

артерию, вену не клипировали. Резекцию выполняли, отступая от опухоли 0,5–1 см в пределах визуально неизменной почечной паренхимы. Оценивали хирургический край удаленной опухоли. Гемостаз осуществляли П-образными швами полисорб-0, линию шва дополнительно укрепляли лоскутом из сосудистого протеза.

Результаты и обсуждение. Выполнение СКТ почек в ангиографическом режиме на дооперационном этапе позволило детально изучить ангиоархитектонику почечных сосудов. В 28 (96,5 %) наблюдениях имело место экстраренальное деление почечной артерии, что позволило выполнить резекцию почки с пережатием сегментарного сосуда, у 7 (24,14 %) больных определяли aberrантные сосуды к опухоли и у 1 (3,45 %) было интраренальное деление почечной артерии.

Высокий экстраперитонеальный доступ с резекцией X ребра обеспечил удобства для манипуляций на всех сегментах органа, особенно при локализации опухоли в области ворот почки и верхнем полюсе. Средний размер доступа составил $11,7 \pm 4,2$ см.

В 17 (65,4 %) случаях выполнена парциальная лимфодиссекция с последующим морфологическим исследованием. Ни в одном случае не отмечено регионарной лимфатической диссеминации опухолевого процесса.

Средний размер отступа от края опухоли при резекции составил $0,88 \pm 0,3$ см. Морфологическое исследование не выявило положительного хирургического края ни у одного больного.

Продолжительность операции составила $159,6 \pm 66,7$ мин, длительность сегментарной ишемии $15,1 \pm 8,3$ мин, объем кровопотери – 258 ± 93 мл. Отделяемое по дренажам составило в среднем $35,7 \pm 22,1$ мл. Средний п/о койко-день – $10 \pm 4,2$.

Выводы

- Выполнение СКТ в ангиографическом режиме во всех случаях позволяет на дооперационном этапе уточнить особенности ангиоархитектоники и в 96,2 % случаев выполнить резекцию почки при выключении сегментарной артерии.

- Высокий экстраперитонеальный доступ обеспечивает свободу манипуляций на всех сегментах почки.

- Компрессия сегментарной артерии не сопровождается техническими проблемами и исключает даже непродолжительную ишемию около 3/4 органа, резекция почки с пережатием сегментарного сосуда позволяет эффективно удалить опухоли, в том числе центральной локализации.

- Применяемый нами способ гемостаза сокращает время артериальной окклюзии и обеспечивает надежный гемостаз в п/о периоде.

Нежелательные явления таргетной терапии метастатического рака почки

Г.П. Колесников

Московская городская онкологическая больница № 62

Цель исследования — анализ нежелательных явлений (НЯ) таргетной терапии метастатического ПКР (мПКР) у пациентов, получавших лечение таблетированными противоопухолевыми препаратами сорафениба (нексавар), сунитиниба (сутент), пазопаниба (вотриент) и эверолимуса (афинитор).

Материалы и методы. С января 2012 по май 2013 г. в поликлиническом отделении МГОБ № 62 получали таргетную терапию по поводу мПКР 110 больных, из них лечились нексаваром 27 (24,5 %), сутентом 43 (39,1%), вотриентом 32 (29,1%), афинитором 8 (7,3 %). Возраст пациентов на начало таргетной терапии составлял от 28 до 80 лет, средний возраст — 59,8 года. Срок от выявления первых метастазов до начала таргетной терапии 1-й линии — от 2 мес до 4,5 года. Режим лечения — по рекомендации и в дозах, рекомендованных для каждого препарата производителем. КТ-контроль измеряемых метастатических очагов проводился каждые 2 цикла лечения. Коррекция побочных эффектов проводилась по общепринятым схемам, рекомендованным для препарата. Отобраны и оценены для каждого препарата только наиболее частые НЯ: артериальная гипертензия (АГ), ладонно-подошвенный синдром (ЛПС), диарея, прогрессирующая утомляемость и слабость, изменение вкуса и стоматит. В данном анализе также не касаемся гематологической токсичности. В анализ не вошли пациенты, прекратившие прием препаратов на первом курсе из-за плохой переносимости.

Результаты. Побочные эффекты таргетной терапии разной степени выраженности, ухудшающие качество жизни, в целом отмечены у 96 пациентов (87,3 %) из 110 и только 14 (12,7 %) не отметили никаких НЯ. Всего зарегистрировано 174 НЯ, в большинстве случаев по несколько у 1 пациента в разных сочетаниях и разной степени выраженности, преимущественно I–II степени, не требовали снижения дозы или отмены препарата при своевременно начатой терапии или профилактике (в частности, ЛПС).

При лечении нексаваром НЯ отмечали все 27 пациентов, чаще в начале лечения, затем на последующих курсах выраженность их уменьшалась. Подъемы АД, поддающиеся коррекции, имели место в 19 наблюдениях (70,3 %), ЛПС I степени — в 5 и II степени — в 3 (всего 26 %) случаях, диарея I–II степени — в 6 (22,2 %), прогрессирующая слабость II степени — в 9 (33,3 %) и изменение вкуса — в 5 (18,5 %) наблюдени-

ях. Общее число НЯ, отмеченных 27 пациентами на прием нексавара, — 47.

При лечении сутентом НЯ отмечали 37 (86 %) из 43 пациентов, 6 больных переносят лечение без побочных эффектов. АГ I–II степени наблюдалась в 21 (48,8 %) случае, ЛПС I степени — в 11, II степени — в 1 наблюдении и III степени — в 1 (всего 30,2 %), диарея I–II степени — в 8 (18,6 %), утомляемость и слабость — в 19 (44,2 %) и изменение вкуса — в 5 (11,6 %). Общее число НЯ у 37 пациентов на прием сутента — 66.

При лечении вотриентом НЯ наблюдались у 26 (81,2 %) больных из 32, 6 пациентов переносят лечение хорошо. АГ I–II степени имела место в 18 (56,2 %) случаях, ЛПС I степени — в 9 и II степени — в 2 (всего 34,4 %), диарея — в 6 (18,7 %), утомляемость и слабость — в 7 (21,9 %) и изменение вкуса — в 6 (18,7 %). Общее число НЯ у 26 пациентов на прием вотриента — 48.

При лечении афинитором НЯ отметили 6 (75 %) пациентов из 8. АГ I–II степени наблюдалась у 4, ЛПС I степени — у 1, диарея — у 2, утомляемость и слабость — у 3, изменение вкуса — у 1 и стоматит II степени — у 2 пациентов. Общее число НЯ у 6 пациентов на прием афинитора — 13.

Выводы. Наиболее частыми осложнениями таргетной терапии ингибиторами тирозинкиназ являются АГ, отмеченная в нашем наблюдении в 70 % на прием нексавара, в 48 % — сутента и 56 % — вотриента, ЛПС (на фоне приема нексавара — 26 %, сутента — 30 %, вотриента — 34 %), диарея I–II степени (на фоне приема нексавара — 22 %, сутента — 18 %, вотриента — 18 %), утомляемость и слабость (на фоне приема нексавара — 33 %, сутента — 44 %, вотриента — 22 %) и изменение вкуса (на фоне приема нексавара — 18 %, сутента — 11 %, вотриента — 18 %). Особенностью побочных эффектов афинитора является стоматит, требующий ранней профилактики и адекватного ухода за полостью рта.

Наш опыт эндовидеохирургических операций при раке почки

Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев,

С.А. Замятнин, А.В. Цыганков

*ГБОУ ВПО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова»
МЗ РФ, Санкт-Петербург*

Введение. РП является одним из наиболее распространенных онкоурологических заболеваний. Ежегодно в мире регистрируется около 200 тыс. новых случаев ПКР, а смертность от его прогрессирования превышает 116 тыс. в год. В России, как и во всем мире, отмечается постоянный рост заболеваемости опухолями почки с ежегодным приростом в 3,0–4,4 %. В большой степени такой стремительный темп прироста

ста объясняется широким внедрением УЗ- и лучевых методов исследования в повседневную практику, благодаря чему возросло количество случайно выявленных (бессимптомных) опухолей в начальной стадии развития. Это существенно изменило подходы к тактике хирургического лечения. Активно внедряются лапароскопические методы лечения.

Цель исследования — оценка результатов лечения больных ПКР после различных эндовидеохирургических операций.

Материалы и методы. За период с 2009 по 2013 г. в клинике урологии Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова на базе СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» выполнено 103 эндовидеохирургические операции по поводу ПКР. Из них 90 (87,4 %) больным была выполнена лапароскопическая нефрэктомия, 13 (12,6 %) — лапароскопическая резекция почки. Средний возраст пациентов составил 52,2 года (от 32 до 75 лет).

Предоперационное инструментальное обследование включало: УЗИ органов брюшной полости и малого таза; спиральную КТ грудной клетки, органов брюшной полости, почек с контрастным усилением, экскреторную урографию, остеосцинтиграфию.

В большинстве случаев был выявлен локализованный ПКР — 86 (83,5 %). У 17 (16,5 %) больных — местно-распространенный рак. Преимущественно опухоль локализовалась в правой почке — 61 (59,2 %), слева — у 42 (40,8 %) больных. Средний размер опухоли составил 3,2 см.

Результаты. В п/о периоде больные получали антибактериальную и симптоматическую терапию. Осложнения развились у 3 (2,9 %) пациентов. В 2 (1,9 %) случаях имели место мочевые свищи, образовавшиеся после лапароскопической резекции почки. Еще у 1 (1,0 %) больной развился острый панкреатит после резекции хвоста поджелудочной железы, проведенной в процессе операции.

Длительность лапароскопической нефрэктомии составляла в среднем 118,4 мин, лапароскопической резекции — 132,6 мин. Средняя продолжительность тепловой ишемии составила 17,5 (от 13 до 22) мин. Интраоперационная кровопотеря в среднем $200,0 \pm 50,0$ мл. Активизация пациента после эндовидеохирургических операций проводилась на 2-е сутки после операции. Средний п/о койко-день составил $5,2 \pm 2,5$ дня.

В течение первого года п/о наблюдения пациентам 1 раз в 3 мес проводилось углубленное стационарное обследование, направленное на выявление рецидива опухолевого процесса и отдаленного метастазирования. У 6 (5,8 %) больных при динамическом наблюдении были выявлены отдаленные метастазы, еще у 3 (2,9 %) больных к концу первого года наблюдения развился местный рецидив.

Выводы. Хирургическая коррекция остается основным методом лечения больных ПКР. У больных с локализованным ПКР лапароскопические операции являются альтернативой открытой хирургии опухолей почки.

Хирургическое лечение патологических переломов длинных трубчатых костей конечностей на фоне метастазов почечно-клеточного рака

С.В. Кострицкий¹, А.Ю. Шестаев¹, В.И. Широкопад³,
И.П. Костюк¹, Д.В. Семенов²

¹ Клиника урологии ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;

² Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург;

³ Московская городская онкологическая больница № 62

Введение. РП — одна из наиболее часто встречающихся урологических опухолей, составляющая 3,65 % всех злокачественных новообразований. Одной из наиболее частых локализаций метастазов при РП являются кости. Наличие костных метастазов служит неблагоприятным прогностическим признаком для больных РП и оказывает заметное влияние на течение болезни, ухудшает качество жизни пациента, поскольку обуславливает возникновение болевого синдрома, угрозу патологического перелома, нарушение функции конечностей, риск развития гиперкальциемии.

Цель исследования — улучшение качества и продолжительности жизни у больных с метастазами РП в длинные трубчатые кости.

Материалы и методы. Методом ретроспективного анализа нами были изучены 35 больных с метастатическим поражением длинных трубчатых костей при ПКР, проходивших лечение в период с 1988 по 2011 г.

В 42,8 % изученных случаев ($n = 15$) метастазы в кости конечностей были солитарными, в 22,9 % ($n = 8$) единичными, т.е. сочетались с метастатическим поражением ПКР других костей скелета, в 34,3 % ($n = 12$) были множественными и сочетались с поражением других органов: в 25,7 % ($n = 9$) с поражением легких, в 2,9 % ($n = 1$) с поражением надпочечников, в 2,9 % ($n = 1$) с поражением головного мозга, в 2,9 % ($n = 1$) с поражением печени. Метастатическое поражение длинных трубчатых костей осложнялось патологическими переломами в 31,4 % ($n = 11$) случаях, риск развития патологического перелома наблюдался в 68,6 % ($n = 24$) случаев.

В наших наблюдениях исходное состояние пациентов включало оценку общего состояния больного по шкале Карновского и интенсивность болевого синдрома

ма по шкале McAfee до и после оперативного лечения. Продолжительность жизни оценивалась, начиная с первого дня оперативного лечения костного метастаза до последнего дня наблюдения или смерти.

Результаты. Операции по удалению первичной опухоли были проведены у 91,4 % пациентов ($n = 32$). У 62,9 % ($n = 22$) была выполнена нефрэктомия, у 8,6 % ($n = 3$) – нефрадrenalэктомия, у 17,1 % ($n = 6$) – резекция почки, у 2,9 % ($n = 1$) – эмболизация почечных артерий. У 8,6 % ($n = 3$) первичная опухоль не была удалена в связи с наличием множественного метастатического поражения и тяжелой сопутствующей патологией. У всех больных с солитарными метастазами была проведена операция по удалению первичного опухолевого очага.

Оперативное лечение метастазов ПКР в кости предшествовало операции на почке у 17,1 % ($n = 6$) больных. У 74,3 % ($n = 26$) операции на костях выполнялись на 2-м этапе, после удаления почки. ОСО на конечностях были проведены у 71,4 % больных ($n = 25$), оргоуносящие операции – у 29,6 % ($n = 10$) пациентов.

Медиана выживаемости среди всей изученной группы составила 42 мес. Больные, имевшие солитарные метастазы и подвергшиеся активному хирургическому лечению по удалению первичного опухолевого очага и метастаза РП, имели более высокие показатели выживаемости – 48 мес по сравнению с имевшими единичные и множественные метастазы (соответственно 33 и 32 мес).

Выводы. Активная хирургическая тактика является предпочтительным методом лечения больных с солитарными метастазами РП в длинные трубчатые кости.

Применение хирургического метода лечения отобранной группы пациентов с метастатическим поражением скелета позволило улучшить качество жизни 71,4 % больных.

Не отмечено существенных различий в продолжительности жизни больных, которым проведены оргоуносящие и оргоосохраняющие операции, что позволяет сделать вывод об отсутствии преимуществ оргоуносящих операций. Таким образом, при выборе тактики лечения следует отдавать предпочтение ОСО как методу, позволяющему сохранить более высокое качество жизни без ущерба для ее продолжительности.

Лапароскопические операции при опухолях почки: опыт отделения урологии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова

С.В. Котов, А.Г. Юсуфов, С.В. Беломытцев, Р.А. Перов, Р.В. Трынов, М.С. Сулейманов
Городская КБ №1 им. Н.И. Пирогова, Москва

Введение. Лапароскопические операции, имея преимущества в малой инвазивности, лучшей интраоперационной визуализации, быстрой п/о реабилитации и косметическом эффекте, вошли в рутинную ежедневную практику многих урологических отделений. Мы представляем первый анализ лапароскопических операций при РП и мочеточнике, выполненных одним хирургом.

Материалы и методы. В период с сентября 2011 по май 2013 г. сотрудниками урологического отделения ГКБ им. Н. И. Пирогова были выполнены 107 операций лапароскопическим доступом. Из них: резекция стенок кисты почки – 47 (43,9 %), нефрэктомия – 38 (35,5 %), резекция почки с опухолью – 5 (4,7 %), адrenalэктомия – 2 (1,9 %), нефропексия – 2 (1,9 %), пластика лоханочно-мочеточникового сегмента – 9 (8,4 %), варикоцелэктомия – 3 (2,8 %), цистоуретероанастомоз – 1 (0,9 %). Пневмоперитонеум создавался через иглу Вереша в 100 (93 %) случаях, осложнений при доступе не было. Летальность составила 0.

Результаты. Лапароскопическая нефрэктомия была выполнена 38 пациентам, из них по поводу ПКР – 31 (81,6 %), нефруретерэктомия по поводу уротелиального рака – 2 (5,3 %), терминального (уретеро-) гидронефроза – 5 (13,1 %). Средний возраст пациентов составил 60 (35–78) лет. Операция справа была у 23 (60,5 %) пациентов, слева – у 15 (39,5 %). Медиана (ранг) диаметра опухоли почки составила 60 (40–134) мм. Распределение по стадиям РП: T1a – 1 (3,2 %) пациент, T1b – 17 (54,8 %), T2a – 5 (16,1 %), T3a – 6 (19,4 %), T3b – 1 (3,2 %). Медианы (ранг) времени и кровопотери на операции составили 155 (90–350) мин и 0 (0–600) мл соответственно. Надо отметить, что последние 10 операций занимали менее 2 ч с отсутствием кровопотери. Конверсии были в 5 случаях, из них по поводу кровотечения 3 (7,9 %) раза, определения опухолевого тромба в НПВ – 1 (2,6 %) раз и невозможности мобилизовать почку – 1 (2,6 %) раз. При этом 2 экстренные конверсии у пациентов с опухолью почки были в числе первых 10 операций. Технически лапароскопическая нефрэктомия по поводу РП были всегда легче по сравнению с операциями по поводу терминального гидронефроза.

Резекция почки была выполнена 5 пациентам. Средний возраст пациентов составил – 66 (48–74) лет. Сторона операции была справа у 1 (20 %) пациента,

слева – у 4 (80 %). Средний диаметр опухоли – 27 (16–40) мм, среднее время операции – 172 (120–210) мин, ишемии и кровопотери – 18 (10–20) мин. У 1 пациента резекция выполнялась без пережатия почечной артерии с ручным пособием. Одному пациенту была выполнена лапароскопическая ревизия почки с дополнительным прошиванием зоны резекции спустя 6 дней после операции. За время наблюдения не зарегистрировано ни одного рецидива.

Лапароскопическая резекция стенок кисты почки является самой частой операцией и была выполнена 47 пациентам, средний возраст которых составил 61 год. Операция на правой почке была у 17 (36 %) пациентов, на левой – у 30 (64 %) пациентов. Средний (ранг) объем кисты составил – 323 (10–600) мл. Медиана (ранг) времени операции составила 75 (40–150) мин. Медиана (ранг) кровопотери – 0 (0–800) мл. Осложнение было у 1 (2 %) пациентки – вскрытие ЧЛС, что потребовало чрескожного пункционного дренирования почки в течение 4 нед.

Выводы. Лапароскопические операции на ВМП являются безопасными, эффективными, но требующими прохождения необходимой кривой обучения.

Современный анализ частоты онкологических осложнений после трансплантации почки

М. Крстич¹, К.К. Губарев², И.А. Миросердов³

¹ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»;

²ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России;

³ФГУЗ КБ № 119 ФМБА России, Москва

Введение. Отличительной особенностью последней четверти XX века и первого десятилетия наступившего столетия является стремительное развитие медицинских технологий. Среди них значительное место занимает трансплантация органов, тканей и клеток. Это возможность спасения жизни пациентов с помощью пересадки органов. Всего полвека назад были выполнены первые операции трансплантации почки (ТП) для лечения терминальной стадии ХПН. Во всем мире трансплантация органов началась как искусство энтузиастов-одиночек. Современная хирургическая техника, новые иммуносупрессанты и повышение качества консервирующих растворов привели к улучшению результатов ТП. В настоящее время в мире эти высокотехнологичные операции уже исчисляются десятками тысяч (В.И. Шумаков, 2006). В настоящее время показатели однолетней выживаемости реципиентов почечного трансплантата – 95 % и пятилетней – 95 %; но продолжительность жизни в этой группе все еще намного меньше, чем в популяции в целом. Число реципиентов с функционирующими

трансплантатами в США составило 100 больных на 1 млн населения (Guidebook, 2008, США), а в РФ – 30,4 на 1 млн населения (Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина, 2009)

Проведен обзор современной литературы по проблеме развития злокачественных новообразований после ТП.

Одной из ведущих причиной смерти в 40–55 % случаев больных после ТП в мире являются сердечно-сосудистые заболевания, однако все большее влияние на долгосрочную выживаемость приобретают онкологические заболевания. Рост частоты встречаемости посттрансплантационных злокачественных опухолей актуален на протяжении нескольких десятилетий. По данным United States Renal Data System (USRDS), риск развития злокачественных новообразований в этой группе выше в 3–4 раза по сравнению с общей популяцией, и 7 % смертных случаев после онкологических заболеваний связаны с ТП. Следует отметить, что у реципиентов почечного трансплантата возникают определенные типы опухолей, в частности это чешуйчато-клеточный рак кожи (в том числе рак губы), основным фактором которого является инфицированность вирусом папилломы человека, обнаруживаемым почти в 60 % всех случаев (за исключением меланомы и лимфомы) (J.W. De Fijter, 2007). В определенных ситуациях риск развития этих осложнений увеличивается. Например, риск развития инфекционных заболеваний и злокачественных опухолей возрастает при лечении острого отторжения препаратами поли- или моноклональных антител к Т-лимфоцитам. Вероятность развития цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции увеличивается при ТП от ЦМВ-положительного донора ЦМВ-отрицательному реципиенту. Риск развития лимфопролиферативных заболеваний возрастает при ТП от донора, инфицированного вирусом Эпштейна–Барр, неинфицированному реципиенту. Основным модифицируемым фактором риска развития является иммуносупрессивная терапия. Сложно определить роль того или иного препарата в возникновении онкологических заболеваний, так как они в посттрансплантационном периоде назначаются в комплексе (R. Jeremy et al., 2007).

Таким образом, при анализе данных отчета USRDS следует отметить, что наиболее распространенные в общей популяции новообразования кожи, легких и кишечника наблюдаются после ТП приблизительно в 2 раза чаще. Аналогичные показатели получены в отчете Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA), свидетельствующие о том, что встречаемость ассоциированных с трансплантацией опухолей, таких как саркома Капоши, может быть почти в 40 раз выше, чем в популяции в целом. М. Josep и соавт. (2007) подчеркивают, что наиболее характерными онкологическими заболеваниями после ТП в США являются немеланомные злокачественные

новообразования кожи и посттрансплантационные лимфопрлиферативные заболевания, которые выявляются в 10–30 раз чаще, а РП почти в 15 раз чаще, чем в общей популяции.

Обзор данных литературы позволяет сделать вывод о наиболее значимых факторах злокачественных новообразований у реципиентов почечного трансплантата, у которых рак выявляется в 3–5 раз чаще, чем среди населения в целом, и является одной из основных причин смерти. К одним из важных факторов риска относится пожизненный прием иммуносупрессивных препаратов в посттрансплантационном периоде, служащий косвенным механизмом ингибирования иммунного ответа в дополнение к прямому, до конца не изученному действию неоплазии. Изучение особенностей иммунологических и неспецифических факторов возникновения и прогрессирования этой патологии имеет не только большое научное значение, но и существенную практическую ценность, поскольку будет способствовать улучшению отдаленных результатов трансплантации почек.

Онкологические осложнения у пациентов, перенесших пересадку почки

М. Крстич¹, К.К. Губарев, И.А. Милосердов³

¹ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»;

² ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России;

³ ФГУЗ КБ № 119 ФМБА России, Москва

Введение. В настоящее время трансплантология заняла достойное место в современной медицине. Она позволяет эффективно лечить чрезвычайно тяжелую категорию больных, которые ранее считались бесперспективными. Трансплантация органов стала обоснованным рутинным методом выбора лечения широкого круга заболеваний с необратимой или полной утратой функции того или иного органа. Пересадка почки является наиболее эффективным методом лечения терминальной ХПН как в плане медицинской, так и социальной реабилитации пациентов. Однако иммуносупрессивная терапия, которая необходима в течение всего периода функционирования почечного трансплантата, способствует развитию ряда осложнений, прежде всего сердечно-сосудистых, инфекционных и онкологических. Злокачественные новообразования занимают 3-е место среди причин смерти больных с функционирующим почечным трансплантатом. Структура и частота онкологических заболеваний, характер их течения у больных с иммуносупрессией отличаются от таковых в общей популяции.

Цель исследования — анализ частоты развития, клинических особенностей и влияния на выживаемость

пациентов со злокачественными опухолями после пересадки почки.

В исследование были включены 985 больных терминальной ХПН, которым было выполнено 1096 операций в течение поледних 15 лет и у которых почечный трансплантат функционировал 3 мес. Средний срок наблюдения составил 42,5 мес.

В целом распространенность злокачественных опухолей (с включением саркомы Капоши) составила 4,06 %. Средний возраст реципиентов с новообразованиями был достоверно выше, чем у больных без опухолей: $46,0 \pm 1,4$ года против $36,4 \pm 0,4$ года, $p < 0,000001$. Частота развития онкологических заболеваний достоверно не различалась у больных, получавших различные протоколы базисной иммуносупрессии, и составила 0,7 % при использовании кортикостероидов (КС) и азатиоприна (Аза), 3,9 % — на фоне применения высоких доз циклоспорина А (ЦсА) и КС, 5,1 % — средних доз ЦсА вместе с Аза и КС, 4,2 % — низких доз ЦсА с кетоконазолом, Аза и КС, 2,8 % — ЦсА с кетоконазолом, КС и микофенолатом (мофетила микофенолат или микофенолат натрия), $p = 0,278$ (по критерию Фишера). Однако при сравнении групп пациентов, получавших и не получавших ЦсА, была выявлена тенденция к повышению частоты малигнизации при использовании ЦсА: частота опухолей в группе без ЦсА составила 0,7 %, а в общей группе больных, принимавших ЦсА, — 4,1 %, $p = 0,089$. Вероятно, при увеличении числа пациентов и длительности их наблюдения эта тенденция станет более отчетливой.

Экспрессия ингибитора апоптоза Bcl-2 при раке почки: клинико-морфологические сопоставления

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

Алтайский ГМУ; Алтайский филиал «РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН», Барнаул

Введение. Наиболее изученным ингибитором апоптоза является онкопротеин Bcl-2, находящийся в значительном количестве на цитоплазматической стороне наружной мембраны митохондрий. Белок Bcl-2 подавляет апоптоз через блокаду кальциевых каналов клеточных мембран митохондрий. Несмотря на большое количество работ по исследованию Bcl-2 при РП, полученные исследователями данные крайне противоречивы.

Цели исследования — изучение особенностей экспрессии Bcl-2 при ПКР, выявление взаимосвязи с наиболее важными клинико-морфологическими факторами прогноза и п/о выживаемостью больных.

Материалы и методы. Изучен операционный материал 63 больных ПКР. Средний возраст пациентов составил $57,4 \pm 1,3$ года. Женщин было 29, мужчин – 34. Уровень экспрессии Vcl-2 (клон 124, Dako) определяли при помощи ИГХ-метода по рекомендованным производителями протоколам. При оценке ИГХ-окрашивания Vcl-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 % клеток с интенсивным окрашиванием цитоплазмы; ++++ (4 балла) – интенсивное окрашивание цитоплазмы более чем 80 % клеток. В тех случаях, когда интенсивность варьировала, например от + (1 балл) до ++ (2 балла), получали среднее – 1,5 балла. Когда выявляли равномерное окрашивание цитоплазмы клеток, цифра, характеризующая интенсивность окрашивания, была круглой: + (1), ++ (2), +++ (3) или ++++ (4 балла). Статистическая обработка материала проводилась с помощью статического пакета Statistica 6.0. Построение кривых выживаемости проводили по методу Каплана–Майера, достоверность различий показателей выживаемости оценивали с помощью log-rank-теста.

Результаты. Среднее значение индекса экспрессии Vcl-2 составило $1,7 \pm 0,2$ балла. Значения показателя экспрессии Vcl-2 распределились следующим образом: в 13 (20,6 %) случаев из 63 экспрессии Vcl-2 выявлено не было (0 баллов); в 18 (28,6 %) случаях интенсивность экспрессии была равна 1 баллу, в 11 (17,5 %) наблюдениях – 2 баллам, в 13 (20,6 %) случаях – 3 баллам и в 8 (12,7 %) случаях – 4 баллам. Интенсивность иммуноокрашивания Vcl-2 была взаимосвязана с клинической стадией процесса ($r = 0,25$; $p = 0,045$), размером опухоли ($r = -0,31$; $p = 0,01$), гистологическим типом опухоли ($r = 0,31$; $p = 0,01$) и наличием регионарных и дистантных метастазов ($r = 0,31$; $p = 0,01$). Наблюдалась тенденция к снижению активности Vcl-2 при возрастании стадии процесса. При I, II, III и IV стадиях индекс метки (ИМ) Vcl-2 составил $2,0 \pm 0,2$; $2,1 \pm 0,2$; $1,2 \pm 0,4$ и $1,2 \pm 0,3$ балла соответственно. При размере опухоли $< 7,0$ см экспрессия маркера составила $2,0 \pm 0,2$ балла, а при размере $> 7,0$ см – $1,2 \pm 0,2$ балла. В зависимости от гистологического типа ПКР наименьшее среднее значение экспрессии Vcl-2 было обнаружено при светлоклеточном ($1,0 \pm 0,2$ балла) и нейроэндокринном раке ($1,5 \pm 0,6$ балла). Промежуточное положение занимали хромофобный (2,0 балла), веретенноклеточный ($2,5 \pm 0,3$ балла) и зернистоклеточный ($2,7 \pm 0,3$ балла) типы рака. Наибольшие показатели экспрессии Vcl-2 были отмечены при папиллярной карциноме ($3,1 \pm 0,3$ балла). У больных с местно-распространенным раком экспрессия онкопротеина составила $2,0 \pm 0,2$ балла, а при наличии метастазов снижалась до $0,9 \pm 0,2$ балла ($p = 0,007$).

Нами были оценены отдаленные результаты хирургического лечения у больных ПКР в зависимости от характера экспрессии Vcl-2 в клетках опухолей. При этом в зависимости от экспрессии Vcl-2 больные были нами разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли больные с экспрессией Vcl-2, равной 3 и 4 балла, а во 2-ю группу – пациенты с отсутствием экспрессии маркера или с экспрессией 1 и 2 балла. Показатели выживаемости в группах исследования были следующими: через 1 год были живы 96,0 % пациентов в 1-й группе и 94,6 % во 2-й группе; через 2 года – 96 и 91,9 % соответственно; через 3 года – 96 и 75,7 %; через 4 года – 88 и 64,9 %; через 5 лет – 88 и 64,9 % пациентов соответственно. Таким образом, среди пациентов 1-й группы выживаемость больных была выше, чем среди пациентов 2-й группы, в течение всего 5-летнего периода наблюдения.

При анализе выживаемости по методу Каплана–Майера было обнаружено, что при ИМ Vcl-2 в опухолях 3–4 балла кумулятивная доля выживших к 1800-му дню составила 0,80, а при ИМ 0, 1, 2 балла равна 0,64. При проверке достоверности кривых выживания с помощью логарифмического рангового критерия было показано, что данные были недостоверны (log-rank-тест; $p = 0,1$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что экспрессия ингибитора апоптоза Vcl-2 при ПКР была взаимосвязана с рядом важных клинико-анатомических факторов прогноза. Отсутствие экспрессии при ПКР является неблагоприятным фактором в отношении возникновения метастазов.

Оценка сложности органосохраняющих хирургических вмешательств при опухолях почки

**В.Н. Лесовой, Д.В. Шукин, И.М. Антонян,
И.А. Гарагатый, Ю.А. Илюхин, Г.Г. Хареба,
Р.В. Стецишин, В.В. Бублик, В.В. Мегера**
*Харьковский национальный медицинский университет;
Харьковский областной клинический центр урологии
и нефрологии им. В.И. Шаповала;
Белгородский государственный университет;
Харьковская медицинская академия последипломного
образования*

Введение. Наиболее отчетливой тенденцией последних лет является активное расширение показаний к органосохраняющей хирургии опухолей почек. В настоящее время этот вид оперативного лечения используется в большинстве ситуаций, когда объем остающейся паренхимы составляет не менее 50 % независимо от локализации, размеров и даже стадии опухоли. Мы представляем ретроспективный анализ органосохраня-

Факторы, влияющие на сложность ОСО по поводу опухолей почек у 415 пациентов

Факторы, связанные с опухолью	Число пациентов	%
Размеры: 4–7 см (0,5 балла) > 7 см (1 балл)	197 57	47,5 13,7
Локализация: полярная (0 баллов) средний сегмент (1 балл) на 2/3 интрапаренхимная локализация (1 балл) полностью интрапаренхимная (2 балла) близко к почечному синусу (2 балла)	106 168 8 56	25,5 40,5 1,9 13,5
Прорастание в ЧЛС (0,5 балла)	12	2,9
Прорастание в венозное русло: сегментарная вена (0,5 балла) основная почечная вена (2 балла)	11 2	2,7 0,5
Мультифокальность опухоли (1 балл)	33	8,0
Локальный рецидив опухоли (2 балла)	2	0,5
Факторы, связанные с пациентом	Число пациентов	%
Возраст до 70 лет (0 баллов) более 70 лет (1 балл)	36	8,7
Общее состояние по шкале ECOG 0–1 (0 баллов) 2 и более (1 балл)	9	2,2
Генетические синдромы (VHL, VHD) (2 балла)	5	1,2
Факторы, которые могут повлиять на ход операции	Число пациентов	%
Пораженная почка ранее была оперирована по поводу другого заболевания (1 балл)	3	0,7
Хронический пиелонефрит с перинефритом (0,5 балла)	48	11,6
Камни в пораженной почке (0,5 балла)	7	1,7
Коагулопатия (0,5 балла)	1	0,2
Патология почечной артерии (0,5 балла)	12	2,9
Императивные показания к ОСХ (0,5 балла)	92	22,2

Примечание: 0 – минимальный балл, 19 – максимальный балл, от 0 до 2 – легковыполнимые операции, от 3 до 6 – вмешательства умеренной сложности, от 7 до 19 – сложные вмешательства.

ющей хирургии в плане оценки сложности данных вмешательств.

Материалы и методы. На протяжении последних 8 лет (с 2005 по 2012 г.) органосохраняющая хирургия по поводу ПКР выполнена у 415 пациентов.

Группа абсолютных императивных показаний была представлена 32 пациентами, относительных императивных показаний – 60 и элективных показаний – 323 больными. Сложность вмешательства оценивалась с помощью оригинальной шкалы, включающей совокупность факторов, связанных как с опухолью, так и с пациентом.

Результаты. Результаты проведенного исследования представлены в таблице.

Наиболее распространенными осложняющими факторами являлись параметры опухоли, связанные с ее размерами, локализацией и мультифокальностью. В нашем исследовании почти 14 % пациентов имели размеры опухоли > 7 см, 40,5 % новообразований располагались на 2/3 внутри паренхимы, а 13,5 % – рядом с почечным синусом или внутри него. Мультифокальность опухоли имела место у 8 % больных, подвергшихся органосохраняющей хирургии. Еще одним фактором, значительно влиявшим на сложность операции, были склеротические изменения в паранефральной клетчатке в результате перенесенного пиелонефрита.

Выводы. Оценка сложности оперативных вмешательств в большинстве случаев представляет собой сложную задачу, так как зачастую страдает субъективизмом. Тем не менее объективная оценка этого параметра крайне необходима, так как она позволит более точно исследовать сравнительные результаты операций и прогнозировать осложнения. Мы представили оригинальную шкалу оценки сложности органосохраняющей хирургии ПКР, созданную на основании опыта хирургии 415 пациентов.

Анализ результатов хирургического лечения ангиомиолипомы почки

В.Н. Лесовой, Д.В. Шукин, И.М. Антоян, В.В. Мегера, В.Н. Демченко, В.А. Кобзарь, П.В. Мозжаков, Р.В. Стецишин, О.А. Турчин
Харьковский национальный медицинский университет;
Харьковский областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала;
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Введение. Ангиомиолипома (АМЛ) представляет собой наиболее частую доброкачественную мезенхимальную опухоль почки, которая в различных пропорциях состоит из жировой ткани, патологически измененных сосудов и гладких мышц. Почечные АМЛ имеют отчетливую склонность к росту, поэтому основным показанием к хирургическому лечению асимптомных АМЛ служит их размер > 4 см. Главный приоритет такого подхода – предотвращение самопроизвольных разрывов и массивных кровотечений из опухоли. Новообразования, сопровождающиеся выраженными симптомами, должны подвергаться хирургическому лечению независимо от размеров. Мы ретроспективно проанализировали опыт хирургического лечения почечной ангиомиолипомы за последние 5 лет.

Материалы и методы. В период с 2008 по 2013 г. в Харьковском областном центре урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала хирургическое лечение АМЛ почки проведено 27 пациентам. Стандартное обследование включало оценку анамнеза и клинической симптоматики, УЗИ, КТ или МСКТ почек и легких, общий анализ крови и мочи, анализ крови на мочевины и креатинин. Дооперационный диагноз жиросодержащей опухоли почки был установлен в 25 случаях. У остальных 2 пациентов наличия жира в опухоли по данным КТ не обнаружено. Дооперационная биопсия опухоли не выполнялась ни в одном из наблюдений.

При подозрении на наличие туберозного склероза пациенты осматривались невропатологом и им проводилась КТ или МРТ головного мозга. Диагноз туберозного склероза устанавливался при наличии множественных гамартомных образований головного мозга, кожи и почек. Ментальная ретардация и судорожный синдром отмечались только у 2 из 6 пациентов этой группы. Все хирургические вмешательства проводились из тораколумботомических разрезах в X или XI межреберье. В большинстве случаев использовалась органосохраняющая хирургия (26 из 27 пациентов). При выполнении операции старались максимально быстро удалить внепочечную часть опухоли вместе с окружающей жировой клетчаткой и паранефральной гематомой. Затем осуществляли энуклеацию или энуклеорезекцию оставшейся части новообразования. Анализ операционных характеристик включал вид и продолжительность вмешательства, а также количество и характер интра- и п/о осложнений.

Результаты. Возраст пациентов варьировал от 22 до 74 лет и составлял в среднем 48,1 года. В большинстве случаев данным заболеванием страдали женщины ($n = 22$). Соотношение женщин и мужчин составляло 4:1. Симптоматический комплекс туберозного склероза имел место у 6 пациентов. Множественные двусторонние АМЛ без признаков туберозного склероза были выявлены у 2 (9,5 %) больных. Еще в 4 наблюдениях отмечались множественные АМЛ в одной из почек. Таким образом, мультифокальность спорадической АМЛ наблюдалась у 6 (28,6 %) пациентов.

Десять (37,0 %) из 27 страдавших поступили в клинику в ургентном порядке с признаками разрыва опухоли. В остальных наблюдениях опухоли не проявлялись симптомами и были выявлены случайно. Средний размер АМЛ составлял 5,4 (от 0,5 до 23) см. У мужчин этот показатель был значительно выше – 6,8 (от 0,5 до 23) см по сравнению с 4,8 (от 0,8 до 15) см у женщин. РНЭ выполнена только у 1 из 27 пациентов, энуклеорезекция опухоли – у 19 пациентов, в 7 наблюдениях преимущественной техникой была энуклеация новообразования. В 7 случаях опухоли располагались большей частью внутрипочечно, рядом с почечным синусом. Тепловая ишемия использовалась в 18 на-

блюдениях. В среднем ее время не превышало 11,2 (от 5 до 20) мин. Объем интраоперационной кровопотери варьировал от 150 до 1500 (в среднем 540) мл и зависел от размера опухоли и объема забрюшинной гематомы, возникшей в результате самопроизвольного разрыва опухоли. Одна пациентка с туберозным склерозом была оперирована с обеих сторон по поводу самопроизвольных разрывов опухолей с интервалом 24 мес.

Среди п/о осложнений отмечено формирование артериовенозной фистулы с псевдоаневризмой почечной артерии у пациента с полностью внутривнепочечной АМЛ. Данное осложнение привело к необходимости нефрэктомии из-за профузного кровотечения на 8-е сутки после энуклеорезекции опухоли. Еще у 1 пациента отмечено сморщивание оперированной почки через 2 мес после органосохраняющей хирургии.

Оценивая отдаленные результаты хирургического лечения, отметим, что в группе унифокальных спорадических ангиомиолипом рецидива опухоли не было выявлено ни в одном из случаев при среднем периоде наблюдения 36 мес. В группе туберозного склероза и спорадических мультифокальных опухолей отмечено увеличение оставшихся новообразований в среднем на 20 (от 5 до 46) мм за средний период 38 мес. Патоморфологическое исследование выявило классические признаки АМЛ почки в 18 из 27 наблюдений. В 7 случаях были обнаружены атипичные АМЛ, у 2 пациентов зафиксированы эпителиоидные АМЛ. Признаков внутривнепочечного распространения или отдаленного метастазирования не было обнаружено ни на дооперационном этапе, ни при дальнейшем п/о наблюдении.

Выводы. Результаты данного исследования продемонстрировали высокую эффективность органосохраняющей хирургии почечных АМЛ. В группе туберозного склероза и спорадических мультифокальных опухолей преимущественной хирургической техникой должна являться энуклеация опухоли.

Органосохраняющие операции при центрально расположенных опухолях почек

О.Б. Лоран, А.В. Серегин, Н.А. Шустикский
Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО;
ГКБ им. С.П. Боткина, Москва

Введение. Ежегодно регистрируется более 270 тыс. новых случаев РП и около 115 тыс. смертей от РП. В течение последних двух десятилетий отмечался ежегодный прирост заболеваемости по всему миру до 2 %, хотя в ряде стран наметилась тенденция к стабилизации и даже к снижению уровня заболеваемости.

РНЭ в качестве «золотого стандарта» лечения РП принята в 1969 г. после публикации Robson о хороших результатах хирургического лечения РП. Однако еще почти за 100 лет до этого момента были попытки сохранить почку при наличии опухоли. Прекрасные отдаленные онкологические и функциональные результаты ОСО подтверждены в дальнейшем многочисленными исследованиями. Меньший злокачественный потенциал маленьких опухолей почки, зачастую периферическое расположение опухолевых узлов, возможность радикального удаления всей опухоли в пределах здоровых тканей определяют максимально щадящий подход к лечению локализованного РП. Кроме того, благодаря совершенствованию хирургической техники, повышению уровня анестезиологического пособия и обеспечения операционных, хорошим отдаленным результатам ОСО был пересмотрен подход к хирургическому лечению РП, что привело к расширению показаний к резекции почки с опухолью даже при наличии опухолевых узлов < 7 см в диаметре, а также при их центральном и интрапаренхиматозном расположении.

Цель исследования — разработка оптимального метода резекции почки с центрально расположенной опухолью.

Материалы и методы. В период с 2007 по 2012 г. в клинике выполнено 916 операций по поводу РП, из них в 611 (66,7 %) случаях проведена РНЭ, в 305 (33,3 %) — резекция почки с опухолью. Из 305 пациентов, перенесших органосохраняющее вмешательство, у 245 пациентов имела опухоль стадии T1a (80,3 %), в 60 (19,7 %) случаях — T1b. По относительным показаниям были выполнены 258 (84,6 %) ОСО, по абсолютным — 47 (15,4 %) операций. БРВ больных при стадии T1a составила 99,8 %, при стадии T1b — 94,2 % при медиане наблюдения 28 мес.

Одной из серьезных проблем является удаление центрально расположенных, преимущественно интрапаренхиматозных, опухолей. При таком расположении образования его визуализация затруднительна, а риск кровотечения и соответственно риск пережатия почечной артерии значительно выше.

В клинике разработана собственная методика с использованием превентивных швов для выполнения ОСО при центральном расположении опухоли. Данная методика позволяет уменьшить интенсивность кровотечения во время выполнения резекции, повысить эффективность гемостаза при ушивании зоны резекции, уменьшить длительность операции во время гемостаза, практически отказаться от пережатия почечной артерии.

Суть методики в следующем. Вокруг опухоли, отступая около 1 см от ее края, на паренхиму почки по всей окружности опухоли накладывают превентивные швы и завязывают над паренхимой. После

наложения швов выполняется резекция почки с опухолью в условиях значительно меньшей кровоточивости паренхимы в пределах намеченной окружности. После достижения гемостаза, ушивания дефектов ЧЛС (при их наличии) выполняется ушивание зоны резекции, чаще всего с применением какой-либо прокладки (тахокомб, жир, мышца). Наложённые ранее провизорные швы используются при ушивании паренхимы почки в области ложа опухоли — эти нити захватываются в шов, предотвращая прорезывание нитей.

Результаты. Описанная выше методика применена нами у 27 пациентов с центральным расположением опухолевого узла. Во всех случаях операция прошла успешно, нами не было отмечено никаких осложнений, ни в одном случае не потребовалось пережимать почечную артерию. Кроме того, в п/о периоде ни у одного пациента не отмечено даже транзиторных признаков почечной недостаточности. Проанализировав данный опыт, в нашей клинике данную методику стали применять и при периферическом расположении опухолевых узлов, что позволило значительно сократить время операции и практически полностью отказаться от пережатия почечной артерии при выполнении ОСО.

Выводы. Наиболее значимыми преимуществами использования данной методики являются расширение показаний к выполнению ОСО при центрально расположенных опухолях и наличие возможности сохранить почку тогда, когда нефрэктомия, на первый взгляд, может показаться единственным возможным методом хирургического лечения. Результатом внедрения описанной техники явилось увеличение процента ОСО, в первую очередь при центрально расположенных и интрапаренхиматозных опухолях.

Влияние гипербарического кислорода и α-токоферола ацетата на биохимические процессы после резекции почки при ее онкологическом поражении

**М.С. Лось, И.Г. Дряженков,
Д.Л. Комлев, В.Н. Федоров
ГБОУ ВПО «Ярославская ГМА» МЗ РФ**

Введение. В последние годы отмечается рост популярности ОСО на почке при ее онкологической патологии. Но даже органосохраняющее оперативное вмешательство, проводимое пациенту, является значимой стрессовой ситуацией, вызывающей гормонально-медиаторный дисбаланс в организме, который может привести к ухудшению восстановления функ-

Динамика восстановления биогенных аминов и 11-ОКС в крови после резекции почки

Группа	Контроль	До лечения	7 дней	14 дней	28 дней
Адреналин					
СПТ	0,076±0,005	0,115±0,012*	0,106±0,012*	0,102±0,011*	0,08±0,009**
αТА+ГБО	0,076±0,005	0,115±0,012*	0,095±0,009	0,081±0,010**	0,071±0,007**
Норадреналин					
СПТ	0,133±0,011	0,18±0,015*	0,15±0,013	0,165±0,017	0,127±0,014**
αТА+ГБО	0,133±0,011	0,18±0,015*	0,144±0,013	0,14±0,01**	0,119±0,01**
Дофамин					
СПТ	0,072±0,006	0,116±0,016*	0,115±0,014*	0,08±0,01	0,085±0,008
αТА+ГБО	0,072±0,006	0,116±0,016*	0,095±0,012	0,081±0,01	0,075±0,009**
Гистамин					
СПТ	0,062±0,006	0,112±0,011*	0,115±0,014*	0,079±0,007	0,07±0,008**
αТА+ГБО	0,062±0,006	0,112±0,011*	0,1±0,012*	0,08±0,01	0,065±0,007**
Серотонин					
СПТ	0,105±0,011	0,115±0,015	0,129±0,016	0,133±0,018	0,11±0,01
αТА+ГБО	0,105±0,011	0,115±0,015	0,133±0,021	0,13±0,017	0,102±0,012
11-ОКС					
СПТ	0,69±0,07	1,45±0,18*	0,96±0,15**	0,82±0,14**	0,9±0,15**
αТА+ГБО	0,69±0,07	1,45±0,18*	1,07±0,18	0,88±0,11	0,8±0,1**

* Достоверная разница ($p < 0,05$) по отношению к группе контроля.

** Достоверная разница ($p < 0,05$) по отношению к дооперационным значениям показателя.

ции оперируемого органа в п/о периоде. К группе веществ, обладающих выраженной биологической активностью, относят адреналин, норадреналин, дофамин, гистамин, серотонин, 11-оксикортикостероиды (11-ОКС). Биологическое действие данных биологически активных веществ (БАВ) осуществляется непосредственно в функционирующих тканях. Они играют большую физиологическую роль в регуляции тонуса сосудов, их проницаемости, в том числе капиллярного русла, реализации механизмов воспаления, микроциркуляции, боли, аутоиммунных реакций, репаративных процессов.

Цель исследования – изучение изменения показателей биогенных аминов и 11-ОКС в крови у пациентов с онкологической патологией в разные сроки раннего п/о периода после ОСО на почке и оценка возможности коррекции полученных изменений с помощью гипербарической оксигенации (ГБО) и α-токоферола ацетата (αТА).

Материалы и методы. Определение биохимических показателей проводилось у пациентов, подвергшихся ОСО при светлоклеточном ПКР стадии T1M0N0 ($n = 69$). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я ($n = 34$) – с проведением стандартной п/о терапии (СПТ), 2-я ($n = 35$) – вместе со СПТ проводили сеансы

ГБО в режиме 2,4 ата по 60 мин в течение 5 дней с 10 % масляным раствором αТА *per os* по 150 мг/сут в течение месяца. Группой сравнения послужили 30 здоровых человек.

Уровень биогенных аминов и 11-ОКС определялся при помощи спектрофлуориметрических методов в сравнении со свечением стандартных проб. Концентрация исследуемых веществ в крови выражалась в мкг/мл.

Результаты исследования представлены в таблице.

Выводы. Как видно из таблицы, предоперационные показатели всех БАВ (кроме серотонина) достоверно превышали контрольные. Это свидетельствует о том, что подготовка к оперативному лечению является для пациента выраженной стрессовой ситуацией, во время которой преобладают вазоконстрикторные механизмы, инициирующие ишемические изменения в почке. Применение ГБО и αТА в п/о периоде приводит к более быстрому восстановлению биохимических показателей, что позволяет избежать выраженных вазопрессорных реакций капиллярного русла оперированного органа и способствовать улучшению внутриорганной гемодинамики, а следовательно, уменьшить очаг ишемии в зоне операционной травмы, предотвратить ишемическую гибель нефронов, уменьшить интенсивность реактивного воспаления за счет

мембраностабилизирующего действия вазоактивных веществ. Все вышеперечисленные процессы позволяют ускорить восстановление функции почечной паренхимы и способствуют более быстрому формированию рубца в зоне операции.

Первый опыт выполнения лапароскопических операций при опухоли почки в Тюменском областном онкологическом диспансере

А.В. Лыков, А.В. Купчин, М.А. Сальников, А.С. Петросян, А.В. Вайрадян, А.В. Лебедев
Отделение онкоурологии ГБУЗ Тюменской области «Онкологический диспансер», Тюмень,

Введение. В настоящее время эндоскопические и лапароскопические методы операций становятся стандартом лечения многих заболеваний, при которых раньше требовалось более агрессивное открытое вмешательство. Преимущества лапароскопических операций перед открытыми: меньшая частота инфекционно-воспалительных осложнений, болевого синдрома, меньшая травматизация тканей, короткий реабилитационный п/о период. Лапароскопическая нефрэктомия показана при РП I–II стадии без метастазов в регионарные ЛУ. Несмотря на одинаковые отдаленные онкологические результаты, пациенты, перенесшие лапароскопическую РНЭ в отличие от пациентов после открытой нефрэктомии имеют более короткий срок реабилитации и возвращения к нормальной жизнедеятельности.

Материалы и методы. В 2012 г. в отделении онкоурологии ГБУЗ ТО ООД начато освоение лапароскопических вмешательств при опухоли почки. К маю 2013 г. выполнено 20 операций: лапароскопическая нефрэктомия – 4, лапароскопическая гибридная нефрэктомия (с мануальной ассистенцией) – 13, лапароскопическая резекция почки – 3. Мужчин было 12, женщин – 8. У 14 больных диагностирован РП стадии T1N0M0, у 3 – T2N0M0, у 2 – стадии T1N0M1 с солитарными метастазами в костной системе, у 1 больного после лапароскопической резекции морфологически верифицирована склерозированная гемангиома почки. В 9 случаях была поражена правая почка, в 11 случаях – левая. Размеры опухоли варьировали от 2,5 см до 8,0 см. У 12 пациентов опухоль была бессимптомная (случайно выявлена при УЗИ), у 8 пациентов опухоль выявлена в связи с наличием жалоб. Время операции варьировало от 130 до 320 мин. У 1 больного через 6 ч после лапароскопической нефрэктомии диагностировано

кровотечение из ложа опухоли, выполнена лапаротомия, гемостаз. У остальных больных осложнений в п/о периоде не наблюдалось. Гистологически у 19 больных верифицирован светлоклеточный ПКР, у 7 из них – высокодифференцированный, у 12 – умеренно-дифференцированный.

У 19 больных после лапароскопических операций наблюдалось быстрое исчезновение болевого синдрома в п/о периоде, наркотические анальгетики были отменены на 2-е сутки, ненаркотические анальгетики – на 3-е сутки. Парез кишечника разрешился на 2-е сутки. У 5 больных после гибридных операций наблюдалась незначительная п/к эмфизема в зоне стояния ручного порта. Контрольные дренажи у 18 больных были удалены на 3–4-е сутки п/о периода, у 1 больной после резекции почки – на 8-е сутки (ввиду наличия серозного отделяемого).

Выводы. На основании первого опыта выполнения лапароскопических операций при опухоли почки можно сделать вывод о достижении более быстрого реабилитационного периода в сравнении с открытыми операциями при той же патологии, снижении лекарственной нагрузки и использования анальгетиков.

Роль паллиативной нефрэктомии у больных диссеминированным раком почки, получающих таргетную терапию

В.Б. Матвеев¹, М.И. Волкова¹, В.И. Широкопад², М.В. Петерс¹

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва;
²Московская городская онкологическая больница № 62

Цель исследования – подтвердить целесообразность паллиативной нефрэктомии у больных диссеминированным РП, являющихся кандидатами для таргетной терапии.

Материалы и методы. В исследование включены данные 83 больных РП T1–4N0/+M1, проходивших лечение в онкологических лечебных учреждениях Москвы в период с 2009 по 2011 г. Медиана возраста пациентов – 57 (30–87) лет. Соотношение мужчин и женщин – 2,1:1. Категория T1 диагностирована у 5 (6,0%), T2 – у 15 (18,0%), T3 – у 55 (66,3%), T4 – у 8 (9,6%) больных; метастазы в регионарные ЛУ выявлены в 34 (40,9%) случаях. У всех пациентов имелись отдаленные метастазы (множественные – у 79 (95,2%), поражение ≥1 органа – у 52 (62,7%)). Наиболее распространенными локализациями метастатических очагов являлись легкие ($n = 62$; 74,7%), кости ($n = 29$; 34,9%), печень ($n = 11$; 13,3%) и надпочечники ($n = 10$; 12,0%). Из 83 больных 30 (36,1%) получали только таргетную терапию, 53

(63,9 %) — комбинированное лечение (паллиативная нефрэктомия и таргетная терапия). Анти-VEGF таргетная терапия в первой линии назначалась 42 (50,6 %), во 2-й (после иммунотерапии) — 41 (49,4 %) пациенту. Более 1 линии таргетного лечения получали 20,7 % пациентов. Медиана наблюдения — 21 (12–36) мес.

Результаты. Лечебные группы были несопоставимы в отношении количества пораженных органов, числа и локализации метастазов ($p > 0,05$), что отражало селекцию больных с лучшим соматическим статусом для паллиативного хирургического лечения. Пятилетняя ОВ всех пациентов составила 20,4 % [медиана — 23,4 (95 % ДИ 13,8–32,9) мес]. Факторами благоприятного прогноза ОВ являлись: одна локализация метастазов ($p = 0,041$), паллиативная нефрэктомия ($p = 0,008$) и таргетная терапия в первой линии лекарственного лечения ($p = 0,022$). Паллиативная нефрэктомия являлась независимым фактором прогноза ОВ по данным многофакторного анализа (ОР 2,960; 95 % ДИ 1,332–6,557).

Выводы. Паллиативная нефрэктомия увеличивает ОВ больных диссеминированным РП, получающим таргетную терапию.

Результаты симптоматической лучевой терапии у больной диссеминированным почечно-клеточным раком

В.В. Метелев, М.И. Школьник, Д.В. Вершинский
ФГБУ РНЦРХТ, Санкт-Петербург

Введение. ПКР относится к радиорезистентным опухолям. При диссеминации опухолевого процесса основное предпочтение большинство исследователей отдают хирургическим вмешательствам. Однако использование дистанционной и системной ЛТ с симптоматической анальгезирующей целью при метастазах гипернефромы позволяет уменьшить страдания пациентов и улучшить качество оставшейся жизни. С учетом поставленной «симптоматической» цели на ближайшие 6–12 (максимум 18) мес обычно на область метастазов подводится паллиативная доза излучения в 30–40 Гр. Нами предлагается облучение депозитов в более «радикальной» очаговой дозе, особенно при наличии солитарного метастаза. Демонстрацией возможностей симптоматической ДЛТ в нетрадиционно большой СОД в сочетании с системной радионуклидной терапией у больной диссеминированным ПКР является следующий клинический пример.

Больной С., 1928 г. р. (71 год), в ФГБУ РНЦРХТ по поводу ПКР правой почки TINOMO 20.10.1999 г. осуществлена эмболизация правой почки. 01.11.1999 г. про-

ведена правосторонняя нефрэктомия. В ноябре 2006 г. в связи с появлением выраженного болевого синдрома и припухлости в области левой лопатки рентгенографически выявлен остеолитический метастаз с мягкотканым компонентом. На область метастаза в декабре 2006 г. на фоне терапии бисфосфонатами проведен курс симптоматической ДЛТ. Была подведена СОД физическая = 48 Гр, что изоэффективно 70 Гр обычного фракционирования. Наблюдалось купирование болевого синдрома и отчетливая репарация на рентгенограммах в зоне метастаза. В дальнейшем при возобновлении болевого синдрома было проведено 5 курсов системной терапии 89-стронцием хлоридом по 150 МБк.: в декабре 2007 г., в феврале и ноябре 2009 г., в августе 2011 г. и в октябре 2012 г. В ноябре 2011 г. в связи с рентгенографическими и клиническими признаками прогрессирования метастаза в левой лопатке проведено повторное дистанционное локальное облучение зоны депозита в СОД физической = 35 Гр, что изоэффективно 58 Гр традиционного фракционирования. В настоящее время больная жива (возраст 85 лет), не нуждается в анальгетиках. На рентгенограммах левой лопатки — стабилизация в зоне деструкции.

Таким образом, данный клинический пример наблюдения больной диссеминированным ПКР после симптоматической ДЛТ и системной радионуклидной терапии в течение почти 7 лет свидетельствует о целесообразности и эффективности использования дистанционной и системной радиотерапии у больных ПКР.

Система STR-маркеров для дифференциальной диагностики хромофобной карциномы и онкоцитомы почки

Д.С. Михайленко^{1,2}, Г.Д. Ефремов¹,
А.Е. Михальченко², Д.В. Залетаев², А.В. Сивков¹

¹ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ;

²ФГБУ МГНЦ РАМН, Москва

Введение. Патоморфологическое исследование зачастую сталкивается с трудностями в определении хромофобной карциномы и онкоцитомы почки, так как эти опухоли имеют общее происхождение и сходство на гистологическом уровне. Однако хромофобная карцинома — злокачественная, а онкоцитомы — доброкачественная опухоль, что обуславливает различный прогноз заболевания. В этом случае показано выполнение комплексного ИГХ-исследования, являющегося затратным и трудоемким методом диагностики. С помощью сравнительной геномной гибридизации и генотипирования на микрочипах высокой плотности показано, что хромофобная карцинома и онкоцитомы

имеют разные паттерны цитогенетических aberrаций, которые могут представлять собой основу для поиска критерия дифференциальной диагностики. Целесообразно наряду с дорогостоящими микрочиповыми технологиями сформировать панель из STR-маркеров для дифференциальной диагностики этих опухолей с помощью ПЦР и фрагментного анализа на капиллярном секвенаторе, что позволило бы внедрить ее в работу большинства учреждений урологического и онкологического профилей.

Цель исследования — поиск STR-маркеров и комплексный молекулярно-генетический анализ аллельного дисбаланса участков хромосом 1, 2, 6, 10, 13q, 17 и 21q для разработки критерия дифференциальной диагностики хромофобной карциномы и онкоцитомы почки.

Материалы и методы. В работе проанализированы 4 парных образца (опухолевая и гистологически не измененная прилегающая ткани) хромофобной карциномы и 3 — онкоцитомы. Выделяли ДНК из парафиновых блоков с первичными опухолями, затем проводили ПЦР с мечеными праймерами и фрагментный анализ ПЦР-продуктов на капиллярном секвенаторе ABI3100 Applied Biosystems (США) с помощью программы GeneMapper. Аллельный дисбаланс в опухоли определяли как отношение площади первого пика к сумме площадей обоих пиков, нормализованных по соответствующим значениям от аллелей в нормальной ткани, который считался положительным при нахождении этого показателя за границами интервала 0,3–0,7.

Нами была сформирована панель из 12 тетрауклеотидных STR-маркеров, позволяющая анализировать выбранные районы хромосом по 1–2 микросателлитам, исходя из структуры простого тандемного повтора, его локализации и сведений о полиморфизме в базах данных: D1S2142, D1S3465, D2S1336, D2S1782, GAAT3A06, D10S1216, D10S2469, D13S634, D13S742, D17S1298, D21S11 и D21S1411. Локусы D2S1336 и D10S1216 оказались не информативными в исследованных образцах и были исключены из дальнейшего анализа. Кроме аллельного дисбаланса, также определяли микросателлитную нестабильность — появление в опухоли дополнительных aberrантных аллелей, возникающих при репликации тандемных повторов вследствие инактивации системы репарации неспаренных оснований. Показано, что аллельный дисбаланс и/или микросателлитная нестабильность по 2 более локусам из 10 встречаются во всех хромофобных карциномах, тогда как в онкоцитомах отсутствуют нарушения в тестируемых STR-маркерах ($p = 0,029$ при $\alpha = 0,05$). Разработку критерия дифференциальной диагностики хромофобной карциномы и онкоцитомы осуществляли методом классификационного анализа с обучением, основанном на модели логисти-

ческой регрессии с регуляризацией. Точность критерия при сформированной обучающей выборке составила более 90 %, что позволяет достоверно выявлять паттерн нарушений, характерный для хромофобной карциномы. Таким образом, предложена система STR-маркеров для дифференциальной диагностики хромофобной карциномы и онкоцитомы почки с помощью молекулярно-генетического анализа образцов первичной опухоли.

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 12-04-31005 мол_а.

Анализ результатов лапароскопических радикальных нефрэктомий с применением «руки помощи»

**С.Н. Нестеров, К.П. Тевлин, Б.В. Ханалиев,
Х.Х. Мамедов, А.М. Магомедов**
*Клиника урологии и нефрологии ФГБУ «НМХЦ
им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва*

Введение. РНЭ — основной и самый эффективный метод лечения локализованных форм злокачественных новообразований почки. Безусловно, в настоящее время достойное место в лечении этих больных занимают малоинвазивные вмешательства. В последнее время, по мере накопления опыта, при нефрэктомиях получил широкое применение лапароскопический доступ с использованием «руки помощи».

Цель исследования — изучение результатов лапароскопических РНЭ с применением «руки помощи», выполненных в ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ.

Материалы и методы. Мы проанализировали результаты проведенных лапароскопических РНЭ в период с 2005 г. по настоящее время у 94 больных с опухолью почки стадии T1–T3N0M0, из них у 3 больных диагностирована киста IV класса по Bosniak.

Среди пациентов: мужчин — 52 (55,3 %), женщин — 42 (44,7 %) Средний возраст прооперированных больных составлял 52,8 года, для мужчин — 52,4 года, для женщин — 53,2 года. Опухоль правой почки диагностирована у 55 больных, левой почки — у 39. По данным КТ размеры опухоли составляли от 2,5 до 9,5 см, средний размер — 4,8 см. Поражение верхнего полюса — 28,2 %, среднего сегмента — 38,3 %, нижнего полюса — 33,5 %.

Результаты. Всем больным удалось выполнить операцию лапароскопическим доступом без конверсии. Интраоперационных осложнений, летальных исходов не было. Время операции составило 60–140 мин (в среднем 90 мин), кровопотеря — 50–120 мл. Пре-

бывание пациентов в стационаре 5–9 койко-дней (в среднем 7 дней). Все пациенты на следующий день после операции активизированы, социальная адаптация значительно ускорена (п/о койко-день в стационаре, время нетрудоспособности после операции).

Выводы. Полученные нами результаты позволяют говорить о высокой эффективности и безопасности лапароскопической нефрэктомии с применением «руки помощи». Данный метод оперативного лечения способствует ранней реабилитации больного в п/о периоде и относительно быстрому его возвращению к обычной жизни, а также сокращает время пребывания пациента в стационаре.

Сравнительный анализ эффективности применения таргетной терапии у пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком. Опыт применения лечения в СПб ГБУЗ ГКОД

Р.В. Орлова, П.А. Карлов, П.С. Борисов
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

Цель исследования – сравнение эффективности таргетной терапии (ТТ) с иммунотерапией (ИМТ) при метастатическом ПКР (мПКР).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 182 пациента с диссеминированным светлоклеточным ПКР, получивших специфическую системную терапию с 2008 г. в СПб ГБУЗ ГКОД в рамках региональной программы «Онкология». Пациенты разделены на 2 группы: группа ($n = 48$) больных, получавших ИМТ, и больных ($n = 134$), получавших ТТ. Пациенты группы ТТ распределены в зависимости от получаемых лекарственных средств следующим образом: сорафениб ($n = 61$), сунитиниб ($n = 32$), акситиниб ($n = 14$), бевацизумаб ($n = 12$), эверолимус ($n = 11$), пазопаниб ($n = 9$). Проведен анализ показателей выживаемости больных обеих групп.

Первичная точка эффективности: время до прогрессирования (ВДП). Вторичная точка эффективности: ОВ.

Результаты. При сравнении ТТ и ИМТ получены следующие данные: количество объективных ответов (ОО) [частичный ответ (ЧО) + полный ответ (ПО)] составило 28,3 % для ТТ и 8,3 % для группы ИМТ. Количество общих ответов также было выше в группе ТТ: 86,7 % в сравнении с 72,2 % в группе ИМТ. Медиана ВДП в группе ТТ и ИМТ была 15 и 8 мес соответ-

ственно ($p < 0,0001$). Медиана ОВ в группах ИМТ и ТТ составила 23 и 19 мес соответственно ($p = 0,9$). Причина высоких показателей ОВ в группе ИМТ, как показало дальнейшее исследование, была связана с тем, что 80 % пациентов ($n = 38$) в последующих линиях получали препараты таргетной терапии.

Выводы. ТТ демонстрирует более высокие показатели ВДП в сравнении с ИМТ, которые различаются практически в 2 раза. Количество объективных ответов (ЧО + ПО) многократно выше при проведении ТТ. ИМТ также демонстрирует эффективность и может использоваться в качестве первой линии лечения у ограниченного числа пациентов с тщательно подобранными показаниями (благоприятный или промежуточный прогноз по MSKCC, легочные метастазы). Основным лекарственным методом лечения мПКР является ТТ.

Сравнение эффективности лечения диссеминированного ПКР хирургическим, комбинированным или системным методами. Данные ретроспективного анализа

Р.В. Орлова, М.И. Школьник, П.С. Борисов
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; ФГБУ РНЦРХТ, Санкт-Петербург

Цели исследования – сравнение эффективности применения метастазэктомии (МЭ), комбинированного лечения (КМИ) и иммунотерапии в монорежиме (ИМТ) для лечения диссеминированного ПКР (дПКР), выявление факторов прогноза для оценки показателей ОВ для каждого из методов лечения.

Материалы и методы. Исследован материал 93 больных дПКР в период с 2003 по 2012 г. Пациенты разделены на 3 группы: полная МЭ, ИМТ и КМИ. Контрольной точкой исследования была ОВ. Дополнительные задачи исследования: определить факторы прогноза, статистически значимо влияющие на показатели ОВ.

Результаты. Группа МЭ представлена 28 пациентами. Показатели, достоверно влияющие на ОВ: некроз опухоли ($p = 0,05$), сосудистая инвазия ($p = 0,01$) и адьювантная ИМТ (АИТ) ($p = 0,007$). АИТ является достоверно отрицательным фактором согласно многофакторному анализу ($p = 0,02$). Медиана ОВ без АИТ – 68 мес, с АИТ – 28 мес.

Группа КМИ представлена 19 пациентами. Пол ($p = 0,04$) и прорастание мочеточника ($p = 0,01$) достоверно влияют на ОВ. Достоверность влияния прорастания мочеточника подтверждается данными многофакторного анализа ($p = 0,01$). Медиана ОВ при поражении мочеточника – 30,0 мес, без такового – 11, 5 мес.

В группу ИМТ включены 48 пациентов. Пол ($p = 0,04$), дифференцировка ($p = 0,03$), регионарное метастазирование ($p = 0,005$) влияют на показатели ОВ. Пол ($p = 0,03$), прогноз по MSKCC ($p = 0,0004$) и хирургический доступ при удалении первичной опухоли ($p = 0,03$) достоверно влияют на показатели ОВ по данным многофакторного анализа: 1-годичная ОВ – 78,8 %, 3-летняя ОВ – 45 %.

Исследование достоверности показателей в отдельности выявил преимущество лапаротомического доступа перед люмботомическим: 25 и 13 мес, лучшую выживаемость мужчин: 28 мес в сравнении с 12 мес у женщин. Медиана ОВ пациентов плохого, промежуточного и хорошего прогноза по MSKCC составила 8, 25 и 40 мес соответственно.

Сравнительное исследование показателей ОВ пациентов с дПКР показало достоверно лучшие результаты в группе МЭ. При этом КМИ не имело преимуществ над ИМТ. Медиана ОВ для группы МЭ составила 53, 18 мес в группе КМИ и 19 мес в группе ИМТ. Исследование продемонстрировало высокую статистическую значимость ($p < 0,0001$).

Выводы. Проведение МЭ достоверно увеличивает показатели ОВ у пациентов с удовлетворительным соматическим статусом. КМИ не демонстрирует преимуществ в показателях ОВ в сравнении с ИМТ. АИТ в анамнезе не улучшает показателей ОВ на этапе дПКР. Пациенты с хорошим прогнозом по MSKCC могут являться кандидатами для ИМТ. Тщательный отбор пациентов для ИМТ может показать ее эффективность.

Анализ результатов таргетной терапии 143 пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком. Выбор оптимальной последовательности таргетной терапии в первой и второй линиях лечения. Собственный опыт лечения

Р.В. Орлова, П.А. Карлов, П.С. Борисов, Д.В. Семенов, С.В. Кострицкий
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

Цель исследования – обоснование эффективности применения таргетной терапии (ТТ) метастатического ПКР (мПКР) и выбора оптимальной последовательности назначения таргетных препаратов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 143 пациентов с мСКПКР, получавших ТТ с 2008 по 2012 г. в СПб ГБУЗ ГКОД. Из 143 больных, получавших ТТ, 61 больному был назначен сорафениб, 32 – сунитиниб, 14 – акситиниб, 13 – бевацизумаб + ИФН, 12 – эверолимус, 11 – пазопаниб, 1 больному – темси-ролимус. Проведен сравнительный анализ эффективности препаратов ТТ в 1-й, 2-й и последующих линиях. В первых 2 линиях исследованы 2 препарата – сорафениб и сунитиниб. Выбор данных препаратов основывался на количественном принципе: анализ эффективности препарата проводился при выборке не менее 10 пациентов на каждой линии. В связи с небольшим количеством больных не представлялось возможным деление препаратов на различные группы в 3-й и 4-й линиях ТТ для оценки их эффективности. Проведен анализ без учета дифференцировки препаратов. В исследовании оценивались следующие параметры: медиана времени до прогрессирования (ВДП) и ОВ, частота объективных (ЧОО) и общих ответов (ОО)

Результаты. ТТ демонстрирует лучшие показатели как в отношении медианы ВДП (15 против 8 мес), так и по ЧОО (28,3 % против 8,3 %) в сравнении с ИМТ. При анализе эффективности ТТ в 1-й линии сравнивались 2 препарата: сорафениб ($n = 25$) и сунитиниб ($n = 14$). ЧОО выше в группе сунитиниба (35 % против 28 %). Количество ОО выше в группе сорафениба (92 % против 85 %). Медиана ВДП сравнима в обеих группах: 16 мес в группе сорафениба и 13 мес – в группе сунитиниба ($p = 0,6$). Медиана ОВ значительно выше в группе сунитиниба и составила 34 мес против 18,5 мес в группе сорафениба ($p = 0,07$). Во 2-й линии сорафениб продемонстрировал более высокие пока-

затели ЧОО (25 % против 8 %) и ОО (85,7 % против 77 %). Медиана ВДП сорафениба и сунитиниба составила 13 и 8 мес соответственно ($p = 0,2$). Показатели медианы ОВ были сопоставимы: 17 мес у сорафениба против 14 мес у сунитиниба. При проведении 3-й линии ТТ включено 13 пациентов, получавших различные препараты ТТ. Медиана ОВ составила 7 мес. Частота ОО составила 30,8 % (4 стабилизации). ТТ 4-й линии включила 3 пациентов. Медиана ОВ составила 3,3 мес.

Выводы. Эффективность ТТ достоверно выше таковой ИМТ. Оптимальная последовательность назначения ТТ при лечении светлоклеточного мПКР: сунитиниб в 1-й и сорафениб во 2-й линиях лечения. Эффективность других препаратов ТТ может быть оценена по мере накопления опыта их использования. Выбор препаратов в 3-й и 4-й линиях ТТ в настоящее время еще не изучен и требует проведения крупных многоцентровых исследований.

Клинико-морфологические и генетические особенности метастатического рака почки

Д.Г. Пасечник, М.И. Коган, А.А. Гусев, З. Ахохов, А.К. Логвинов

ГБУО ВПО «Ростовский ГМУ», Ростов-на-Дону

Введение. В последние десятилетия отмечается стабильный рост выявляемости РП. Несмотря на широкое внедрение методов прижизненной визуализации, доля местно-распространенных и метастатических форм остается высокой (до 40–45 %). Кроме того, ПКР является одним из труднопредсказуемых по течению новообразований. Все это делает актуальным поиск новых морфологических и генетических прогностических факторов для оценки риска развития метастатических форм ПКР.

Цель исследования — изучение клинико-морфологических и генетических особенностей метастатических форм ПКР. Материалом послужили данные 320 пациентов, перенесших нефрэктомии по поводу РП. У 20 больных был исследован однонуклеотидный полиморфизм генов *ADD1*: 1378 G>T, *AGT*: 521 C>T, *AGT*: 704 T>C, *AGTR1*: 1166 A>C, *AGTR2*: 1675 G>A, *CYP11B2*: -344 C>T, *GNB3*: 825 C>T, *NOS3*: 786 T>C, *NOS3*: 894 G>T методом ПЦР в реальном времени.

Из 320 пациентов метастатический рак встретился в 31 (7,1 %) наблюдении. Возраст больных — от 49 до 68 лет. Первично-метастатический рак выявлен в 6 наблюдениях. В 6 наблюдениях метастазы выявлялись

в течение 6 мес после нефрэктомии, в 11 — до 2 лет и в 7 — свыше 2 лет. Максимальный срок появления отдаленных метастазов — 5 лет. Метастазы поражали преимущественно легкие (19), реже поджелудочную железу (5), кости (4), контралатеральную почку (3), печень (2), головной мозг (1), яичник (1). Лимфогенная диссеминация отмечена у 5 больных. У 14 пациентов имелось метастатическое поражение только 1 органа. Сочетание метастазов с рецидивом рака в ложе удаленной почки встретилось у 4 пациентов. Большинство метастатических форм рака были представлены светлоклеточным вариантом ПКР (26), имелись единичные наблюдения метастазов при папиллярном варианте 1-го и 2-го типов, хромофобном раке, раке, ассоциированном с X-транслокацией, раке из протоков Беллини. Преобладали опухоли размером > 6 см, низкой (G_3) и умеренной степени дифференцировки (G_2) (15 и 12 соответственно). Саркоматоидная трансформация отмечена в 8 наблюдениях. Во всех случаях новообразования прорастали почечный синус и его сосуды, у 11 пациентов опухоль распространялась на почечную вену. В 12 наблюдениях выявлялись внутрипочечные метастазы, из них у 10 либо имелись метастазы на момент выявления опухоли, либо отмечалось раннее прогрессирование после операции. У пациентов с поздним выявлением метастазов (> 5 лет) ПКР был умеренной степени дифференцировки, без внутрипочечных метастазов и саркоматоидной трансформации.

Частота однонуклеотидных генетических полиморфизмов была следующей: *ADD1*: 1378 G>T (40 %), *AGT*: 521 C>T (15 %), *AGT*: 704 T>C (65 %), *AGTR1*: 1166 A>C (65 %), *AGTR2*: 1675 G>A (45 %), *CYP11B2*: -344 C>T (45 %), *GNB3*: 825 C>T (65 %), *NOS3*: 786 T>C (75 %), *NOS3*: 894 G>T (55 %). У 9 пациентов отмечено сочетание более 6 полиморфизмов, у 10 имелось 4–5 полиморфизмов.

Выводы. Метастатический потенциал ПКР вариабелен. Прогностическими факторами развития и быстрой прогрессии метастазов могут быть инвазия рака в почечный синус и его сосуды, развитие внутрипочечных метастазов и саркоматоидная трансформация опухоли. Обнаружение внутрипочечных метастазов необходимо учитывать при оценке стадии и прогноза ПКР. Наиболее частыми формами однонуклеотидных генетических полиморфизмов были *NOS3*: 786 T>C, *AGT*: 704 T>C (65 %), *AGTR1*: 1166 A>C (65 %), *GNB3*: 825 C>T (65 %). Данные полиморфизмы ассоциированы со снижением выработки NO, активацией ангиотензиновой системы, что может влиять на состояние эндотелия и облегчать процесс инвазии и метастазирования.

Выполнение адrenaлэктомии в сочетании с резекцией почки при раке почки

Д.В. Перлин¹, И.В. Александров²,
В.П. Зипунников¹, О.Н. Шевченко¹

¹ ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический
центр», Волжский;

² Волгоградский ГМУ

Введение. Все большее распространение в лечении РП получают ОСО. Однако остается неясной безопасность сочетания резекции почки и адrenaлэктомии. Мы приводим собственный клинический опыт выполнения этих операций.

Материалы и методы. В период с 2007 по 2012 г. было выполнено 6 резекций почки в сочетании с ипсилатеральной адrenaлэктомией. Показанием к проведению резекции почки в сочетании с адrenaлэктомией были рак единственной функционирующей почки или наличие компрометированной контралатеральной почки и изменения в надпочечнике, выявленные при обследовании или в ходе оперативного лечения. Операции выполнялись открытым и лапароскопическим доступами.

Результаты. Гистологическое обследование полученного материала показало наличие метастаза ПКР в 1 (16,6 %) случае, в 5 (83,4 %) случаях были выявлены доброкачественные изменения ткани надпочечника. Продолжительность наблюдения составила от 6 до 60 мес, в настоящее время 5-летняя ОВ составила 100 %.

Выводы. Как правило, выполнение резекции почки не сопровождается одновременным удалением надпочечника. При подозрении на наличие прорастания или метастазирования опухоли в надпочечник выполняется РНЭ. С учетом полученных данных при наличии показаний возможно выполнение резекции почки в сочетании с адrenaлэктомией.

Применение ретроперитонеоскопического доступа при резекции почки

Д.В. Перлин¹, И.В. Александров²,
В.П. Зипунников¹, О.Н. Шевченко¹

¹ ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический
центр», Волжский;

² Волгоградский ГМУ

Введение. Лапароскопическая резекция почки — онкологически безопасный метод лечения РП. Этот метод обеспечивает хорошую визуализацию, малую травматичность для пациента, способствует его ранней активизации. Однако лапароскопия имеет ограниченное приме-

нение у пациентов с имеющимися ранее оперативными вмешательствами на органах брюшной полости, пациентов с ожирением, пожилого возраста.

Материалы и методы. За период с января 2009 по декабрь 2012 г. было выполнено 60 эндоскопических резекций почки по поводу РП. Ретроперитонеоскопический доступ осуществлялся в 32 случаях, трансперитонеальный доступ — в 28. Во всех случаях выделялась основная почечная артерия, резекция выполнялась как на кровотоке, так и при пережатии основной или сегментарной почечной артерии. Гемостаз осуществлялся коагуляцией и прошиванием почечной паренхимы.

Результаты. Продолжительность операций составила 157 ± 51 и 189 ± 75 мин соответственно. Интраоперационные хирургические осложнения возникли в 1 (3 %) и 3 (10,7 %) случаях соответственно. Продолжительность госпитализации составила $7,4 \pm 5,6$ и $9,2 \pm 6,3$ дня соответственно.

Выводы. Выполнение вмешательств на почке ретроперитонеальным доступом сопровождается рядом преимуществ: прямой доступ к почечной артерии, снижение риска повреждения органов брюшной полости, уменьшение побочного действия карбоксиперитонеума, значительное упрощение у пациентов с предшествующими оперативными вмешательствами на брюшной полости.

Показатели функционального состояния почек до и после оперативного вмешательства по поводу почечно-клеточного рака

Н.М. Петровская, А.В. Семенов

Кафедра онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики
ГБОУ ВПО «Ивановская ГМА» МЗ РФ

Введение. Наряду с достижением оптимального онкологического результата сохранение почечной функции является одной из основных целей лечения больных РП. Как показали исследования последнего десятилетия, хроническая болезнь почек (ХБП) — намного более распространенное заболевание, чем это оценивалось ранее, влияющее на здоровье и жизнеспособность больных задолго до развития ХПН и являющееся независимым фактором смерти независимо от онкологического результата лечения пациента (С.І. Hallan et al., 2006).

Цель исследования — изучение функционального состояния почек у больных после оперативного лечения по поводу РП в зависимости от объема вмешательства.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ результатов лечения 145 пациентов с верифицированным диагнозом РП, находившихся под

наблюдением в Ивановском ООД в 2007–2012 гг. У 90 пациентов была выполнена резекция почки (РеП), у 55 – РНЭ. Все больные относились к белой расе. В группе больных с РНЭ мужчины составили 43,6 %, медиана возраста 58 (46–63) лет, женщины – 56,4 %, в возрасте 59 (53–66) лет. В группе больных после РеП мужчины составили 41,1 %, женщины – 58,9 %, их возрастные показатели 57 (50–63) и 59 (53–69) лет соответственно. Таким образом, сформированные группы были сопоставимы по расовому, гендерному и возрастному показателям, что имеет значение в связи с применявшимися методами оценки функции почек: анализ некоторых биохимических показателей и оценка СКФ до и через 1 год после операции.

СКФ рассчитывалась по уравнению Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD-EPI), предложенному в 2009 г. Национальным институтом здоровья США для широкого использования. Результаты СКФ оценивались согласно рекомендациям NKF (National Kidney Foundation, 2002) и KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2010).

Для статистической обработки результатов исследования использован непараметрический анализ (ППП Statistica 6.1). При описании количественных признаков мы использовали медиану значений и границы интерквартильного размаха, для оценки корреляционной связи – коэффициент корреляции Гамма и Кендалла тау. Межгрупповое сравнение проводилось с использованием U-критерия Манна–Уитни, внутригрупповое – критерия Вилкоксона для двух зависимых переменных. Статистически значимыми различия признавались при $p < 0,05$.

Результаты и выводы. Все удаленные опухоли отнесены к ПКР (светлоклеточный вариант был выявлен в 92,7 % в группе после РНЭ и у 92,2 % больных после РеП). Патологическая стадии T у больных после РНЭ оценена как T1a у 14,5 %, T1b – у 51,0 %, T3a – у 34,5 % пациентов; после РеП – у 62,2; 30,0 и 7,8 % больных соответственно. Средняя продолжительность РНЭ составила 105 (90–120) мин, РеП – 90 (85–110) мин. Все РеП выполнялись по единой методике, предусматривающей тепловую ишемию [медиана ишемии 22 (18–30)] мин и ушивание почки с применением адсорбируемого шовного материала.

Анализ отдаленных результатов оперативного лечения РП выявил достоверное снижение показателей функции почек в обеих группах больных. После РеП имел место рост концентрации мочевины [с 5,6 (4,2–6,9) до 5,9 (4,8–7,1) ммоль/л, $p < 0,005$], креатинина [с 85,0 (77,0–97,0) до 92,3 (80,6–107,4) ммоль/л, $p < 0,001$], снижение СКФ (с 71,3 (60,6–85,0) до 66 (53,1–78,8) мл/мин, $p < 0,001$). После РНЭ нарушения имели ту же направленность, но были более выражены: отмечен рост концентрации мочевины с 5,7 (4,2–7,1) до 6,5 (5,7–8,4) ммоль/л ($p < 0,002$), креатинина

с 92,0 (73,0–111,0) до 111,3 (95,6–124,1) ммоль/л ($p < 0,001$) и снижение СКФ с 70,0 (51,8–81,8) до 55,4 (45,1–68,7) мл/мин ($p < 0,001$), что соответствует ХБП IIIa по KDIGO (2010). Статистический анализ подтвердил наличие достоверных различий между показателями функции почек в группах больных после оперативного лечения РП через 1 год после операции: по сравнению с РеП РНЭ нарушает функцию почек в большей степени.

Несмотря на использование технически простых и экономически доступных методик выполнения РеП почки, не исключающих применения тепловой ишемии, органосохраняющее хирургическое лечение РП обеспечивает оптимальные отдаленные функциональные результаты у пациентов с ПКР и должно всячески приветствоваться. Также должны быть поддержаны мероприятия, направленные на обеспечение ранней диагностики РП.

Первый опыт выполнения лапароскопической нефрэтомии при раке почки в урологическом отделении Тульской областной клинической больницы

А.В. Петряев, Д.Г. Здановский

Тульская областная больница клиническая больница

Цель исследования – оценка возможности широкого применения лапароскопических операций при РП в условиях областного урологического отделения.

Материалы и методы. Лапароскопические операции при заболеваниях почек, мочеточников, МП являются относительно новым разделом эндоскопической хирургии. Целесообразность проведения подобных вмешательств ставилась под сомнение многими авторами из-за потенциальной возможности развития внутрибрюшных осложнений, возникающих при лапароскопических вмешательствах, нехарактерных для традиционного оперативного подхода в урологии, сложности анатомического расположения органов мочеполовой системы. Еще одним сдерживающим фактором в распространении лапароскопических операций в урологии являлось несовершенство имевшегося инструментария.

Однако в последние годы накоплен огромный опыт выполнения эндохирургических вмешательств в других областях, появились инструменты, позволяющие в том числе уверенно лигировать почечные сосуды. Стало очевидно, что лапароскопический подход в урологии возможен и имеет ряд заметных преимуществ: уменьшение операционной травмы, сокращение сроков госпитализации, улучшение возможностей обзора и др. Впервые лапароскопическую нефрэктом-

мию выполнил R.V. Clayman в 1990 г. На сегодняшний день в мире накоплен довольно большой опыт лапароскопических операций при урологических заболеваниях. В настоящее время используются два принципиально различных эндовидеохирургических доступа к органам забрюшинного пространства – лапароскопический и ретроперитонеоскопический. Наибольшее распространение получил первый способ, в своей практике мы также используем его.

С учетом высоких показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями почки РП, по данным ВОЗ, составляет 2–3 % всех злокачественных опухолей. Становится очевидной необходимость внедрения в широкую практику методов лечения РП, позволяющих снижать количество п/о осложнений, сокращать сроки лечения. По нашему мнению, таким методом является лапароскопическая нефрэктомия.

Всего за период с декабря 2012 по май 2013 г. выполнено 7 РНЭ при РП и 1 нефруретерэктомия с резекцией МП при раке почечной лоханки. Всего прооперированы 8 больных: 1 мужчина с опухолью почечной лоханки, 7 пациентов (из них 3 мужчин) со злокачественными новообразованиями почек. Самому старшему пациенту 76 лет, самому младшему 50 лет. Среди больных РП у 3 (42,9 %) стадия T1N0M0, у остальных 4 (57,1 %) – стадия T3N0M0. Во всех случаях операции были радикальными, в том числе выполнялась ЛАЭ. Оперативные пособия выполнялись в положении больного на боку под эндотрахеальным наркозом. Однако техника выполнения лапароскопической нефрэктомии применялась различная, в зависимости от особенностей пациента. У 1 пациента операция выполнена полностью лапароскопическим способом, у 1 – гибридная, использовалась система hand assistant, у 5 пациентов система мануального ассистирования Dextrus использовалась только для окончательной мобилизации и извлечения удаленного органа, после лапароскопической мобилизации и пересечения почечной ножки. Варианты пересечения почечных сосудов также использовались различные. В 3 случаях проведено раздельное последовательное клипирование артерии, а затем вены; в 1 случае артерия клипирована, а вена прошита сшивающим аппаратом Echelon flex 45; и в 3 случаях сосудистая ножка полностью прошита и пересечена аппаратом Echelon flex 60.

Результаты и выводы. Интраоперационных осложнений не отмечено. По сравнению с традиционными открытыми операциями п/о период протекал значительно легче: меньшее время потребовалось для восстановления физической активности, сократился период планового п/о обезболивания, уменьшились сроки п/о пребывания больных в стационаре, все больные были выписаны на 4–5-е сутки. В п/о периоде развилось 1 осложнение: кровотечение из троакарной раны, потребовалось проведение лапаротомии,

ревизии брюшной полости, остановки кровотечения. Имеющийся у нас опыт лапароскопических вмешательств при злокачественных новообразованиях почки позволяет сделать вывод о том, что указанный метод имеет ряд преимуществ: меньшая травматичность, раннее восстановление физической активности пациентов, значительное сокращение периода планового обезболивания, заметное уменьшение срока пребывания в стационаре. Также следует отметить, что при выполнении всех лапароскопических нефрэктомий были соблюдены принципы абластики. С учетом вышеизложенного можно сделать заключение: в условиях областного урологического отделения возможно и оправдано широкое применение лапароскопических вмешательств по поводу РП.

Прогностические факторы и группы риска у пациентов с первичным распространенным раком почки

А.В. Полуянчик, О.Г. Суконко, С.Л. Поляков, А.И. Ролевич, Л.В. Мириленко

Республиканский НППЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

Введение. Местно-распространенный либо диссеминированный опухолевый процесс встречается в 15 % всех впервые выявленных случаев ПКР. Результаты лечения этой группы пациентов остаются неудовлетворительными при невысоком уровне излеченности и выживаемости. Однако выживаемость отдельных пациентов может значительно меняться в зависимости от прогностических факторов, определенных дооперационно. Нами разработана прогностическая классификация первичных пациентов IV стадии ПКР, основанная на результатах лечения.

Материалы и методы. Базой исследования послужили ретроспективные данные о 2298 пациентах с первичным ПКР, радикально или паллиативно пролеченных в Республиканском НППЦ онкологии и медицинской радиологии в период с 1999 по 2011 г. Среди этой когорты отобраны данные о 338 (14,7 %) пациентах по следующим критериям: морфологическое подтверждение ПКР, проведение как минимум хирургического лечения (радикального или паллиативного), IV стадия процесса по классификации UICC (2009), время наблюдения не менее 9 мес.

В исследование были включены 254 (75,1 %) мужчины и 84 (24,9 %) женщины. Средний возраст составил 55,4 года (от 17 до 80 лет). Для анализа были использованы следующие параметры: демографические (пол, возраст), клинические (индекс массы тела, АД, наличие боли, макрогематурии, пальпируемой опухоли, повышение температуры тела, стадия (TNM; UICC, 2009), степень

дифференцировки, морфологический вариант, наибольший размер опухоли почки, лабораторные показатели (количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в крови, концентрация гемоглобина, СОЭ, уровень мочевины, креатинина, билирубина, общего белка в сыворотке крови), а также характер оперативного вмешательства (радикальное либо паллиативное).

Среди выбранной группы пациентов радикальной операции были подвергнуты 116 (34,3 %), паллиативной 214 (63,3 %). У 32 (9,5 %) пациентов дополнительно удалялись метастатические очаги. Системное лечение после операции включало в себя терапию ИФН ($n = 34$; 10,1 %), ИЛ-2 ($n = 16$; 4,7 %), у 100 (29,6 %) пациентов проведены курсы общей гипертермии с доксорубицином, у 6 (1,7 %) — другие виды системного лечения, 177 пациентов (52,4 %) не получали никакого системного лечения.

Скорректированная выживаемость (СВ) определялась как время от начала лечения до смерти от ПКР или даты последнего наблюдения и вычислена по методу Каплана—Майера. Сравнение выживаемости в 2 группах проведено с использованием log-rank-теста, в 3 и более — по критерию χ^2 . Прогностическое значение различных факторов оценено в моновариантном анализе пропорциональных рисков Кокса. Внутренняя валидизация проведена бутстреп-методом.

Результаты. После медианы наблюдения 31 (от 9 до 116) мес зарегистрировано 242 (71,6 %) случаев смерти в выбранной когорте пациентов. Медиана СВ составила 17,8 мес, 3-летняя СВ — 31,8 % (95 % ДИ 26,7–36,9). Среди изученных факторов прогноза в мультивариантном анализе статистически значимо связанными с показателями СВ были: характер операции (паллиативная против радикальной операции, ОР, степень дифференцировки опухоли, саркоматозный морфологический вариант опухоли, наличие множественного поражения регионарных ЛУ, наличие метастазов в кости, уровень СОЭ более 40 мм/ч, уровень гемоглобина < 150 г/л у мужчин и < 125 г/л у женщин).

На основании данных о СВ разработана прогностическая классификация первичных пациентов IV стадии ПКР. Определены 3 прогностические группы: с хорошим (≤ 2), промежуточным (3–4) и плохим (≥ 5 факторов риска) прогнозом. У пациентов с наличием 2 и менее факторов риска медиана СВ составила 34,7 мес, 3-летняя СВ — 48,7 % (95 % ДИ 39,8–57,3). При наличии 3–4 факторов риска медиана СВ составила 18,1 мес, 3-летняя СВ — 24,7 % (95 % ДИ 18,3–32,7). В группу плохого прогноза вошли пациенты, имеющие 5 факторов риска и более, у них медиана СВ составила 4,0 мес, 3-летняя СВ — 3,1 (95 % ДИ 0,5–13,2).

Выводы. Разработанная прогностическая классификация, основанная на простых и определяемых в любых лечебных учреждениях факторах, может использоваться для оценки прогноза и адаптации интенсивности лечения к прогнозу в каждом конкретном случае.

Проблема тепловой ишемии почки при нефронсберегающих операциях

С.В. Попов, Э.В. Зайцев, Р.Г. Гусейнов,
И.Н. Орлов, Т.М. Топузов

СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»;
Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий, Санкт-Петербург

Введение. На современном этапе развития органосохраняющей хирургии почек «безопасным» временем тепловой ишемии во всем мире считается интервал от 15 до 55 мин. Такие размытые временные границы свидетельствуют о том, что этот вопрос далек от решения.

Цель исследования — определение «безопасного» времени тепловой ишемии почки.

Материалы и методы. В исследование включены 66 пациентов, которым за период с апреля 2007 по май 2013 г. выполнена лапароскопическая резекция почки с выключением ее из общего кровотока. Средний возраст пациентов составил $62,4 \pm 10,4$ года. В 58 случаях органосохраняющее вмешательство выполнено по поводу ПКР, в 8 — доброкачественной опухоли почки. Среднее время тепловой ишемии почки при выполнении эндовидеохирургического вмешательства составило 26 ± 8 мин. Среднее время эндовидеохирургического вмешательства составило 128 мин (диапазон: от 55 до 156 мин). Исходный показатель уровня сывороточного креатинина у всех больных соответствовал норме. Всем больным проводилась предоперационная и интраоперационная фармакологическая защита почек от гипоксии по стандартной схеме.

Результаты. У 20 больных зафиксировано транзиторное повышение уровня сывороточного креатинина с нормализацией показателей на 3–4-е сутки с момента операции. Умеренное повышение значений сывороточного креатинина в течение 1 мес наблюдалось у 4 пациентов, которым за 2–3 мес до вмешательства проводилась перкутанная нефролитотрипсия кораллоподобного конкремента контралатеральной почки. За период от 6 до 42 мес с момента резекции почки обследованы 38 пациентов (биохимический анализ крови, КТ). В 3 случаях выявлен нефросклероз оперированной почки. В этих случаях вмешательство было выполнено по поводу опухоли больших размеров (pT1bN0M0) при здоровой противоположной почке. Уровень сывороточного креатинина только у 1 пациента превышал норму (14 мес с момента операции, время тепловой ишемии почки — 32 мин).

Выводы. Согласно результатам нашего исследования среднее время тепловой ишемии 26 мин можно считать безопасным для сохранения функциональной активности почки.

Использование различных модификаций платформ при монопортовой радикальной нефрэктомии

С.В. Попов, И.Н. Орлов, Т.М. Топузов, Р.Г. Гусейнов
СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»;
Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий, Санкт-Петербург

Введение. LESS (laparo-endoscopic single-site surgery) — лапароскопическая хирургия одного доступа. Отсутствие потребности в наркотической анальгезии, ранняя трудовая и социальная реабилитация, отличные косметические результаты являются неоспоримыми преимуществами однопортовых лапароэндоскопических вмешательств.

Цель исследования — сравнение различных модификаций платформ, применяемых при лапароскопической монопортовой нефрэктомии и выявление наиболее оптимального в использовании.

Материалы и методы. На базе СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» за период с сентября 2010 по май 2013 г. выполнено 39 нефрэктомии с использованием технологий LESS.

В 5 случаях вмешательство выполнено с применением порта SILS компании Covidien, в 15 случаях — с использованием эндопорта Quard Port, в 11 операциях использовался Tri Port, 7 раз — Tri Port + компании Olympus и в 1 случае нами использовался металлический эндопорт фирмы Karl Storz S-Portal.

Результаты. В ходе использования эндопортов различных торговых марок мы выявили ряд технических недостатков. К минусам платформы S-Portal относится ограничение подвижности инструментов за счет металлического основания порта, положительной его стороной является возможность многократного использования. К недостаткам эндопортов компании Covidien SILS можно отнести невозможность проведения лапароскопических инструментов с фиксированной кривизной из-за жесткости основания троакаров. Компания Olympus на сегодняшний день выпустила и усовершенствовала несколько видов портов. К эндопортам Olympus LESS 1-го поколения относятся TriPort, QuadPort. Отмечаемый при использовании недостаток заключается в необходимости выполнения надрезов гелевых мембран на входных отверстиях портов, вследствие чего возникает дилатация отверстия и потеря газа, а также в невозможности многократного использования платформы. В эндопортах нового поколения Olympus TriPort +, TriPort 15, QuadPort+ проблема входного отверстия в инструментальный канал решена за счет использования клапана другой конструкции и замены материала, также эндопорты обладают такими неоспоримыми преимуществами, как возможность использования лапароскопических инстру-

ментов с наибольшей рабочей амплитудой как с фиксированной кривизной рабочей части (Olympus, Storz), так и с изменяющейся (Covidien).

Выводы. LESS — новое направление в эндовидеохирургии, появление которого обусловлено очередной попыткой снизить травматичность доступа.

Эндопорт TriPort+ компании Olympus является платформой выбора при РНЭ.

Радиочастотная термоабляция локализованного рака почки

Д.Г. Прохоров, М.И. Школьник, Р.В. Леоненков, И.В. Шевцов
ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. Выполнение ОСО при небольших опухолях почки и отсутствии метастазов является стандартным лечением. Трудность представляет оперативное лечение пациентов, страдающих опухолью единственной (анатомически или функционально) почки, пациентов с выраженной сопутствующей патологией. В подобных ситуациях целесообразно применение малоинвазивных методов лечения — РЧА или криодеструкции.

Цель исследования — оценка результатов лечения опухолей почки с применением РЧА.

Материалы и методы. РЧА опухоли почки по поводу гистологически верифицированного ПКР стадии T1aN0M0 проведена 19 пациентам. У 3 пациентов операция выполнена на единственной почке, 1 пациенту операция проведена дважды. Чрескожно ($n = 13$) или лапароскопическим доступом ($n = 6$) в опухоль установлен аппликатор диаметром 17 Gauge (установка Radionics Cool-tip RF System, США). Проведена РЧА в течение 8–12 мин под визуальным или УЗ-контролем либо под контролем КТ.

Результаты. Осложнений в п/о периоде не отмечено. Сроки наблюдения составили 5–46 мес. Продолженный рост отмечен у 4 больных (3 пациентам процедура была повторена, у 1 больного проведена открытая резекция почки), у 11 пациентов на основании данных лучевых методов диагностики достигнут полный ответ. У 1 пациента с мультифокальной опухолью единственной почки (РЧА проведена с целью циторедукции) была отмечена стабилизация процесса на протяжении 3 лет наблюдения. Повторная биопсия почки в зоне радиочастотного воздействия пациентам не проводилась.

Выводы. На основании предварительных результатов метод РЧА может рассматриваться как целесообразное дополнение к существующим вариантам лечения. Преимуществами данной методики являются низкая травматичность, щадящий подход к почечной ткани, а также возможность повторения воздействия при рецидиве заболевания.

Метастатическое поражение костей при раке почки I стадии

М. В. Пучинская

УО «Белорусский ГМУ», Минск

Введение. Костные метастазы (МТС) при РП наблюдаются достаточно часто. Развитие их возможно даже при лечении заболевания в I стадии, в связи с чем необходимо динамическое наблюдение за пациентами с целью их своевременного выявления.

Цель исследования — оценка частоты выявления костных МТС у пациентов с РП I стадии.

Материалы и методы. В базе данных Минского городского клинического онкологического диспансера (МГКОД) был проведен автоматизированный поиск пациентов с диагнозом РП I стадии, прогрессирование у которых наступило в период с 2008 по 2012 г. Впоследствии проанализированы данные выписок из историй болезни этих пациентов.

Результаты. За указанный период прогрессирование РП I стадии наступило у 78 пациентов. Поражение костей было отмечено у 22 (28,21 %) из них и занимало 2-е место в структуре локализаций МТС после легких. Кроме того, в 1 случае имелись МТС в мягкие ткани паравертебральной области с вовлечением позвонка. Среди пациентов отмечалось значительное преобладание мужчин — 18 (81,82 %) против 4 (18,18 %) женщин (отношение 4,5:1), медиана возраста пациентов на момент установления диагноза составила 59 (от 44 до 77) лет. Время от момента хирургического лечения до прогрессирования составило 28,5 (от менее 1 до 122) мес. Метастатическое поражение костей часто ($n = 15$; 68,18 %) сочеталось с МТС других локализаций, преимущественно в легких. Наиболее часто поражались губчатые кости (ребра, ключица, позвонки, кости таза). При выявлении прогрессирования РП, в том числе при наличии МТС в костях, наиболее часто применялась (в различных сочетаниях) иммунотерапия ($n = 10$; 45,45 %), ХТ с гипертермией ($n = 2$; 9,09 %), ЛТ ($n = 9$; 40,91 %), ГТ ($n = 4$; 18,18 %), хирургическое лечение ($n = 3$; 13,64 %), только симптоматическое лечение было возможно в 5 (22,73 %) случаях. Пяти (22,73 %) пациентам вводилась золедроновая кислота. Пятнадцать (68,18 %) пациентов умерли в различные сроки после выявления МТС (от 1 до 43 мес, медиана 10 мес), 7 (31,82 %) продолжают лечение в МГКОД.

Выводы. МТС в кости встречаются более чем в четверти случаев прогрессирования РП I стадии. При их лечении чаще, чем при лечении МТС других локализаций, применяются ЛТ и хирургическая резекция пораженных костей, однако почти у 25 % пациентов возможна только симптоматическая терапия.

Частота поражения контралатеральной почки при прогрессировании рака почки I стадии

М. В. Пучинская

УО «Белорусский ГМУ», Минск, Республика Беларусь

Введение. Лечение РП на I стадии у большинства пациентов позволяет добиться хороших результатов и высокой продолжительности жизни. Тем не менее даже в этом случае возможно прогрессирование заболевания с развитием метастазов (МТС) в различных органах, в том числе в контралатеральной почке. В то же время часто бывает трудно говорить о природе — первичной или вторичной — опухоли почки при наличии РП в анамнезе.

Цель работы — оценка частоты поражения контралатеральной почки при РП I стадии.

Материалы и методы. Мы провели автоматизированный поиск пациентов с диагнозом РП I стадии, наблюдавшихся в Минском городском клиническом онкологическом диспансере (МГКОД), у которых в период с 2008 по 2012 г. наступило прогрессирование заболевания. Затем более подробно были проанализированы данные выписок из историй болезни и амбулаторных карт пациентов.

Результаты. За указанный период прогрессирование РП I стадии диагностировано у 78 пациентов. Метастатическое поражение почки отмечено в 4 (5,13 %) случаях. В настоящее исследование не включались пациенты с МТС в надпочечники, рецидивом РП ($n = 6$) и прогрессированием РП по местному статусу после отказа от лечения ($n = 2$) или наличием противопоказаний к нему ($n = 1$). Также в данной работе не анализировались случаи выявления опухоли во 2-й почке, когда они рассматривались лечащим врачом и были внесены в канцер-регистр как первично-множественные опухоли ($n = 2$). Количество мужчин и женщин было одинаковым (по 2, 5 %), медиана возраста на момент установления диагноза составила 61,5 года (от 58 до 64 лет). Время от первоначального хирургического лечения до прогрессирования составило 24 (от 8 до 45) мес. В 3 (75 %) случаях выявлялись также МТС других локализаций (легкие — в 2 случаях, надпочечник — в 1). Трех (75 %) пациентам выполнялась нефрэктомия, 1 (25 %) — нефрадреналэктомия. При выявлении МТС в почку у 2 пациентов использовалась иммунотерапия, у 1 (25 %) — ГТ, в 1 (25 %) случае — только симптоматическая терапия. На момент проведения исследования 3 (75 %) пациента умерли в сроки от 7 до 27 мес после выявления МТС в почку, 1 (25 %) пациент наблюдается в течение 15 мес.

Выводы. Метастатическое поражение 2-й почки встречается редко, однако в связи с наличием единственной почки лечение пациента в этом случае может быть достаточно трудным.

Динамика заболеваемости раком почки населения Актюбинской области Республики Казахстан

Л.Ж. Райханова, А.К. Койшыбаев, В.И. Поляков
Западно-Казахстанский ГМУ им. М. Оспанова, Актюбе,
Республика Казахстан

Введение. В настоящее время проблема воздействия экологических факторов на человека приобретает все более актуальное значение. Глобальные изменения среды обитания человеческой популяции, обусловленные ее хозяйственной деятельностью, оказывают влияние на прогрессирующий рост онкологической заболеваемости и смертности населения индустриально развитых регионов мира.

Актюбинская область является высокоиндустриальным районом с развитой экономикой. Здесь ведется добыча и переработка хромовых руд, имеются крупные эксплуатируемые и неэксплуатируемые месторождения нефти и газа, переработка попутного газа, работают предприятия металлургической, химической промышленности, рентгеноаппаратуры.

В Актюбинской области ежегодно выявляются 1200–1400 больных со злокачественными новообразованиями и более 5 тыс. больных находятся под наблюдением онкологических диспансеров.

Среди впервые выявленных больных почти в 50 % установлен своевременный диагноз (I–II стадии заболевания), когда шансы на выздоровление вполне удовлетворительны. У остальных обнаруживаются распространенные формы злокачественных новообразований, когда радикальное лечение можно провести только у 2–4 из 10 больных. В целом 5-летняя выживаемость онкологических больных не превышает 50 %. Причем этот показатель за последние 10 лет, несмотря на многосторонние комплексные попытки увеличить выживаемость таких больных, не меняется. Следует отметить, что около 2/3 онкологических больных становятся инвалидами I–II группы, находясь в трудоспособном возрасте.

Цель работы – анализ заболеваемости РП по Актюбинской области за 2009–2012 гг.

Материалы и методы. Согласно статистическим данным из 5085 случаев онкологических заболеваний, выявленных в Актюбинской области в период с 2009 по 2012 г., на долю онкоурологических (РП, РМП, РПЖ и рак яичка) приходится 324 случая, что составляет 6,37 % от общего количества.

Были проанализированы амбулаторные карты и истории болезни больных с заболеваниями почек, находившихся на стационарном лечении в онкохирургическом отделении МЦ Западно-Казахстанского ГМУ за период с 2009 по 2012 г. За данный период было выявлено 150 случаев РП, что составило 46,3 % в структуре всех онкоурологических заболеваний (табл. 1). Мужчины страдают данной патологией в 2 раза чаще. С I–II стадией заболевания РП было установлено 77 (51 %) пациентов, III стадия выявлена у 46 (31 %), IV стадия – у 27 (18 %) больных. Пятилетняя выживаемость составила 42,6 %.

Таблица 1. Динамика диагностики РП по стадиям

Год	Стадия			
	I–II	III	IV	Всего
2009	12	11	9	32
2010	17	12	7	36
2011	19	8	4	31
2012	29	15	7	51

Из данных, приведенных в табл. 1, следует, что с каждым годом растет число выявленных больных на всех стадиях и имеется тенденция к увеличению числа больных с запущенными (III, IV) стадиями.

Проведенный анализ показал, что городские жители болеют в 2–3 раза чаще сельских (табл. 2). Это связано с условиями индустриально развитых регионов нашей области.

Таблица 2. Соотношение числа больных городской и сельской местности

Год	Город	Село	Всего
2009	25	7	32
2010	25	11	36
2011	25	6	31
2012	39	12	51

Выводы

- Рост заболеваемости РП совпадает с ростом промышленного производства в Актюбинской области.

- Среди заболевших РП преобладает городское население (76 % от всего числа больных), которое имеет достаточно высокий контакт с вредными канцерогенными агентами.

- Остается высоким процент больных с распространенными формами РП, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, повсеместную пропаганду здорового образа жизни, проведение скрининг-программ.

ND:YAG -интерстициальная лазерная коагуляция в эксперименте на животных – динамика морфологических изменений в ткани почки

Е.В. Расщупкина¹, О.В. Теодорович¹, С.А. Нарышкин¹,
Д.Г. Кочиев², Ю.Ю. Андреева³, М.Н. Шатохин¹,
Г.Г. Борисенко¹

¹ ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ;

² ФГБУН «Институт общей физики им А.М. Прохорова» РАН;

³ ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», Москва

Введение. Выбор режима воздействия и методики проведения интерстициальной ND:YAG-лазерной коагуляции (ИЛК) ткани почки под контролем возникающих морфологических изменений в ней необходим для определения ее безопасного и эффективного применения в клинической практике.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных были использованы 6 кроликов самцов массой до 3 кг и 5 беспородных собак массой до 20 кг. Воздействие осуществлялось контактно, дистальным торцом кварцевого волоконно-оптического катетера с диаметром сердцевины 600 мкм в 2 режимах при мощности 18–41 Вт, длительностью 2–10 с, суммарной дозой энергии 200–430 Дж. Забор ткани для патоморфологического исследования проводился на 1, 3, 7, 14, 21-е сутки после воздействия.

Результаты. Макроскопический анализ изменений в тканях почки после ИЛК демонстрирует наличие областей полностью коагулированных тканей почки, размеры которых зависят от дозы облучения и составляют до 8 мм при мощности 18 Вт и до 11 мм при мощности 41 Вт.

Проведенное морфологическое исследование показало, что сразу после воздействия зона коагуляции представлена небольшим каналом сухого некроза, вокруг которого определяются область некроза экскреторных канальцев шириной 3–4 мм, отек и разрушение коллагеновых волокон. На 3-й день зона некроза увеличивается до 8 мм в ширину и 17 мм в длину. Изменения в тканях за некрозом представлены отеком, сосудистым стазом, нейтрофильной инфильтрацией и ростом новых сосудов. На 7–14-й дни зона коагуляции достигает 9 мм в ширину и 14 мм в длину с тотальным некрозом экскреторных канальцев и формированием фибробластов. В окружающих тканях вместе с ростом сосудов увеличивается инфильтрация нейтрофилами и лейкоцитами. Разрастание соединительной ткани в корковом слое почки свидетельствует о тенденции к заживлению повреждения путем рубцевания.

Выводы. Для ИЛК ткани почки при использовании волоконного катетера с прямым выводом излучения диаметром 600 мкм экспериментально определены режимы воздействия: время 2–10 с, выходная мощность 20–40 Вт, доза энергии облучения 200–400 Дж.

Определение хромосомных aberrаций как фактор прогноза в лечении двустороннего рака почки

Н.М. Рахимов¹, М.Н. Тилляшайхов²

¹ Самаркандский медицинский институт;

² Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан

Цель исследования – изучение цитогенетических особенностей лимфоцитов периферической крови у больных двусторонним РП для определения степени «агрессивности» опухоли.

Материалы и методы. Нами были изучены результаты обследования и лечения 37 больных ПКР, обратившихся в онкоурологическое отделение РОНЦ, отделение урологии Ташкентского городского онкологического диспансера и отделение хирургии Самаркандского областного онкологического диспансера. Среди них мужчин было 23 (62,1 %), женщин – 14 (37,9 %). Возраст больных составил от 22 до 83 лет, средний возраст – 59,5 ± 4,2 года.

Для определения хромосомных изменений в лимфоцитах периферической крови в сравнительном аспекте изучены метафазные пластинки.

Результаты. Анализ результатов исследования по количеству метафазных пластинок с aberrациями показал, что у больных локализованным РП чаще обнаруживаются метафазные пластинки с одиночными хромосомными aberrациями (91,7 % случаев), реже – метафазные пластинки с множественными aberrациями (8,3 % случаев), различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

У пациентов с первично-генерализованной формой рака, наоборот, метафазные пластинки с множественными хромосомными aberrациями встречаются чаще (57,1 % случаев), чем одиночные (42,9 % случаев), различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Выводы

- Выраженная опухолевая агрессивность и хромосомные нарушения в лимфоцитах периферической крови характерны для больных с двусторонним РП.

- Изучение генетических alterаций в лимфоцитах при двустороннем РП благодаря обнаружению количественных и качественных изменений в них является методикой ранней диагностики и скрининга рака и, возможно, раскрывает причину развития двустороннего рака.

Случай предотвращения субклинической формы тромбоэмболии

А.У. Саякова, А.Т. Токтомушев,
А.Д. Керимов, Б.М. Ибраев

Отделение урологии Национального центра онкологии,
Бишкек, Кыргызская Республика

Приводим крайне редкое наблюдение, где во время операции обнаружен опухолевый эмбол в просвете почечной вены, размером чуть больше спичечной головки.

Больной, 64 лет, поставлен клинический диагноз: рак левой почки стадии T2N1M. Планировалась типовая операция – нефрэктомия слева.

Была проведена соответствующая предоперационная подготовка. Операция проходила без особенностей. При ревизии операционной раны установлено, что опухоль располагалась в среднем сегменте, размером 3–4 см в диаметре. Без особых технических трудностей мобилизована почка, пораженная опухолью. Сосудистая ножка (*art. et vena renalis*) выделена на всем протяжении. При этом в просвете почечной вены обнаружена свободно флотирующая белесоватая ткань на тонкой ножке. Образование периодически «выглядывает» из ворот почки, то исчезая, то появляясь, занимая 1/4 часть просвета сосуда. При легком надавливании вены оно видно более отчетливо. При дальнейшей манипуляции образование вдруг пошло по току венозной крови в сторону НПВ. Оперативно на почечную вену наложен зажим, лигирована и перевязана почечная вена, затем перевязана магистральная артерия почки. Выполнена нефрэктомия с лимфодиссекцией. П/о период протекал без особенностей.

Макропрепарат: новообразование почки небольшого размера (рис. 1). Опухоль занимает средний



Рис. 1. Новообразование почки небольшого размера



Рис. 2. Опухолевый эмбол, оторвавшийся от основной массы опухоли

сегмент органа. При патогистологическом исследовании верифицирован ПКР, G₂. На проксимальном отделе почечной вены выявлен только сформировавшийся нежный опухолевый эмбол, а в просвете отрезка вены обнаружен опухолевый эмбол размером 0,5 см в диаметре с тоненькой ножкой, оторвавшийся от основной массы опухоли (рис. 2). Патогистологическое заключение: клетки рака.

Исходя из данного казуистического клинического наблюдения мы считаем, что мобилизация опухоли почки порой может привести к внезапному отрыву фрагмента и развитию субклинической формы грозного осложнения. Травматическая мобилизация почки потенциально опасна, о чем хирург должен помнить.

Роль ингибитора апоптоза белка Survivin в диагностике новообразований почек

А. В. Серегин, М. А. Газарян, А. Д. Морозов

Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Москва

РП – распространенная патология в структуре онкологической заболеваемости и причин смертности у взрослого населения. За последние 5 лет прирост заболеваемости РП занял 2-е место после рака щитовидной железы. Ежегодный прирост заболеваемости ПКР в мире, по данным разных авторов, составляет от 1,5 до 5,9 %. Около 90 % всех новообразований почек приходится на РП.

Адекватная диагностика и правильная лечебная тактика в сочетании с высоким уровнем хирургии являются наиболее важными факторами в течении заболевания, в конечном итоге влияя на качество жизни пациентов. На данный момент способы диагностики новообразований почек заключаются преимущественно в визуализационных методах

исследования (УЗИ, МСКТ, МРТ и т.п.). Однако данные способы относительно дорогостоящие, не всегда достаточно информативны при РП и далеко не во всех случаях позволяют определить прогноз течения заболевания.

В настоящее время возрос интерес к клеточным и генным механизмам развития новообразований и уже доказана диагностическая эффективность маркеров при ряде неопластических процессов. Попытки дополнить стандартный перечень обследования пациентов с новообразованиями почек с помощью скринингового исследования маркеров крови и мочи представляются весьма актуальными. Искомый маркер должен помочь как в раннем выявлении новообразований почек, так и в более тщательной диагностике и при наблюдении за течением заболевания после проведенного лечения.

Достижения молекулярной биологии и генетики позволили более полно узнать механизмы канцерогенеза и выделить в них некоторые ключевые этапы. Определены новые показатели опухолевой агрессии, клиническая ценность которых до конца не ясна. Исследования последних лет проливают свет и на суть такого биологического явления, как апоптоз — программированной клеточной смерти. Имеются сообщения о прогностической значимости определения апоптотической готовности клеток ПКР. В регуляции механизма апоптоза принимает участие довольно большая группа белков, экспрессируемых соответствующими генами, ключевым из которых, по данным зарубежных исследований, является кодируемый геном *BIRC-5* — белок Survivin (сюрвивин), суперпродукция которого практически всегда сопутствует раку.

Немногочисленные исследования данного маркера, проведенные при РП, показали четкие различия в уровне сюрвивина в ткани РП и в здоровой почечной ткани, а также доказали его более выраженную продукцию на более поздних стадиях онкологического процесса. Однако исследований, посвященных выявлению данного маркера в биологических средах организма — в крови и моче — с целью определения его диагностической значимости, не были нами найдены.

Цель исследования — определение диагностической значимости ингибитора апоптоза белка Survivin при новообразованиях почки.

Исследование содержит данные, полученные в результате обследования и оперативного лечения больных с новообразованиями почек, на основании проведенного ИФА сыворотки крови и мочи больных, а также анализа крови и мочи участников контрольной группы. Пациенты разделены на 4 группы согласно стадиям ПКР, 5-я группа — контрольная.

В настоящее время проводится набор и хранение исследуемого материала. Проведение ИФА планируется в условиях отделения биохимии с использовани-

ем диагностического набора Assay Designs' human Total Survivin (иммуноферментный набор для количественного определения общего сюрвивина в биологических средах).

В результате проведенного исследования впервые будет определена диагностическая значимость представителя нового класса опухолевых маркеров — ингибитора апоптоза белка Survivin у пациентов с новообразованиями почек.

Выявление достоверного различия уровней данного маркера у пациентов с РП и в контрольной группе продемонстрируют возможность его использования в сложных диагностических случаях, а также для оценки эффективности проведенного лечения в динамике наблюдения, и возможно, для доклинического выявления рецидивирования и метастазирования опухоли.

Роль карбоангидразы 9 в дифференциальной диагностике кистозной формы рака почки

А.В. Серегин¹, А.Д. Морозов¹, А.А. Серегин¹,
В.Т. Саввин², М.А. Газарян¹

¹ Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО,
ГКБ им. С.П. Боткина;

² отделение патологической анатомии ГКБ
им. С.П. Боткина, Москва

Введение. Многообразие морфологических проявлений кистозных образований почек значительно затрудняет дифференциальную диагностику кистозной формы РП при сложных кистах (Bosniak II, II^F, III).

Цель исследования — определение возможности использования количественного содержания карбоангидразы 9 (СА9) в кистозной жидкости, полученной путем чрескожной пункции, как маркера кистозной формы РП.

Материалы и методы. Пациенты с жидкостными образованиями почек ($n = 45$) подверглись оперативному лечению (открытая, лапароскопическая хирургия, чрескожная пункция) в клинике урологии РМАПО на базе ГКБ им. С.П. Боткина. У 21 пациента в кистозном образовании патоморфологически подтверждено развитие ПКР: светлоклеточный ($n = 20$) и папиллярный ($n = 1$) варианты. Пациенты с доброкачественными кистозными образованиями ($n = 24$) составили группу контроля. Количественное определение содержания СА9 в кистозной жидкости проводилось путем твердофазного конкурентного ИФА (ELISA).

Результаты. Гиперэкспрессия СА9 (≥ 1400 пг/мл) обнаружена во всех случаях светлоклеточного РП и не зарегистрирована при папиллярном варианте (20 про-

тив 1, $p < 0,01$). Отрицательный уровень экспрессии (≤ 330 пг/мл) зарегистрирован в 23 из 24 доброкачественных кистозных образований ($p < 0,01$). Чувствительность метода составила 95,2 %, специфичность — 96 %. Пациенты группы контроля подверглись динамическому наблюдению в течение 18 мес. Ни у одного пациента наличие опухоли почки не подтвердилось.

Выводы. Определение уровня СА9 в кистозной жидкости, полученной путем чрескожной пункционной аспирации, — перспективный метод дифференциальной диагностики кистозной формы РП.

Анализ причин выполнения нефрэктомий в Украине

Э.А. Стаховский, Ю.В. Витрук

Отделение пластической и реконструктивной онкоурологии Национального института рака, Киев, Украина

Несмотря на достижения научных изысканий, внедрение новых методов диагностики и лечения, количество оргауноносящих операций — нефрэктомий в Украине увеличивается с каждым годом.

Анализ работы онкологической и урологической службы Украины за период с 2006 по 2012 г. показал, что количество нефрэктомий увеличилось с 3676 операций в 2006 г. до 4250 в 2012 г., что на 16 % больше, а если сравнить с показателями 1980-х годов, их количество увеличилось более чем в 3 раза.

Основными заболеваниями, обуславливающими удаление почки, явились опухоли почек (68 %), МКБ (14 %), гнойно-септические заболевания почек (8 %), anomalies развития мочевых путей (6 %), травматические повреждения почек и мочевых путей (4 %).

В 3 % случаях нефрэктомия выполняется при доброкачественных опухолях, а в 65 % — при злокачественных. Причинами выполнения нефрэктомий при доброкачественных опухолях в первую очередь являлись дефекты диагностики, лечение в непрофильных отделениях, недостаточные опыт и знания специалистов.

Наибольшие трудности в органосохраняющем лечении представляют злокачественные опухоли почек. Так, в 2006 г. была выполнена 2171 нефрэктомия, а в 2012 г. — 2807, что составило соответственно 59,1 и 65,8 % от общего количества нефрэктомий, тогда как в 1980-х годах этот показатель составлял только 26 %.

Следует отметить, что начиная с прошлого века и до настоящего времени наблюдается устойчивая общемировая тенденция к росту заболеваемости РП. В Украине также наблюдается устойчивая тенденция в сторону увеличения числа случаев вновь диагностированного РП — от 10,3 до 12,0 на 100 тыс. населения в период с 2006 по 2012 г. Относительно стабильные показатели смертности

от ПКР в Украине и в мире (5,3 и 1,6 на 100 тыс. соответственно) при явной тенденции к увеличению заболеваемости можно объяснить, с одной стороны, совершенствованием диагностических алгоритмов выявления заболевания, с другой — отсутствием серьезных успехов в разработке противоопухолевой терапии, ограниченным внедрением ОСО при начальных стадиях ПКР. Так, в 2006 г. при начальных стадиях ПКР нефрэктомия выполнена в 47 % случаях, а в 2012 — уже в 55 %.

Проблема выбора оптимальной терапии имеет исключительную важность с учетом неутешительных данных официальной статистики, свидетельствующих о том, что 28,5 % пациентов с РП не переживают год после установления диагноза, а 22,5 % в момент его установления имеют отдаленные метастазы. Больные РП в Украине имеют один из самых низких показателей охвата специальным лечением среди всех злокачественных новообразований — 66,7 %, объясняющихся резистентностью этой опухоли к традиционным средствам системного воздействия. По-видимому, именно пациенты с первично запущенным ПКР и не получают специального лечения с учетом относительной неэффективности традиционных консервативных средств.

Анализ данных распространенности и смертности от ПКР в Украине свидетельствует о том, что как минимум половина всех заболевших РП будет нуждаться в системной терапии заболевания. Об этом свидетельствует соотношение смертность/заболеваемость, равная примерно 0,5 (3,2 : 7,6), т.е. каждый 2-й пациент с ПКР «пройдет» период запущенности процесса либо на этапе первичной диагностики, либо на этапе прогрессии опухоли более ранних стадий. С появлением в 2005 г. нового класса медикаментозных таргетных средств для лечения ПКР возможности паллиативной помощи таким больным многократно расширились, впервые позволив отодвинуть сроки прогрессирования болезни на существенный период.

Анализ работы отдельных клиник в лечении МКБ показывают, что наличие необходимых знаний, опыта и оборудования позволяют значительно снизить количество оргауноносящих операций. Аналогичных результатов возможно достичь в лечении врожденных anomalies и травматических повреждений мочевых путей при условии наличия достаточного объема функционирующей паренхимы почки.

Наличие эффективных антибактериальных средств, оборудования для ранней диагностики, а также опыта лечения и знаний профилактики гнойно-септических осложнений позволяют значительно улучшить результаты лечения.

Внедрение ОСО при начальных стадиях РП, МКБ, при травматических повреждениях и anomalies развития мочевых путей будут способствовать уменьшению инвалидизации населения и улучшению качества жизни пациентов.

Изменение тенденции в хирургическом лечении почечно-клеточного рака

Э.А. Стаховский, Ю.В. Витрук, О.А. Войленко,
А.Э. Стаховский

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

Введение. На протяжении последних десятилетий произошли драматические изменения в диагностике и лечении РП. Значительно возрастает роль ОСО при РП, однако по сравнению с нефрэктомией она технически сложнее, рискованнее, сопровождается большим количеством осложнений. Главный недостаток резекции — необходимость ишемии почки, особенно этот элемент необходим при лапароскопической резекции. В последнее время изучаются методики, позволяющие избежать ишемию почки, совершенствуются показания и противопоказания, разрабатываются меры профилактики осложнений. Но эти результаты еще не нашли своего полного отражения в литературе и в основном относятся к опухолям небольших размеров.

Цель исследования — анализ изменений хирургической тактики в лечении РП по данным клиники пластической и реконструктивной онкоурологии Национального института рака (Украина).

Материалы и методы. Ретроспективному анализу подвергнуты клинические данные 767 больных РП, которые находились на хирургическом лечении в клинике пластической и реконструктивной онкоурологии с апреля 2008 по апрель 2013 г. Возраст больных колебался от 19 до 82 лет ($54,5 \pm 10,8$ года). Мужчин было 447 (58,3 %), женщин — 320 (41,7 %).

После комплексного клинического исследования с обязательным использованием СКТ или магнитно-ядерной томографии, определения величины опухоли по максимальному ее размеру пациенты были подвергнуты оперативному лечению: открытой или лапароскопической нефрэктомии либо резекции почки. Из 767 больных радикальному лечению были подвергнуты 623 (81,2 %) пациента, циторедуктивные операции были выполнены в 144 (18,8 %) случаях.

Результаты. Ежегодный анализ показал увеличение оперативных вмешательств по сравнению с первым годом: в 2008 г. был прооперирован 61 пациент, в 2009 г. — 100, в 2010 г. — 156, в 2011 г. — 184 и в 2012 г. — 213 пациентов. Данные позволили выявить изменения хирургической тактики в лечении РП на протяжении последних 5 лет. Общее количество ОСО на протяжении 5 лет увеличилось с 15 (25 %) в 2008 г. до 118 (64,5 %) в 2012 г. и в общем превысило количество нефрэктомий.

Лапароскопическую нефрэктомию более широко использовали в 2009–2010 гг. — 36 (14 %) случаев. В по-

следующем показания к лапароскопической нефрэктомии были пересмотрены в пользу ОСО — резекции почки. Мы пришли к заключению, что в тех случаях, когда возможна лапароскопическая нефрэктомия, всегда можно выполнить ОСО — резекцию почки, даже при интратанальном расположении опухоли. Такого же принципа придерживались при выполнении циторедуктивных операций у больных с метастатическим РП.

Выбор метода операции зависел от размера опухоли, ее локализации и объема сохраненной паренхимы почки. Именно оценка объема функционирующей паренхимы позволила нам расширить показания к ОСО при РП. Размер опухоли для резекции почки увеличивался от 4 до 7 см и более.

ОСО выполнялась при наличии функционирующей паренхимы ≥ 55 %. В 308 (79,8 %) случаях резекцию почки выполняли без ишемии. Совершенствование оперативной техники позволило уменьшить количество осложнений и внедрить методику fast track, которая предусматривала проведение хирургического вмешательства без дренирования п/о раны, под комбинированной общей и эпидуральной анестезией с возможностью длительного эффективного обезболивания на протяжении п/о периода, ранней активизации больного, значительного сокращения п/о периода.

Выводы. Ретроспективный анализ за последние 5 лет показывает изменения в тактике оперативного лечения РП — от нефрэктомии к ОСО. Интегральным показателем к резекции почки было наличие функционирующей паренхимы ≥ 55 %. На этот показатель влияли величина опухоли и ее расположение. Внедрение современных разработок и достижений в хирургии РП позволяет сократить п/о период.

Оценка функции почки в зависимости от размера опухоли у больных почечно-клеточным раком

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

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

Введение. В настоящее время количественная оценка функции почки не является обязательным методом исследования при ПКР. Хотя, по нашим данным, этот фактор является важным в выборе тактики лечения. Особый интерес к данной проблеме обусловлен отсутствием четких данных об изменении функции почки в зависимости от величины опухоли, ее локализации, наличия системных сопутствующих заболеваний, возраста пациента и др. Многосторонний анализ вышеуказанных факторов позволит уни-

фицировать показания и усовершенствовать тактику лечения больных с опухолями почки.

Цель исследования – изучение изменений функции почек в зависимости от величины опухоли у больных ПКР.

Материалы и методы. Из общей базы данных пациентов с ПКР были отобраны пациенты с односторонними поражениями, которые проходили лечение в Национальном институте рака (Украина) в период с 2009 по 2012 г. Обязательным условием включения пациентов в исследование было наличие динамической нефросцинтиграфии на дооперационном этапе. В исследование были включены 334 пациента, средний возраст больных составил $54,7 \pm 10,4$ года. Группы сравнения были сформированы в зависимости от размеров опухоли: ≤ 4 , 4–7, 7–10, ≥ 10 см. В группах сравнения была проведена оценка изменения функции почки – как суммарной клубочковой фильтрации (КФ), так и отдельной КФ. Метод динамической нефросцинтиграфии позволил попарно сравнить КФ в пораженной и в контралатеральной почке, оценить изменения в группах сравнения и определить влияние величины опухоли на функцию почки.

Результаты. Средний максимальный размер опухоли для группы составил $61,1 \pm 31,9$ мм; общая КФ: $85,8 \pm 19,8$ мл/мин; среднее значение КФ в пораженной почке $40,7 \pm 12,8$ мл/мин. Исследуемые группы были статистически сопоставимы по возрасту ($\chi^2 = 1,38$; $p = 0,57$) и полу ($\chi^2 = 1,15$; $p = 0,67$). Средние значения суммарной КФ для 4 групп составили $89,3 \pm 19,4$; $86,7 \pm 19,8$; $82,7 \pm 20,4$ и $(77,7 \pm 18,32)$ мл/мин соответственно. При оценке суммарной КФ не было выявлено статистически достоверной разницы между группами. Средние значения КФ пораженной почки для каждой группы составили $44,1 \pm 10,3$; $42,3 \pm 11,9$; $36,9 \pm 14,2$ и $31,5 \pm 15$ мл/мин соответственно. Попарный анализ КФ в пораженной почке с КФ в контралатеральной почке в тех же группах показал более высокие показатели статистической значимости, и при сравнении 2-й и 3-й групп этот показатель достиг статистической достоверности (t-test; $p < 0,01$). Была также выявлена статистически достоверная разница в функции пораженной почки при опухолях размером < 7 см и > 7 см, средняя КФ для 1-й группы составила $43,1 \pm 11,2$ мл/мин и $34,8 \pm 14,7$ мл/мин для 2-й (t-test; $p < 0,001$). Попарный анализ функции пораженной почки с контралатеральной почкой среди исследуемых групп показал тенденцию к снижению функции пораженной почки, но достоверная разница была отмечена только при опухоли, достигшей размером 7 см (t-test; $p < 0,001$).

Выводы. В работе приведены результаты количественной оценки КФ у больных односторонним ПКР; была выявлена корреляционная связь между размером опухоли и функцией почки. Была доказана статисти-

чески достоверная разница в средней КФ пораженной почки при размерах опухоли < 7 см и > 7 см. При анализе суммарной КФ такая разница не выявлена. Представленные данные открывают нам перспективы для лучшего понимания скрытых механизмов развития почечной недостаточности у больных ПКР.

Сравнительная оценка эффективности циторедуктивной резекции почки и циторедуктивной нефрэктомии в лечении метастатического почечно-клеточного рака

А.Э. Стаховский, О.А. Войленко, Ю.В. Витрук,
В.А. Котов, П.С. Вукалович, Э.А. Стаховский
*Отделение пластической и реконструктивной онкоурологии
Национального института рака, Киев, Украина*

Введение. Циторедуктивная нефрэктомия (ЦН) имеет неоспоримые преимущества в повышении продолжительности жизни при проведении лечения пациентов с метастатическим ПКР (мПКР), при этом роль циторедуктивной резекции (ЦР) в данном аспекте не изучена.

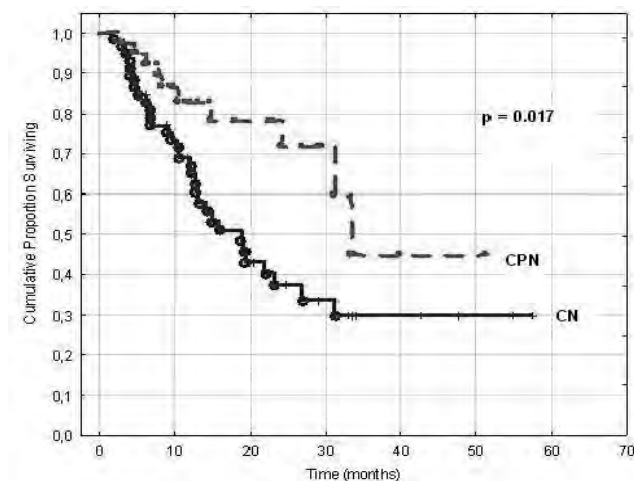
Цель работы – повышение эффективности лечения пациентов с мПКР путем сравнительной оценки выживаемости больных после проведения ЦР почки и ЦН.

Материалы и методы. Ретроспективному анализу подвергнуты 96 пациентов с мПКР, которые проходили лечение в отделении пластической и реконструктивной онкоурологии Национального института рака (Украина) в период с 2008 по 2012 г. Из них 71 мужчина и 25 женщин. Средний возраст пациентов составил $55,6 \pm 8,3$ года. ЦР выполнена 38 (40 %) пациентам, ЦН – 58 (60 %). Выживаемость была оценена методом Каплана–Майера. Неоадьювантная таргетная терапия проводилась в 7 (7 %) случаях для уменьшения размера первичной опухоли.

Результаты. Период наблюдения за пациентами колебался от 3 до 57 мес, в среднем $16,9 \pm 9,7$ мес. Статистической разницы между группами сравнения по возрасту, статусу ECOG, интраоперационной кровопотере и длительности п/о пребывания пациентов в стационаре не отмечено. Единственным статистически достоверным различием между группами был размер первичной опухоли: $58,7 \pm 27,1$ мм для группы ЦР и $(81,4 \pm 36,4)$ мм для группы ЦН ($p < 0,001$). На протяжении периода наблюдения данных, подтверждающих наличие локального рецидива после проведения циторедукции, не получено ни в одном случае в обеих

группах сравнения. Результаты выживаемости, оцененные по методу Каплана–Майера, представлены на рисунке. Была выявлена статистически достоверная разница в выживаемости между группами сравнения ($p = 0,017$). Двухлетняя ОВ составила 37 % для группы ЦН и 72 % для ЦР.

Выводы. На основании полученных в ходе исследования данных мы можем утверждать, что ЦР почки



ОВ пациентов после ЦР почки (CPN) и ЦН (CN) (по методу Каплана–Майера)

может быть методом выбора лечения для пациентов с мПРК при наличии резектабельных очагов. Однако необходимо продолжение исследований для подтверждения полученных результатов на большей выборке пациентов. Сохранение дополнительного количества функционирующей паренхимы при выполнении ЦР почки может увеличить продолжительность жизни пациентов при сохранении всех преимуществ циторедукции.

Клинический случай: резекция единственной почки с опухолевым тромбом в почечной вене *in situ*

Л.Н. Суслов, О.Г. Суконко, С.Л. Поляков,
А.А. Минич, А.А. Мохорт

Республиканский НПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

Введение. В отделение онкоурологии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова госпитализирован мужчина, 64 лет, у которого при обследовании по месту жительства по поводу макрогематурии выявлена опухоль единственной левой почки. Правая почка удалена в 2000 г. — рак правой почки III стадии pT3aN0M0. По данным УЗИ в средней трети левой почки выявлена опухоль

размером 71 × 95 мм с опухолевым тромбом в почечной вене. Как показала МРТ, опухоль неоднородной структуры локализовалась в среднем сегменте левой почки, размером 8,3×6,7×7,7 см, опухолевый тромб в почечной вене, не достигающий до НПВ на расстоянии 0,5 см. При рентгенографии грудной клетки патологии не выявлено. СКФ на момент госпитализации — 47,7 мл/мин.

Материалы и методы. Пациенту выполнена операция в объеме резекции левой почки в условиях локальной гипотермии с тромбэктомией из левой почечной вены и резекцией левой почечной вены. Хирургический доступ — люмболапароторакофренотомия, при ревизии определялась опухоль средней трети левой почки до 10 см в диаметре. Выделены почечная артерия и почечная вена с опухолевым тромбом, не достигающим НПВ. Выделение и мобилизация левой почки осложнялись перенесенным ранее острым гнойным обструктивным пиелонефритом, нефростомией. За 10 мин до пережатия почечной артерии в/в ввели 400 мл сормантола, гипотермия достигалась путем обкладывания почки стерильным льдом на 5–7 мин. Проведено вскрытие просвета почечной вены на всем протяжении с выделением опухолевого тромба. Проведена резекция опухоли в пределах здоровых тканей с отступлением 5 мм от ее видимого края с перевязкой сегментарных почечных сосудов, питающих опухоль, резекцией ЧЛС. Сосуды и ЧЛС ушиты атравматической нитью викрил 3/0. Резецированная почечная вена ушита продольно нитью полипропилен 4/0 с сужением просвета на 1/2. Время ишемии составило 60 мин, кровопотеря — 2700 мл.

Результаты. После операции отмечен максимальный подъем креатинина до 653 мкмоль/л (СКФ 10,7 мл/мин) и мочевины до 23,1 ммоль/л без снижения диуреза, что не потребовало проведение гемодиализа. На 4-е сутки отмечено поступление мочи по дренажу из паранефральной клетчатки, установлен мочеточниковый стент, после чего отделение мочи по дренажу прекратилось. На 16-е сутки больной выписан из стационара. К моменту выписки дренаж удален, мочеиспускание самостоятельное, диурез — 3 л/сут. При выписке больного уровень креатинина в крови составлял 219 мкмоль/л (СКФ 32 мл/мин), мочевины — 6,7 ммоль/л. При морфологическом исследовании препарата выявлен светлоклеточный вариант ПКР, инфильтрирующий клетчатку, опухолевый тромб, G₃ по Fuhrman, по краям резекции опухолевый рост не обнаружен.

Выводы. Наличие опухоли единственной почки относится к абсолютным показаниям для органосохраняющего лечения. Выполнение резекции единственной почки при наличии опухолевого тромба должно быть оправдано и взвешено в отношении онкологических и функциональных результатов, что позволяет избежать гемодиализа и ассоциированных с ним осложнений.

Интерстициальная лазерная коагуляция локализованных опухолей почек с применением Nd:YAG-лазера

А.В. Теодорович^{1,2}, С.А. Нарышкин^{1,2},
Г.Г. Борисенко^{1,2}, А.А. Рязанцев²,
А.В. Иванникова², Д.Г. Кочиев³

¹ Кафедра эндоскопической урологии ГОУ ДПО РМАПО;

² ЦКБ № 1 ОАО РЖД;

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

Цель исследования — разработка фокального метода деструкции опухоли почки с применением излучения твердотельного Nd:YAG-лазера.

Материалы и методы. Интерстициальная лазерная коагуляция (ИЛК) выполнялась с помощью блока «скальпель—коагулятор» (Nd:YAG лазер) хирургического комплекса «Лазурит», работающего в импульсно-периодическом режиме генерации (длина волны 1064 мкм).

Лазерное волокно доставлялось пункционным и лапароскопическим ($n = 1$) доступами. Для наведения при пункционном доступе использовали УЗ-аппараты Hawk и Profocus (B&K medical) с конвексными датчиками с изменяемой частотой сканирования, а также МСКТ GE Light Speed VCT.

Параметры воздействия: выходная мощность лазерного излучения 16, 21, 24 Вт, частота повторения импульсов — 100 Гц, экспозиция 10–20 с.

В период с 2008 по март 2013 г. нами была выполнена процедура ИЛК опухолей почки у 18 пациента (13 мужчин и 5 женщин). У 3 пациентов опухоль располагалась в единственной почке, у 6 — ИЛК выполнялось в связи с непереносимостью радикальной операции, 9 пациентов предпочли ИЛК другим видам оперативного лечения. Диаметр опухолей варьировал от 5 до 60 мм. Трём пациентам ИЛК проводили с циторедуктивной целью.

Перед проведением ИЛК все пациенты подвергались пункционной биопсии новообразования.

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 7–8 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 5 пациентов отмечено полное замещение ткани опухоли фиброзом с отсутствующим кровотоком (максимальный срок наблюдения 30 мес —

у 2 пациентов). У 5 пациентов отмечены уменьшение опухоли в размерах, снижение кровотока. Одной пациентке из данной группы по ее просьбе спустя 14 мес выполнена нефрэктомия.

Для оценки динамики у остальных 7 пациентов необходимы новые данные МСКТ.

У 2 пациентов отмечено осложнение — гидронефротическая трансформация.

Выводы. Разработанный метод ИЛК опухоли почки с применением Nd:YAG-лазера достаточно безопасен и эффективен. Его можно применять как самостоятельный метод терапии у пациентов, у которых невозможно проведение радикального лечения, или сочетать с таргетной терапией.

Экстракорпоральная резекция почки при раке почки с внутриваренхиматозной и центральной локализацией опухолей

А.А. Теплов, А.Е. Зотиков, С.С. Пьянкин,
Н.И. Яшина, И.Е. Тимина,
Н.Н. Ветшева, О.В. Мелехина

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва

Цель исследования — разработка метода экстракорпоральной резекции почки у больных локализованным РП с внутриваренхиматозной и центральной локализацией опухолей с ортотопической нефропексией и реплантацией почечных сосудов. Отдельные локализации опухолей в почке не позволяют выполнить органосохраняющее лечение в связи с необходимостью резекции сегментарных сосудов, чашек и лоханки почки, которая удлиняет тепловую ишемию почки и предполагает применение химиоохладовой ишемии.

Материалы и методы. В урологическом отделении и отделении сосудистой хирургии Института хирургии им. А.В. Вишневского разработана методика экстракорпоральной резекции почки в условиях химиоохладовой ишемии у больных локализованным РП. В исследование включены 16 больных РП рT1a–вN0M0G₁₋₂ с центральным и внутриваренхиматозным расположением опухоли. Сопутствующее снижение паренхиматозно-выделительной функции контралатеральной почки отмечено у 3 больных, сопутствующая МКБ с наличием конкрементов пораженной и контралатеральной почки — у 5 больных, сопутствующий стеноз почечной артерии на стороне поражения — у 2, атеросклероз аорты и ее ветвей — у 13, сопутствующая аневризма инференального отдела аорты — у 2 больных. Для химиоохладовой ишемии использовался раствор кустодиола. Выполнялась

экстракорпоральная резекция почки в пределах здоровых тканей. По линии резекции проводили дополнительную биопсию почки для планового морфологического исследования. Удалялись паранефральная клетчатка и парааортальная (паракавальная) клетчатка с обработкой аортовенозного окна. Мочеточник стентировался интегральным стентом. Выполняли послойное ушивание ЧЛС почки и ее паренхимы под контролем дополнительного введения кустодиола. Сосудистый этап выполнялся с использованием луп, формировался веновенозный сосудистый анастомоз — у 11 больных, анастомоз вены и НПВ — у 5, аорто-артериальный анастомоз — у 5, протезирование почечной артерии — у 11 больных, сосудистые внутрипочечные анастомозы — у 3, резекция аорты с протезированием — у 1 пациента. Резекция лоханки почки проведена 9 больным. Внутрипочечная термометрия проводилась во всех случаях. Надпочечник на стороне поражения сохранен у 7 больных. При сохранении левого надпочечника применена оригинальная методика сосудистой пластики надпочечниковой и почечной вены.

Результаты. Длительность оперативного вмешательства составила от 4 до 7 ч, среднее время — 5 ч. Длительность тепловой ишемии почки — 5–12 мин. Длительность холодовой ишемии почки — от 60 до 140 мин (без протезирования артерии — 70 мин, с протезированием артерии — 100 мин). Внутрипаренхиматозная температура во время холодовой ишемии — 11,2–11,7 °С. Интраоперационная кровопотеря — 300–1000 мл (в среднем 500 мл). П/о осложнения: забрюшинная гематома, потребовавшая дренирования и консервативного ведения, — у 1 больного, длительная лимфоррея — у 1, дислокация мочеточникового стента — у 1, надпочечниковая недостаточность — у 1, острый п/о панкреатит легкой степени — у 1 больного. Дренажи из забрюшинного пространства удалялись на 3–7-е сутки, мочеточниковый стент — на 8–20-е сутки. Мочевой катетер из полости МП удалялся на 2–7-е сутки. Длительность нахождения в стационаре после операции составила 7–10 сут. В отдаленном периоде у 1 больного отмечены признаки пиелонефрита на стороне резекции почки после удаления стента. Мочевой свищ не выявлен ни в одном случае. Медиана наблюдения за больными составила от 3 до 12 мес (7 мес). Данных, подтверждающих продолженный рост опухоли, рецидив заболевания и наличие метастазов, не получено. Функциональные показатели резецированной почки оценивали по данным дуплексного сканирования сосудов почки, нефросцинтиграфии, КТ-урографии, их значения соответствовали объему сохраненной паренхимы.

Выводы. Мировой опыт использования экстракорпоральной резекции почки небольшой в связи с ограниченными показаниями к применению данного метода лечения — преимущественно при единственной или единственно функционирующей почке. Выполне-

ние данной операции с ортотопической нефропексией продемонстрировало хорошие онкологические и функциональные результаты с низким числом осложнений у больных с центральным и внутриваренхиматозным расположением опухоли, с сопутствующей сосудистой патологией брюшного отдела аорты, почечных сосудов. Проведение экстракорпоральной резекции почки позволяет расширить показания к органосохраняющему лечению больных локализованным РП.

Молекулярно-биологические маркеры почечно-клеточного рака: от диагностики к мониторингу лечения

М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов
ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»

Введение. Прирост заболеваемости РП в России за последнее десятилетие составил 41,4 %. Согласно детальным цитогенетическим исследованиям выявлены молекулярные маркеры различных вариантов ПКР. Наиболее значимые из них — различные повреждения гена *VHL* и экспрессии карбоангидразы 9 или молекулы *V7H1*, которая отвечает за иммунный ответ при ПКР. Другие потенциальные прогностические маркеры — регуляторы клеточного цикла (*p27*, *cyclin D1*, *pRb* и *p53*), а также маркеры клеточной пролиферации, такие как *Ki-67*. Уровни экспрессии гипоксия-обусловленных механизмов канцерогенеза (*HIF1α*, *VEGF*- и *VEGF*-рецепторы) также могут коррелировать с прогнозом ПКР. Необходимо отметить, что при всей концептуальной привлекательности ни один из упомянутых маркеров еще не может рассматриваться в качестве диагностического критерия при мониторинге пациентов с ПКР.

Цель исследования — сравнительное изучение концентраций фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и растворимой формы его рецептора 2-го типа (*VEGFR-2*) в сыворотке крови, цитозоле опухоли и непораженной паренхиме почки больных ПКР с учетом основных клинико-морфологических характеристик заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 37 больных РП (18 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 33 до 78 лет. Группу контроля составили 57 практически здоровых людей соответствующего возраста. У 19 больных раком почки установлена I стадия заболевания, у 6 пациентов — II стадия, у 11 больных — III стадия. У 1 пациента было двустороннее поражение почек. У 8 (21,6 %) из 37 больных РП установлен критерий Fuhrman G_1 , у 16 (43,2 %) — G_2 , у 8 (21,6 %) — G_3 , у 5 (13,5 %) — G_4 . В 46 % случаев выявлена инвазия опухоли за пределы ее псевдокапсулы. Размер опухоли колебался в пределах 2,5–13,0 см, в среднем составляя 5,86 см.

Результаты. Содержание *VEGF* у больных РП было достоверно выше в цитозоле опухоли по сравнению

с непораженной паренхимой почки (медианы 525 и 62,8 фмоль/мг белка соответственно). Содержание VEGF и VEGFR-2 в сыворотке крови больных РП и практически здоровых людей не различалось. Увеличение степени злокачественности ПКР (по Fuhrman) сопровождается достоверным повышением уровней VEGF, VEGFR-2 в сыворотке крови, при этом в цитозоле опухоли обнаружены снижение VEGFR-2 и повышение продукции VEGF. Содержание VEGF в цитозоле опухоли достигало максимального значения 1009 фмоль/мг при G₄. Наличие инвазии псевдокапсулы опухоли не было связано с уровнем VEGFR-2 в непораженной паренхиме почки ($p = 0,9$), но сопровождалось достоверным снижением значения рецептора в опухоли ($p = 0,011$). Соотношение VEGF/VEGFR-2 в опухоли достоверно повышалось при увеличении стадии заболевания: $0,83 \pm 0,06$ в группах пациентов после нефрэктомии и после резекции почки составила 91 и 97 % соответственно. Разницу мы объясняем прежде всего тем, что пациенты, подвергнутые нефрэктомии, это преимущественно те, у которых выявлена патологическая стадия pT1b, в то время как пациенты, прооперированные методом резекции почки, — с патологической стадией pT1a.

5-летняя выживаемость при РП I стадии составила: после нефрэктомии 92 %, после резекции почки — 95 %.

Выводы

- Органосохраняющее лечение при РП как метод хирургического лечения имеет стойкую динамику роста.
- ОСО при РП в отдаленные сроки наблюдения имеют показатели канцерспецифической выживаемости, сопоставимые с таковыми после нефрэктомии.
- Резекция почки создает психологический и функциональный комфорт у пациентов, подвергнутых ОСО при РП.

Органосохраняющее лечение при раке почки

А.Н. Шевченко, И.А. Хомутенко

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Введение. Внедрение в клиническую практику современных неинвазивных методов диагностики сделало возможным выявление ПКР на ранних стадиях, при которых выполнение органосохраняющего лечения, по данным литературы, сопоставимо по эффективности и радикальности с «золотым стандартом» — нефрэктомией.

Цель исследования — изучить ближайшие и отдаленные результаты органосохраняющего лечения РП.

Материалы и методы. В отделении урологии Ростовского НИОИ наблюдаются 39 пациентов с РП T1–2N0M0, получивших органосохраняющее лечение

в период с 2009 по 2012 г. Данные по количеству опухолевых очагов: у 31 (79,5 %) больного выявлен 1 опухолевый узел, у 6 (15,4 %) — 2 и у 2 (5,1 %) — 3 опухолевых узла. Размеры опухолевых очагов варьировали от 14 до 51 мм, составив в среднем 36 ± 12 мм. У 20 (51,3 %) больных выявлялся преимущественно экстра-ренальный тип роста опухоли, у 5 (12,8 %) — интратанальный, у 14 (35,9 %) — опухоль имела смешанный характер роста. По данным морфологического исследования в 27 (69,2 %) случаях выявлен светлоклеточный вариант РП, в 5 (12,8 %) — темноклеточный, в 7 (18 %) смешанно-клеточный вариант. Во всех случаях проводилась морфологическая оценка хирургического края, при этом ни в одном случае по линии резекции не найдено опухолевых клеток. Нами использовались следующие варианты хирургического органосохраняющего лечения: энуклеация опухолевого узла, клиновидная резекция почки, резекция полюса, геминефрэктомия. Выбор способа хирургического вмешательства зависел от размеров, характера и типа роста опухолевого узла. При любом виде резекции соблюдались общепринятые принципы: контроль за почечными сосудами, минимальное время ишемии, удаление опухоли в пределах здоровых тканей, герметичное ушивание вскрытой собирательной системы почки, тщательный гемостаз и укрывание дефекта почечной паренхимы мышечно-фасциальным, жировым или брюшинным лоскутом. Хирургическое вмешательство всем больным осуществлялось люмботомическим доступом в положении на боку. Время операции колебалось от 85 до 165 мин, составив в среднем 110 ± 17 мин. Кровопотеря по данным протоколов анестезии в большинстве случаев оценивалась как незначительная, и лишь в 2 случаях достигла 500 мл. Время тепловой ишемии колебалось от 5 до 13 мин и в среднем составляло 7,5 мин.

Результаты. Среди ранних осложнений п/о периода у больных после резекции почки наблюдались гнойно-воспалительные процессы в зоне п/о раны [нагноение или заживление вторичным натяжением у 3 (7,7 %) пациентов]. Консервативное лечение местных раневых осложнений имело успех во всех наблюдениях. Резорбтивная лихорадка наблюдалась у 7 (17,8 %) пациентов, обострение хронического пиелонефрита — у 2 (5,1 %), кровотечение по забрюшинным дренажам, установленным к зоне резекции почки, наблюдалось у 2 (5,1 %) пациентов, почечное кровотечение, проявляющееся макрогематурией, — у 1 (2,6 %) пациента. При УЗИ-контроле на 7-е сутки после операции ни в одном случае не было отмечено забрюшинных гематом в зоне резекции почки, что обусловлено адекватным дренированием и антибактериальной терапией. При оценке азотвыделительной функции почек у 15 (38,5 %) пациентов отмечалась гиперазотемия в раннем п/о периоде (креатинин

145,3 ± 22,4 мкмоль/л, мочевины 9,3 ± 2,3 ммоль/л). Однако на фоне проводимого нефропротекторного лечения к 7–10-м суткам после операции у всех больных удалось добиться нормализации биохимических показателей крови, при этом ни в одном случае мы не применяли ни один из эфферентных методов лечения ввиду отсутствия показаний. Местный рецидив опухоли в зоне резекции почки развился у 1 (2,6 %) пациента через 18 мес после операции и потребовал выполнения нефрэктомии. У 2 (5,1 %) больных отмечено замедление секреторной функции оперированной почки по данным реносцинтиграфии при сохраненном адекватном диурезе и нормальных биохимических показателях крови. Полной потери функции почки не было зафиксировано ни в одном случае. Также не выявлено ни одного случая прогрессирования опухолевого процесса или летального исхода. Показатель специфической выживаемости в течение 2 лет равен 100 %.

Выводы. Хорошие ближайшие и отдаленные результаты органосохраняющего лечения при РП убеждают в том, что подобные операции являются эффективным методом лечения и не снижают показателей выживаемости.

Хирургическое лечение метастазов рака почки в позвоночник

А.Ю. Шестаев¹, В.И. Широкопад², С.В. Кострицкий¹, И.П. Костюк¹, Д.В. Семенов³

¹ Клиника урологии ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;

² Московская городская онкологическая больница № 62;

³ Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург

Введение. В среднем в мире ежегодно регистрируется приблизительно 250 тыс. новых случаев заболевания ПКР, что составляет 2–3 % в структуре злокачественных новообразований у взрослых. К моменту установления диагноза у 20 % больных уже имеются метастазы. Наиболее часто РП метастазирует в легкие – более 50 % из всех отдаленных метастазов. Второе место по частоте метастазирования занимают кости – около 30–40 % всех отдаленных метастазов. Особенностью метастазирования РП является преобладание солитарных метастазов в кости в отличие от метастазов опухолей других локализаций, что объясняет повышенный интерес ученых к хирургическому удалению костных метастазов ПКР. Особое место в хирургическом лечении метастазов РП в кости занимают операции при поражении позвоночника из-за наличия интенсивного болевого синдрома, прогрессирующих неврологических нарушений, резистентности опухоли к лучевой и лекарственной терапии. В основном оперативные вмешательства носят паллиативный характер и применяются при патологических переломах костей или угрозе их возникновения. Приоритетной задачей хирургического лечения является улучшение качества, а также увеличение продолжительности жизни больных с метастазами РП в кости.

Цель исследования – улучшение качества и продолжительности жизни у больных с метастазами РП в позвоночник.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 52 больных с метастатическим РП с поражением позвонков, которым были выполнены операции на базе клиники РНИИТО им. Р.Р. Вредена [67,3 % ($n = 35$)] и в Московской онкологической больнице № 62 [32,7 % ($n = 17$)] за период с 2001 по 2011 г. Среди них мужчин было 40 (77,0 %), женщин – 12 (33,0 %). Средний возраст больных составил 55,3 ± 15,7 года (38–71 год). У всех больных костные метастазы поражали позвоночный столб. Интенсивность болевого синдрома оценивали по шкале McAfee в баллах, общее состояние больного (performance status) оценивали по шкале Карновского в баллах до и после оперативного вмешательства.

Результаты. Солитарные метастазы (поражение 1 позвонка) встречались у 26,9 % ($n = 14$) больных, единичные (сочетанное поражение нескольких позвонков либо сочетание поражение позвоночника с поражением других костей) – 25,0 % ($n = 13$) больных. Множественные метастазы встречались у 48,0 % ($n = 25$) больных, у которых метастатическое поражение позвоночника сочеталось с наличием отдаленных метастазов в легкие, печень и головной мозг.

Среднее значение по шкале McAfee до операции у больных с солитарными метастазами составило 2,9 балла, после операции – 0,71 балла, у больных с единичными метастазами до операции – 3,0 балла, после операции – 0,92 балла, с множественными метастазами – 2,92 до операции и 0,68 после операции.

Среднее значение по шкале Карновского до операции у больных с солитарными метастазами составило 62,1 балла, после операции – 78,5, у больных с единичными метастазами до операции – 51,5, после операции – 69,2, с множественными метастазами – 62,0 до операции и 74,0 балла после операции.

Таким образом, во всех трех группах отмечено уменьшение болевого синдрома и улучшение качества жизни.

Трехлетняя выживаемость у больных с солитарными метастазами составила 64,3 %, с единичными метастазами – 38,5 %, с множественными – 28,0 %.

Медиана выживаемости у больных с солитарными метастазами составила 36 мес, с единичными – 23 мес, с множественными – 20 мес.

Выводы

- Активная хирургическая тактика лечения позволяет добиться улучшения качества у больных с мета-

стазами РП в позвоночник, а также уменьшения интенсивности болевого синдрома.

- Выживаемость больных с солитарными метастазами выше, чем у больных с единичными и множественными метастазами.

Результаты лечения почечно-клеточного рака

С.В. Шкодкин^{1,2}, Ю.Б. Идашкин¹, Р.С. Чайкин²,
А.В. Любушкин², А.С. Паричук¹

¹ ОГБУЗ БОКБ Святого Иосафа, Белгород;

² НИУ «Белгородский государственный университет»

Цель исследования — сравнительная оценка результатов РНЭ и резекции почки (РеП) в лечении пациентов ПКР.

Материалы и методы. За период с 2005 по 2013 г. нами выполнены 48 РНЭ и 29 РеП по поводу опухолей. По нашим данным, отсутствовали статистические различия между группами по возрасту и полу. Как РеП, так и РНЭ несколько чаще выполнялись слева.

При выполнении РНЭ пациентов оперировали из поперечного лапаротомного доступа, при необходимости дополняли верхнесрединным доступом (лапаротомия по Stazl). Стандартно выполняли лимфодиссекцию. При локализации опухоли в верхнем сегменте или при томографических подозрениях на метастаз выполняли адреналэктомию без вскрытия почечной фасции. Резекцию почки выполняли из экстраперитонеального лумботомического доступа в IX межреберье с резекцией X ребра. Показанием к парциальной лимфодиссекции в пределах ворот почки и близлежащего сосуда служили ЛУ более 0,5 см и опухоли T1b и T2a.

Результаты и обсуждение. Показания к РеП распределились следующим образом: абсолютные — 17,2 % [3 пациента с единственной почкой и 2 с билатеральным раком (в 1 случае двусторонняя резекция, в другом — резекция и нефрэктомия)]; относительные — 30,1 %; элективные — 51,6 %. В группе с РНЭ в половине случаев опухоли локализовались в среднем сегменте, верхнее и нижнее полюсное расположение отмечено в 25 % наблюдений. В группе с РеП эти показатели статистически не различались, локализация опухоли в среднем сегменте (48,3 %) не повлияла на выбор нефронсберегающего лечения.

Продолжительность операции статистически не различалась в группах наблюдения и составила при РеП $159,6 \pm 66,7$, при РНЭ — $142,2 \pm 68,6$ мин ($p > 0,05$). Объем кровопотери был достоверно выше в группе с РеП: 258 ± 93 мл, против 137 ± 88 мл при РНЭ ($p > 0,05$), что обусловлено техникой обеспечения хирургического гемостаза.

Обращает на себя внимание отсутствие выявления лучевыми методами инвазии почечной капсулы и паранефрита, поражения дооперационно не увеличенных ЛУ ворот почки, воспалительных изменений в ЛУ с подозрением на опухолевое поражение по данным СКТ. Нами установлено несоответствие стадийности в дооперационном и п/о периоде: для группы РНЭ — 37,5 %, а для группы с РеП — 30,1 %.

Отмечена меньшая гистологическая дифференцировка светлоклеточного рака по Fuhrman в группе с РНЭ: опухоли G₁ отсутствовали, опухоль G₂ выявлена у 76,5 %, а G₃ — у 23,5 % пациентов. В группе РеП распределение по возрастанию степени неоплазии опухоли по Fuhrman имело следующий вид: 29,17; 58,33 и 12,50 % ($p < 0,05$). Это может быть связано с большим удельным весом опухолей T2–T4 в группе РНЭ — 45,8 % против 26,7 % в группе РеП ($p < 0,05$). В группе с РеП 17,24 % опухолей были представлены ангиомиолипомами, аденомами и ксантогрануломатозным пиелонефритом, в связи с чем выполнение нефрэктомии было бы неоправданным.

В исследуемых группах нами не зарегистрировано серьезных п/о осложнений. Ранения плеврального синуса у 5 пациентов в группе с РеП не повлияли на течение п/о периода и их стоит относить к особенностям доступа. Таким образом, в группе РНЭ частота п/о осложнений составила 16,6 %, в группе РеП — 16,8 % ($p > 0,05$).

Летальных исходов в исследуемых группах не отмечено, что может быть связано как с достаточно молодым контингентом пациентов, так и с небольшим периодом наблюдения — от 7 до 103 мес. Прогрессирование заболевания в группе РНЭ на сроках 68 и 59 мес отмечена у 2 пациентов с опухолевым тромбом НПВ, оба живы, проводится таргетная терапия. Таким образом, средний период наблюдения и БРВ в группе с РеП составили $32,5 \pm 15,1$ и $27,2 \pm 14,7$ мес соответственно, в группе с РНЭ данные показатели имели следующее значение: $38,7 \pm 13,2$ и $36,4 \pm 14,9$ мес ($p > 0,05$).

Выводы

- Около 1/3 пациентов имеют несоответствие между дооперационным и п/о стадированием, поэтому в случае высокого риска прогрессии показана ЛАЭ, а при необходимости и адреналэктомию.

- При опухолях T1a проведение ЛАЭ нецелесообразно;

- В 17,24 % случаев после РеП установлен диагноз доброкачественного образования, и нефрэктомия в таких случаях была бы неоправданной.

- Ранние п/о и онкологические результаты РеП сопоставимы с таковыми РНЭ на данных сроках наблюдения.

Анатомическое исследование причин кровотечений из просвета нижней полой вены во время выполнения венокавотромбэктомии. Существует ли вариантная поясничная вена?

Д.В. Шукин, В.Н. Лесовой, И.А. Гарагатый,
И.М. Антонян, Г.Г. Хареба, А.А. Алтухов,
Ю.А. Илюхин, Хсаин Редуан

*Харьковский национальный медицинский университет;
Харьковский областной клинический центр урологии
и нефрологии им. В.И. Шатова;
НИУ «Белгородский государственный университет»;
Харьковская медицинская академия последипломного
образования*

Введение. Современные хирургические подходы к удалению опухолевых внутривенных тромбов НПВ основываются на технике васкулярной изоляции, которая препятствует эмболии легочной артерии опухолевыми массами и уменьшает вероятность массивного кровотечения из просвета вены. Тем не менее в ряде ситуаций при использовании классической васкулярной изоляции во время кавотомии отмечается активное выделение крови из просвета полой вены. Неполный васкулярный контроль может приводить к существенному кровотечению, которое не только затрудняет обзор внутренней поверхности НПВ и мешает радикальному удалению опухоли, но и сопровождается большой кровопотерей.

Недавно группа американских исследователей (А. Abbasi и соавт.) при исследовании 49 трупов впервые обнаружили непарную поясничную вену, открывающуюся в ретропеченочном отделе НПВ в 38,8 % случаев. Авторы назвали данный сосуд вариантной поясничной веной. Авторы считают, что именно вариантный поясничный сосуд является основной причиной кровотечений из изолированного участка НПВ при тромбэктомии. Однако детального изучения анатомии вариантных поясничных вен еще не проведено и их клиническое значение до сих пор неясно.

Мы изучили основные притоки каворенального и подпеченочного сегментов НПВ, а также непеченочные притоки ретропеченочного отдела полой вены, включая адrenaльные, нижнедиафрагмальные, вариантные поясничные и основные поясничные вены.

Материалы и методы. Материалом анатомического исследования служили 35 свежих трупов (время после смерти не более 48 ч). Аутопсии выполнялись с июня по сентябрь 2012 г. на базе патологоанатомических отделений больницы № 8 и Областного клинического центра урологии и нефрологии г. Харькова. Возраст

умерших пациентов (18 мужчин и 17 женщин) варьировал от 42 до 85 лет и составлял в среднем 69,3 года. Их средний рост не превышал 168 см, а масса тела 82 кг.

Для изучения особенностей НПВ и ее притоков использовали следующую методику. После изъятия органокомплекса острым и тупым путем выделяли заднюю поверхность НПВ на всем протяжении (от cavoatriального соединения до уровня бифуркации). При этом прицельно оценивали топографию и размеры правой адrenaльной, правой нижней диафрагмальной вен, а также поясничных вен на уровне каворенального и субренального сегмента НПВ. Отдельное внимание уделяли поискам вариантной поясничной вены в области ретропеченочного и подпеченочного отдела полой вены. Затем полая вена продольно вскрывалась от бифуркации до ретропеченочного сегмента НПВ. Разрез проходил по левой боковой поверхности вены на 9 ч условного циферблата для максимального сохранения целостности задней стенки НПВ. После завершения разреза задняя стенка НПВ отворачивалась наружу, что давало возможность исследования устьев основных притоков НПВ, расположенных как по передней, так и по задней поверхности сосуда. Все этапы анатомического исследования были сфотографированы.

Результаты. Вариантная поясничная вена выявлена в 12 (34,3 %) случаях из 35. Из этих 12 пациентов 7 (58,3 %) мужчин, 5 (41,7 %) женщин. Таким образом, из 18 мужчин вариантная вена наблюдалась у 7 (38,9 %), а из 17 женщин – у 5 (29,4 %). В подавляющем большинстве случаев вариантная вена была единичной (11, или 91,7 %, из 12 наблюдений), множественные вариантные вены (4) обнаружены только у 1 пациента. Общее количество вариантных поясничных вен у 12 пациентов составило 15. Диаметр данных сосудов варьировал от 1 до 2 мм и составлял в среднем 1,5 мм. Дренирование вариантной поясничной вены в ретропеченочный отдел НПВ было выявлено только в 1 случае. В остальных наблюдениях они впадали исключительно в подпеченочный сегмент полой вены. Расстояние от устья правой почечной вены до устья вариантной поясничной вены варьировало от 2 до 75 мм (в среднем 19,6 мм).

В 6 (40 %) наблюдениях устья вариантных вен локализовались в области задней стенки НПВ на 6 ч условного циферблата, в 3 (20 %) случаях – на 7 ч, в 5 (33,3 %) – на 8 ч и в 1 (6,7 %) – на 5 ч. Средняя длина подпеченочного отдела НПВ у пациентов с вариантными венами составляла в среднем 40,4 см, а у пациентов без вариантных вен – 35,2 см.

Выводы. Результаты нашего исследования продемонстрировали, что вариантная поясничная вена встречается более чем у 30 % пациентов. Однако ее устье в большинстве случаев открывается в подпеченочном, а не в ретропеченочном сегменте НПВ, как

было ранее описано А. Abbasi и соавт. Еще одним кардинальным отличием результатов, полученных в нашей работе, являлось то, что средний диаметр устьев вариантных поясничных вен составлял не 3,7 мм, а всего лишь 1,5 мм. В связи с этим мы считаем, что данные сосуды не являются основными источниками кровотечения при выполнении венокавотром-бэктомии.

Анатомическое исследование хирургического доступа к супрадиафрагмальному отделу нижней полой вены и правому предсердию со стороны брюшной полости

**Д.В. Шукин, В.Н. Лесовой, И.А. Гарагатый,
М.В. Терзийский, Хсаин Редуан, Г.Г. Хареба,
М.Н. Бабич, Ю.А. Илюхин, Р.В. Стецишин,
В.В. Мегера**

*Харьковский национальный медицинский университет;
Харьковский областной клинический центр урологии
и нефрологии им. В.И. Шаповала;
НИУ «Белгородский государственный университет»;
Харьковская медицинская академия последипломного
образования*

Цель данного анатомического исследования — изучение безопасности и возможности выполнения нескольких вариантов хирургических доступов к супрадиафрагмальному сегменту НПВ и правому предсердию через диафрагму со стороны брюшной полости.

Материалы и методы. Материалом анатомического исследования служили 35 свежих трупов. Для изучения особенностей интраперикардиальной НПВ и ее притоков использовали следующую методику. После изъятия органокомплекса острым и тупым путем выделяли заднюю поверхность НПВ на всем протяжении. При этом прицельно оценивали топографию и размеры выявленных диафрагмальных вен, а также правого диафрагмального нерва и его разветвлений. После переворачивания органокомплекса вентральной стороной вверх осуществляли мобилизацию печени по классической методике. Затем последовательно выполняли несколько вариантов хирургического доступа к супрадиафрагмальной части НПВ без вскрытия перикарда: поперечную диафрагмотомию, Т-образную диафрагмотомию и циркулярную диафрагмотомию. При каждом варианте диафрагмотомии пытались провести турникет вокруг полой вены или правого предсердия.

Лишь после этого продольным разрезом вскрывали перикард, оценивали расстояние между листками висцерального перикарда, охватывающего интраперикардиальный отдел НПВ, и возможность проведения турникета вокруг полой вены на этом уровне.

Возможность выполнения каждого из этих этапов оценивалась с помощью следующей шкалы: легко (100 баллов), сложно (50 баллов), невозможно (0 баллов). В отношении рискованности вмешательство рассматривали как безопасное (100 баллов) или рискованное (50 баллов), приведшее к травме сосудов или правого диафрагмального нерва (0 баллов).

Результаты. Оценка результатов нашей работы показала, что изоляция супрадиафрагмальной НПВ и cavoatriального соединения наиболее легко выполнялась из Т-образной или циркулярной диафрагмотомии (параметр «легко» зафиксирован соответственно у 74,3 и 80 % пациентов по сравнению с 31,4 % при поперечной диафрагмотомии и 40 % при изоляции НПВ в полости перикарда). В 4 (11,4 %) случаях при использовании поперечной диафрагмотомии и в 2 (5,7 %) наблюдениях при попытке изоляции НПВ в полости перикарда провести турникет вокруг интраперикардиальной НПВ не удалось.

Исследование степени риска продемонстрировало наибольшую безопасность Т-образной диафрагмотомии (параметр «безопасно» зафиксирован в 60 % наблюдений). Выполнение вмешательства из поперечной диафрагмотомии, циркулярной диафрагмотомии и изоляция НПВ в полости перикарда расценивались как «рискованные» соответственно в 80; 62,9 и 82,9 % случаев.

Травма абдоминальной ветки правого диафрагмального нерва имела место у 3 (8,6 %) пациентов (2 — поперечная диафрагмотомия, 1 — циркулярная диафрагмотомия), повреждений крупных диафрагмальных ветвей и основного ствола этого нерва не выявлено ни в одном из наблюдений.

Выводы. С нашей точки зрения, наиболее безопасным и легковыполнимым доступом для изоляции супрадиафрагмальной части НПВ со стороны брюшной полости является Т-образная диафрагмотомия.

Вероятность повреждения *n. phrenicus dexter* минимальна при использовании Т-образной диафрагмотомии или изоляции НПВ через полость перикарда. Мы не выявили ни одного случая травмы основного ствола или крупных диафрагмальных ветвей правого диафрагмального нерва. Повреждались только абдоминальные ветви, которые не имеют значительного влияния на функцию диафрагмы. Однако для подтверждения этого вывода необходимо обширное клиническое исследование функции диафрагмы после хирургического удаления «высоких» опухолевых тромбов.