

Сравнительная оценка выживаемости пациентов с раком почки после эндовидеохирургической радикальной нефрэктомии и резекции почки

С.В. Попов^{1,2}, Р.Г. Гусейнов¹, М.Б. Борисенков², А.И. Новиков³, О.Н. Скрябин¹,
И.Н. Орлов¹, Э.В. Зайцев¹, Т.М. Топузов³, Г.М. Манихас⁴, П.А. Карлов⁴

¹Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербургский городской центр
эндоскопической урологии и новых технологий;

²кафедра госпитальной хирургии медицинского факультета СПбГУ;

³кафедра урологии Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова;

⁴СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

Контакты: Руслан Гусейнович Гусейнов rusfa@yandex.ru

Выполнен анализ результатов оперативного лечения 48 пациентов с почечно-клеточным раком (ПКР). Из них 31 больному была выполнена лапароскопическая нефрэктомия (ЛНЭ), 17 больным — лапароскопическая резекция почки (ЛРП). Среднее время наблюдения за больными составило 34,4 мес (стандартное отклонение ± 17 мес).

Представленная нами серия из 17 случаев ЛРП и 31 случая ЛНЭ сопоставима в отношении хирургических показателей, безопасности и эффективности с аналогичными сериями, описанными в мировой литературе. Результаты хирургического лечения объективно близки к практически полному излечению. Для больных ПКР на стадии T1a–bN0M0 актуальным является вопрос о широком внедрении органосохраняющих способов хирургического лечения.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, лапароскопическая нефрэктомия, лапароскопическая резекция почки, выживаемость

Comparative survival evaluation in patients with kidney cancer after endovideosurgical radical nephrectomy and renal resection

S.V. Popov^{1,2}, R.G. Guseinov¹, M.B. Borisenkov², A.I. Novikov³, O.N. Skryabin¹,
I.N. Orlov¹, E.V. Zaitsev¹, T.M. Topuzov³, G.M. Manikhas⁴, P.A. Karlov⁴

¹Saint Luke's Clinical Hospital, Saint Petersburg City Center of Endoscopic Urology and New Technologies;

²Department of Hospital Surgery, Medical Faculty, Saint Petersburg State University;

³Department of Urology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University;

⁴City Clinical Oncology Dispensary, Saint Petersburg

The results of surgical treatment were analyzed in 48 patients with renal cell carcinoma (RCC). Out of them, 31 patients underwent laparoscopic nephrectomy (LNE), 17 had laparoscopic renal resection (LRR). The mean follow-up period was 34.4 months with a standard deviation of ± 17 months).

Our presented series of 17 LRR and 31 LNE cases is comparable with the similar series described in the world literature in terms of surgical parameters, safety, and efficiency. The results of surgical treatment are objectively close to those of virtually complete cure. The wide introduction of organ-sparing surgical procedures is urgent for patients with T1a–bN0M0 RCC.

Key words: renal cell carcinoma, laparoscopic nephrectomy, laparoscopic renal resection, survival

Введение

«Почечно-клеточный рак» (ПКР) — общепринятый в настоящее время термин для обозначения рака, развившегося из эпителия почечных канальцев. Из всех выявленных случаев новообразований паренхимы почки на долю ПКР приходится 91–95 %. Оставшиеся 5–9 % опухолей почки являются доброкачественными [1]. В структуре общей онкологической заболеваемости в РФ злокачественные новообразования почек составляют 2–3 % и занимают 10-е ранговое место [2, 3]. Заболеваемость раком почки (РП) в Санкт-Петербурге в настоящее время среди мужчин составляет

18,3 случая на 100 тыс. населения, среди женщин — 13,4 случая на 100 тыс. [4]. За 10-летний период в России ПКР среди всех онкологических заболеваний по темпам прироста устойчиво занимает 2-е место, уступая только раку предстательной железы [3, 5]. В большой степени такой стремительный темп прироста объясняется широким внедрением в клиническую практику методов неинвазивной визуализации опухоли (ультразвуковое исследование — УЗИ, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография).

Благодаря улучшению методов диагностики ПКР в последние 10 лет число больных РП, ограниченным

в пределах фасции Герота (pT1a, pT1b, pT2 и pT3a), составило более 90 % выявленных случаев [6]. По данным ряда авторов, опухоли малых размеров составляют 60–70 % всех диагностируемых новообразований почек [7].

«Золотым стандартом» хирургического лечения локализованного и местно-распространенного ПКР до недавнего времени являлась радикальная нефрэктомия (РНЭ) [8]. Однако выявление локализованных форм ПКР способствует реализации органосохраняющего подхода в лечении этого заболевания. В настоящее время прослеживается отчетливая тенденция расширения показаний к резекции почки у пациентов с локализованными и местно-распространенными опухолями. Определены показания и противопоказания к выполнению этого вмешательства, предложены различные способы выполнения операции и профилактики осложнений.

Кроме того, последние годы ознаменовались революционными преобразованиями в сфере эндовидеотехнологий и постоянным совершенствованием техники лапароскопической РНЭ и резекции почки, что в итоге привело к улучшению результатов и росту популярности вмешательств из этого доступа. Частота осложнений сократилась настолько, что результаты этих операций стали сопоставимы с таковыми после выполнения открытой нефрэктомии и резекции почки [9].

Цель исследования — оценка особенностей лапароскопической РНЭ и резекции почки в отношении безопасности и эффективности этой операции в условиях нашего центра.

Материалы и методы

Данное исследование основано на анализе результатов оперативного лечения 230 пациентов с ПКР, оперированных в СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки» на базе Центра эндоскопической урологии и новых технологий в период с января 2007 по февраль 2012 г. Из них 166 больным была выполнена лапароскопическая нефрэктомия (ЛНЭ), 64 больным — лапароскопическая резекция почки (ЛРП).

До операции ни один пациент не получал противоопухолевую терапию. Предоперационное обследование больных включало в себя клинико-лабораторные обследования, УЗИ экскреторную урографию, динамическую и статическую нефросцинтиграфию, мультиспиральную КТ с контрастным усилением и 3D-сосудистой реформацией, рентгенографию органов грудной клетки для стадирования заболевания, а также остеосцинтиграфию (при наличии показаний).

Все пациенты дали письменное информированное согласие на оперативное лечение. Операции выполнял один хирург со значительным опытом лапароскопических вмешательств при различных урологических заболеваниях.

Первый троакар (оптический, 10 мм) мы устанавливали по методу Хассена (Hassan) по среднеключичной линии на 10 см ниже XII ребра. После инсуффляции углекислого газа (до 12 мм рт.ст.) под визуальным контролем вводили 3 троакара (10 и 5 мм) для манипуляторов. После мобилизации соответствующего отдела толстой кишки для доступа к забрюшинному пространству селективно выделяли почечные сосуды. При наличии визуально увеличенных парааортальных лимфатических узлов (ЛУ) выполняли лимфодиссекцию.

При ЛНЭ почечную артерию (артерии) клипировали металлическими клипсами, почечную вену (вены) — пластиковыми клипсами, после чего пересекали указанные сосуды. Далее с использованием аппарата LigaSure выделяли препарат (почку с паранефральной клетчаткой и при наличии показаний надпочечник), последний помещали в Endobag. Затем выделяли мочеточник, клипировали и пересекали.

При ЛРП после селективного выделения почечных сосудов с использованием аппарата LigaSure выделяли необходимый полюс почки. Область резекции определяли визуально и по данным предоперационной компьютерной томографии. На почечную артерию (артерии) накладывали зажимы типа «бульдог». Далее выполняли резекцию почки с образованием в пределах здоровых тканей, препарат помещали в контейнер Endobag. В случае вскрытия полостной системы почки последнюю ушивали викриловыми швами, после чего накладывали гемостатические швы на паренхиму почки. Затем удаляли зажимы с почечной артерии (артерий), отмечали время тепловой ишемии.

После этого проводили десуффляцию, производили разрез длиной до 3–6 см в продолжение доступа для оптического троакара, извлекали препарат. В завершении операции проводили повторную инсуффляцию для визуального контроля гемостаза, подведения ПХВ-дренажей к ложу удаленной почки (или в область резекции) и в малый таз. Дренажи выводили на переднюю брюшную стенку через троакарные доступы для манипуляторов.

После ЛРП пациентам устанавливали мочеточниковый стент Ch 5,7 на стороне операции. Пациенты получали низкомолекулярный гепарин подкожно 1 раз в сутки за сутки до операции и в течение 5 дней после операции.

Через 3 года после оперативного лечения удалось определить состояние 48 пациентов, которые и были включены в исследование. В зависимости от вида оперативного вмешательства всех пациентов разделили на 2 группы. В 1-ю группу вошли пациенты, которым была выполнена ЛРП ($n = 17$), во 2-ю — ЛНЭ ($n = 31$).

В исследование были включены только пациенты с окончательно утвержденным при гистологическом исследовании препарата диагнозом РП. Клиническая и патологическая стадии заболевания определены со-

гласно системе TNM в современной редакции. Степень дифференцировки устанавливалась по 3-ступенчатой системе: высокодифференцированные, умеренно-дифференцированные и низкодифференцированные опухоли, гистологический тип опухоли определен согласно системе ВОЗ. Выраженность клинической симптоматики оценена по системе ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group).

Послеоперационное наблюдение проводили согласно принятому в клинике протоколу. Каждые 3 мес после оперативного вмешательства независимо от стадии и вида опухолевого процесса пациентам выполняли мультиспиральную КТ с контрастным усилением и 3D-сосудистой реформацией на протяжении первого года, затем при отсутствии рецидива 1 раз в 6 мес на протяжении 2 лет. Кроме того, выполняли клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, определяли скорость клубочковой фильтрации в первый месяц, затем 1 раз в 6 мес на протяжении 1 года. Рентгенографию органов грудной

клетки выполняли каждые полгода на протяжении 2 лет, затем 1 раз в год.

После операции пациенты не получали противоопухолевой терапии.

Задачей данного исследования явилась оценка периоперационных, морфологических и послеоперационных результатов.

Периоперационные осложнения оценивали по классификации Клавьева [10].

Результаты

В табл. 1 представлены общие сведения и некоторые данные результатов предоперационного обследования больных, которым была выполнена ЛРП (1-я группа) и ЛНЭ (2-я группа).

Как видно из табл. 1, общее число пациентов с известным исходом, которым была выполнена ЛРП, составило 17. Средний возраст пациентов из этой группы составил 56,8 года (от 38 до 74 лет). Мужчин было 10 (58,8 %), женщин — 7 (41,2 %). Средний размер опухоли составил 3,4 см (от 1,8 до 4,6 см). Справа опухоль локализовалась у 9 (52,9 %) пациентов, слева — у 8 (47,1 %). В 10 (58,8 %) случаях опухоль располагалась в верхнем полюсе, в 1 (5,9 %) случае — в средней части почки и в 6 (35,3 %) случаях — в нижнем полюсе. Со стадией патологического процесса T1a отмечено 12 (70,6 %) случаев, со стадией T1b — 5 (29,4 %).

При анализе пациентов, вошедших во 2-ю группу (см. табл. 1), нами получены следующие результаты. Средний возраст пациентов, которым была выполнена ЛНЭ, составил 59,4 года (от 39 до 76 лет). Мужчин было 20 (64,5 %), женщин — 11 (35,5 %). Средний размер опухоли в исследуемой группе составил 6,2 см (от 3,8 до 11,2 см). Справа опухоль локализовалась у 18 (58,1 %) пациентов, слева — у 13 (41,9 %). В 15 (48,4 %) случаях опухоль располагалась в верхнем полюсе, в 4 (12,9 %) случаях — в средней части почки и в 12 (38,7 %) — в нижнем полюсе. Со стадией патологического процесса T1a отмечено 12 (38,7 %) случаев, со стадией T1b — 19 (61,3 %).

По сравнению с пациентами, перенесшими ЛРП (1-я группа), пациенты, которым была выполнена ЛНЭ (2-я группа), оказались старше и имели больший балл по шкале ECOG.

Данные гистологического исследования удаленных препаратов представлены в табл. 2.

Гистологическая верификация опухолей у пациентов, которым была выполнена ЛРП, выглядела следующим образом: светлоклеточный вариант ПКР выявлен у 12 (70,6 %) пациентов хромофильный (папиллярный) рак — у 3 (17,6 %), хромофобный рак — у 1 (5,9 %) и рак собирательных протоков — у 1 (5,9 %) пациента. По степени дифференцировки распределение больных было следующим: высокая степень — 14 (82,4 %) случаев, умеренная — 3 (17,6 %) случая. Заболевание про-

Таблица 1. Общие сведения и некоторые данные результатов предоперационного обследования больных, которым была выполнена ЛРП (1-я группа) и ЛНЭ (2-я группа)

Показатель	1-я группа (n = 17)		2-я группа (n = 31)	
	%	Абс.	%	Абс.
Пол:				
муж.	58,8	10	64,5	20
жен.	41,2	7	35,5	11
Возраст, лет:				
до 40	11,8	2	3,2	1
от 40 до 49	17,6	3	19,4	6
от 50 до 59	35,3	6	25,8	8
от 60 до 69	23,5	4	41,9	13
более 70	11,8	2	9,7	3
Сторона поражения:				
правая	52,9	9	58,1	18
левая	47,1	8	41,9	13
Сегмент поражения:				
верхний	58,8	10	48,4	15
средний	5,9	1	12,9	4
нижний	35,3	6	38,7	12
Размер опухоли:				
до 4 см	70,6	12	38,7	12
от 4 до 7 см	29,4	5	61,3	19
Патологическая стадия:				
T1a	70,6	12	38,7	12
T1b	29,4	5	61,3	19
Визуальное увеличение ЛУ:				
да	—	—	—	—
нет	100	17	100	31
Симптоматика по ECOG:				
0	88,2	15	74,2	23
1	11,8	2	25,8	8

Таблица 2. Результаты гистологического исследования удаленных препаратов у больных, которым была выполнена ЛРП (1-я группа) и ЛНЭ (2-я группа).

Показатели	1-я группа (n = 17)		2-я группа (n = 31)	
	%	Абс.	%	Абс.
Гистологический тип опухоли:				
светлоклеточный	70,6	12	71,0	22
папиллярный	17,6	3	19,4	6
хромофобный	5,9	1	6,4	2
рак протоков Беллини	5,9	1	3,2	1
Степень дифференцировки:				
высокая	82,4	14	61,3	19
умеренная	17,6	3	29,0	9
низкая	—	—	9,7	3
Инвазия в надпочечник:				
присутствует	—	—	—	—
отсутствует	—	—	100	31
Инвазия в чашечно-лоханочную систему:				
присутствует	—	—	3,2	1
отсутствует	—	—	96,8	30
Опухолевый венозный тромбоз:				
присутствует	—	—	—	—
отсутствует	—	—	100	31

текало асимптомно (S1 по ECOG) у 15 (88,2 %) пациентов, локальную симптоматику имели 2 (11,8) пациента.

Гистологическая верификация опухолей у пациентов, перенесших ЛНЭ (2-я группа), выглядела следующим образом: светлоклеточный вариант ПКР выявлен у 22 (71,0 %) пациентов, хромофильный (папиллярный) рак — у 6 (19,4 %), хромофобный рак — у 2 (6,4 %) и рак собирательных протоков — у 1 (3,2 %) пациента. По степени дифференцировки распределение больных было следующим: высокая степень — 19 (61,3 %) случаев, умеренная — 9 (29,0 %) и низкая — 3 (9,7 %) случая. Заболевание протекало асимптомно (S0 по ECOG) у 23 (74,2 %) пациентов, локальную симптоматику имели 8 (25,8 %) пациентов.

У пациентов, перенесших ЛНЭ (2-я группа), оценивали еще несколько параметров. Инвазии опухоли в надпочечник не было отмечено ни в одной группе. Распространение опухолевого процесса в чашечно-лоханочную систему присутствовало у 1 пациента (3,2 %). Опухолевого венозного тромбоза в обеих группах также не было выявлено.

В табл. 3 представлены общие данные о хирургических вмешательствах.

Продолжительность операции и интраоперационная кровопотеря оказалась меньше в группе ЛРП. Время тепловой ишемии почки при ЛРП составило от 15 до 30 мин (в среднем 22 мин). Не было зафиксировано

ни одного осложнения послеоперационного периода III (требующие хирургической или эндоскопической коррекции), IV (жизнеугрожающее) или V (смерть пациента) степени по классификации Клавье. Длительность нахождения в отделении реанимации составила 1 сут для обеих групп.

Отдаленных метастазов до операции в группах изучаемых пациентов не имел никто. Среднее время наблюдения за больными составило 34,4 мес (стандартное отклонение ± 17 мес). Из 48 пациентов, находящихся под нашим постоянным наблюдением, от прогрессирования заболевания скончался 1 пациент, что составило 2,1 %. У остальных 47 (97,9 %) пациентов в настоящее время прогрессирования заболевания не отмечается.

Обсуждение

Лапароскопические вмешательства при ПКР становятся все более распространенной альтернативой открытым способам хирургического лечения в центрах с адекватным опытом лапароскопии.

В первую очередь следует отметить, что при лечении больных ПКР стадии T1 достигнуты высокие показатели выживаемости. В нашем исследовании скорректированная выживаемость составила 97,9 %. В ходе других исследований получены аналогичные результаты.

T. Deklaj и соавт. представили серию из 33 ЛРП и 52 ЛНЭ по поводу ПКР стадии T1bN0M0 [11]. Средний период наблюдения составил 15 и 21 мес в 1-й и 2-й группе соответственно. В группе ЛРП локальных и системных рецидивов не выявлено, но был один случай положительного хирургического края. В группе ЛНЭ у 1 больного обнаружены отдаленные метастазы.

Таблица 3. Общие данные о хирургических вмешательствах

Критерий оценки	ЛРП (n = 17)	ЛНЭ (n = 43)
Средняя продолжительность операции $\pm SD^*$, мин	148,0	196,0
Интраоперационная кровопотеря $\pm SD^*$, мл	145,0	170,0
Послеоперационный койко-день $\pm SD^*$, сут	6,8	7,6
Осложнения раннего послеоперационного периода	—	—
Активизация пациента, сутки после операции	1	1
Потребность в наркотических анальгетиках, сут	—	1
Длительность нахождения в реанимации, сут	1	1
Интраоперационные геморрагические осложнения	—	—

*SD — стандартное отклонение

А. Moinzadeh и соавт. в течение 3 лет наблюдали 68 пациентов, перенесших ЛРП по поводу ПКР [12]. Скорректированная выживаемость, по данным авторов, составила 100 %.

Длительное наблюдение больных РП, перенесших лапароскопическую операцию по поводу РП, показывает сопоставимые с открытым оперативным пособием результаты 5-летней выживаемости [13].

Таким образом, полученные нами отдаленные результаты хирургического лечения соответствуют данным литературы и объективно близки к практически полному излечению. Следовательно, для больных ПКР на стадии T1a–bN0M0 актуальным является вопрос о широком внедрении органосохраняющих способов хирургического лечения.

Средняя длительность операции ЛРП, по данным Т. Deklaj и соавт., составила 228 мин, а ЛНЭ — 175 мин. По данным Р. Slupski и соавт., средняя продолжительность ЛРП составила 158 мин [14]. В нашем исследовании средняя длительность ЛРП оказалась меньше (148 мин).

Также следует отметить, что интраоперационная кровопотеря при выполнении ЛРП в нашем центре (145 мл) оказалась меньше данных, приведенных другими авторами: у Т. Deklaj и соавт. — 233 мл, у Р. Slupski и соавт. — 256 мл.

При накоплении достаточного опыта время операции при ЛНЭ и ЛРП соответствует времени открытой операции сопоставимого объема при значительно меньшей травматичности эндоскопического доступа. Потребность в наркотических анальгетиках

практически отсутствует, а при оценке качества жизни в послеоперационном периоде ЛНЭ имеет значительное преимущество по сравнению со стандартным пособием [15].

Открытая РНЭ и резекция почки при раке отличаются лишь доступом, при этом основные этапы и онкологические принципы одинаковы.

Интересным представляется тот факт, что в нашей небольшой когорте пациентов мы не наблюдали осложнений, требующих хирургической или эндоскопической коррекции (III степень по Клавьеу). В то же время Р. Slupski и соавт. приводят данные о 5,5 % таких осложнений для ЛРП, Т. Deklaj и соавт. — о 5,7 % для ЛРП и 13,5 % для ЛНЭ, А. Moinzadeh и соавт. — о 7,3 % послеоперационных осложнений для ЛРП. По данным большинства авторов, частота серьезных осложнений при выполнении ЛНЭ не превышает 7,5 %, конверсия доступа требуется не более чем в 6,1 % случаев, а летальность не превышает 0,5 % [16].

Выводы

Представленная нами серия из 17 случаев ЛРП и 31 случая ЛНЭ сопоставима в отношении хирургических показателей, безопасности и эффективности с аналогичными сериями, описанными в мировой литературе.

Результаты хирургического лечения объективно близки к практически полному излечению. Для больных ПКР на стадии T1a–bN0M0 актуальным является вопрос о широком внедрении органосохраняющих способов хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н.А. Урология: национальное руководство. Под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с.
2. Юрин А.Г., Ковальский Г.Б. Опухоли почек. Рабочие стандарты патологоанатомического исследования. Библиотека патологоанатома. СПб.: ГПАБ. 2006. Вып. 75. 82 с.
3. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010. 256 с.
4. Мерабишвили В.М. Ежегодник Популяционного ракового регистра. СПб.: КОСТА, 2008. 100 с.
5. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. Экспер и клин урология. 2010;1:4–11.
6. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Локализованный и местно-распространенный рак почки: нефрэктомия или резекция? Онкоурология 2005;1:10–5.
7. Huang W.C., Levey A.C., Serio A.M. et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumors: a retrospective cohort study. Lancet Oncol 2006;(7):735–40.
8. Петров С.Б., Новиков Р.В. Основные принципы операций по поводу рака почки. Практ онкол 2005;6(3):14–8.
9. Brandina R., Aron M. Laparoscopic partial nephrectomy: advances since 2005. Curr Opin Urol 2010;20(2):111–8.
10. Dindo D., Demartines D., Clavien P.-A. et al. Classification of surg. complications. Surgery 2004;240: 205–13.
11. Deklaj T., Lifshitz D.A., Shikanov S.A. et al. Laparoscopic radical versus laparoscopic partial nephrectomy for clinical T1bN0M0 renal tumors: comparison of perioperative, pathological, and functional outcomes. J Endourol 2010;24:1603–7.
12. Moinzadeh A., Gill I.S., Colombo J.R.Jr. et al. Laparoscopic partial nephrectomy: 3-year follow-up. J Urol 2006;175:459–62.
13. Cadeddu J.A., Ono Y., Clayman R.V. et al. Laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer: evaluation of efficacy and safety: a multicenter experience. Urology 1998;52:773–7.
14. Slupski P., Jarzemski P., Listopadzki S. Laparoscopic nephron sparing surgery: early results of 38 cases. EAU urology supplements, vol.8, sept. 2009.
15. Pace K.T., Dyer S.J., Stewart R.J. et al. Health-related quality of life after laparoscopic and open nephrectomy. Surg Endosc 2003;17(1):143–52.
16. Siqueira T.M.Jr., Kuo R.L., Gardner T.A. et al. Major complications in 213 laparoscopic nephrectomy cases: the Indianapolis experience. J Urol 2002;168 (4 Pt 1):1361–5.