



Сравнительный анализ эффективности энуклеации, энуклеорезекции и резекции при интрасинусных опухолях почки

Е.В. Шпоть, Г.А. Машин, Л.М. Рапопорт, Д.Г. Цариченко, А.Д. Кудрявцев

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России;
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1

Контакты: Георгий Андреевич Машин george.mashin@gmail.com

Цель исследования — сравнительный анализ эффективности энуклеации, энуклеорезекции и резекции при интрасинусных новообразованиях почки.

Материалы и методы. Проведено лечение 55 пациентов в возрасте 28–74 лет с интрасинусными новообразованиями почек стадии T1–T3 с целью сравнительного анализа эффективности различных операций: у 28 пациентов выполнены органосохраняющие операции (энуклеация и энуклеорезекция), у 27 — резекция. Обе группы были статистически сопоставимы по полу, возрасту, локализации, объему опухоли. Наиболее частым гистологическим вариантом опухоли при любом виде операции был светлоклеточный рак (73 %).

Результаты и заключение. Установлено, что органосохраняющие операции, в отличие от резекции, сопряжены с достоверно меньшим временем тепловой ишемии и позволяют выполнить операцию в условиях «нулевой» ишемии. Это сопровождалось улучшением результатов лечения, значимым уменьшением частоты интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: опухоль почки, интрасинусные образования, органосохраняющая операция, энуклеация, энуклеорезекция, резекция, исход, осложнения, тепловая ишемия

Для цитирования: Шпоть Е.В., Машин Г.А., Рапопорт Л.М. и др. Сравнительный анализ эффективности энуклеации, энуклеорезекции и резекции при интрасинусных опухолях почки. *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(3):81–5.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-3-81-85

Comparative effectiveness analysis of the enucleation, enucleoresection and resection implementation in intrasinus non-formation of the kidney

E.V. Spot', G.A. Mashin, L.M. Rapoport, D.G. Tsarichenko, A.D. Kudryavtsev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia

The study objective is to perform comparative analysis of the effectiveness of enucleation, enucleoresection, and resection in renal sinus tumors.

Materials and methods. Examination and treatment of 55 patients aged 28–74 years with intrasinus neoplasms of the kidneys of T1–T3 stage was carried out to perform a comparative analysis of the various operations effectiveness: 28 patients underwent organ-preserving operations (enucleation and enucleoresection), 27 — resection. Both groups were statistically comparable by sex, age, location, tumor volume. The most frequent histological variant of the tumor for any type of operation was clear-cell carcinoma (73 %).

Results and conclusion. It is established that organ-preserving operations, unlike resection, involve a significantly shorter time of thermal ischemia, allowing the operation to be performed under conditions of zero-ischemia. This was accompanied by an improvement in treatment outcomes, a significant regression in the number of intraoperative and postoperative complications.

Key words: kidney tumor, intrasinus formations, organ-preserving operation, enucleation, enucleoresection, resection, outcome, complications, thermal ischemia

For citation: Spot' E.V., Mashin G.A., Rapoport L.M. et al. Comparative effectiveness analysis of the enucleation, enucleoresection and resection implementation in intrasinus non-formation of the kidney. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(3):81–5.

Введение

Ежегодно в мире диагностируется более 200 тыс. новых случаев почечно-клеточного рака, доля

которого составляет, по данным разных авторов, от 2 до 5 % всех случаев злокачественных новообразований у взрослых и более 90 % всех новообразований почки

[1–4]. Только 70 % больных доживают до 5-летнего рубежа, так как из-за скудности клинической картины на момент постановки диагноза у 1/3 пациентов уже имеются отдаленные метастазы, ухудшающие прогноз [5, 6].

Единственным методом лечения рака почки остается хирургический из-за его резистентности к традиционной химиотерапии и лучевой терапии. С ростом частоты применения лапароскопии выполнение органосохраняющей операции при опухоли почки стало одной из самых важных задач уролога наряду с улучшением отдаленных онкологических и функциональных результатов [7, 8]. Однако расположение опухоли в воротах почки или ее интрасинусная локализация традиционно считаются относительными противопоказаниями к проведению органосохраняющей операции из-за близости магистральных сосудов и риска ухудшения результатов операции вследствие длительного воздействия тепловой ишемии. Такую локализацию имеют интрасинусные образования почек, частота которых составляет около 6–7 % [9, 10]. В то же время частичная нефрэктомия (энуклеация и энуклеорезекция) остается стандартом лечения образований почек и по эффективности считается эквивалентной резекции и радикальной нефрэктомии [11].

Целью настоящего исследования стал сравнительный анализ эффективности энуклеации, энуклеорезекции и резекции при интрасинусных новообразованиях почки.

Материалы и методы

За 2013–2017 гг. в клинике урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова было выполнено 996 операций при опухолях почки, в том числе 602 (60,4 %) органосохраняющие. В 55 случаях (5,5 % всех операций и 9,1 % всех органосохраняющих вмешательств) диагностированы интрасинусные опухоли.

Среди пациентов с интрасинусными новообразованиями почек было 36 (65,5 %) мужчин и 19 (34,5 %) женщин. Их возраст варьировал от 28 до 74 лет (в среднем $54,0 \pm 11,6$ года, медиана 54 года). У 57 % пациентов опухоль локализовалась в левой почке, у 36 % – в правой; в 7 % случаев опухоли выявлены с 2 сторон либо была поражена единственная почка.

В 44 % случаев опухоль диагностирована на стадии T1a, в 38 % – T1b, в 14 % – T2, в 4 % – T3. Наиболее частым гистологическим вариантом опухоли был светлоклеточный рак (73 %); другие варианты (хромофобный, папиллярный, смешанный рак, онкоцитомы, ангиомиолипома) диагностированы в 27 % случаев.

Дизайн исследования предусматривал сравнительный анализ результатов 2 основных способов хирургического лечения: 1) энуклеации и энуклеорезекции ($n = 28$), 2) резекции ($n = 27$). Абсолютные показания к проведению органосохраняющих операций (единст-

венная почка, синхронные опухоли) выявлены у 7 % пациентов, относительные показания (мочекаменная болезнь, кисты и др.) – у 20 %, в остальных случаях показания были elective.

Обе группы были статистически сопоставимы по полу, возрасту пациентов, локализации и объему опухоли, клинической картине, а также по фоновой скорости клубочковой фильтрации, C-индексу и оценке по шкалам RENAL nephrometry score [12], PADUA classification [13] (см. таблицу).

В динамике оценивали клиническую картину (жажды, анамнез, общесоматический статус, включая артериальное давление, частоту сердечных сокращений, температуру тела), оценку по шкалам RENAL, PADUA, C-индекс, результаты ультразвукового исследования, компьютерной или магнитно-резонансной томографии, показатели общего и биохимического анализа крови, скорость клубочковой фильтрации, данные гистологического исследования.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программного обеспечения SPSS 20.0 с применением параметрических и непараметрических критериев оценки статистической значимости. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Качественные параметры описаны в виде частот (абс., %), количественные – в виде медианы (Me), нижнего (25 %) и верхнего (75 %) квартилей, если параметр имел распределение, далекое от нормального. Для сравнения 2 независимых непараметрических выборок использовали критерий Манна–Уитни, для сравнения 2 связанных непараметрических выборок – критерий Уилкоксона. Качественные переменные сравнивались с помощью критерия χ^2 Пирсона (анализа таблиц сопряженности). Корреляционный анализ выполнен по методу Пирсона и Спирмана.

Результаты

Длительность тепловой ишемии при выполнении энуклеации и энуклеорезекции составила 11,5 [0; 18] мин, при резекции – 13 [12; 20] мин, что в среднем на 13 % больше. При энуклеациях и энуклеорезекциях в 3,5 раза чаще ишемия продолжалась менее 10 мин; при резекциях в 1,5 раза чаще ишемия продолжалась более 20 мин (рис. 1).

Выявленные различия демонстрируют преимущество органосохраняющих операций. Так, в условиях «нулевой» ишемии (zero-ischemia), т. е. без перекрытия кровотока, энуклеации проводили в 5,3 раза чаще, чем резекции (39,9 % против 7,4 %, $p < 0,05$).

Интрапаренхиматозное клипирование ветвей сегментарных сосудов, особенно артериальных ветвей, выполняли в 3 раза чаще при энуклеациях и энуклеорезекциях, чем при резекциях (71,4 % против 22,2 %; $p < 0,05$). Это связано с лучшей визуализацией сосудов, питающих опухоль, при работе в бессосудистой зоне

Характеристика пациентов, перенесших энуклеацию, энуклеорезекцию и резекцию почки
Characteristics of the patients who underwent kidney enucleation, enucleoresection, and resection

Показатель Indicator	Пациенты, перенесшие энуклеацию и энуклеорезекцию (n = 28) Patients who underwent kidney enucleation, enucleoresection (n = 28)	Пациенты, перенесшие резекцию (n = 27) Patients who underwent resection (n = 27)	Статистическая значимость различий p Statistical significance p
Пол*: Gender*: мужской male женский female	21 (75,0) 7 (25,0)	15 (55,6) 12 (44,4)	0,133
Возраст**, лет Age**, years	55 [46; 64]	57 [43; 61]	0,637
Стадия опухоли по TNM*: TNM staging*: T1a T1b T2 T3	6 (21,4) 4 (14,3) 1 (3,6) 17 (60,7)	3 (11,1) 5 (18,5) 0 19 (70,4)	0,426
Боль*: Pain*: нет no есть yes	23 (82,1) 5 (17,9)	24 (88,9) 3 (11,1)	0,374
Гематурия*: Hematuria*: нет no есть yes	26 (92,9) 2 (7,1)	25 (92,6) 2 (7,4)	0,681
Скорость клубочковой фильтрации при поступлении**, мл/мин Glomerular filtration rate at admission**, ml/min	91,5 [67,5; 105]	83,0 [63; 105]	0,893
Объем опухоли**, см ³ Tumor volume**, cm ³	26,5 [15,7; 52,8]	30,9 [17,2; 53,5]	0,602
C-индекс** C-index**	1,33 [1,22; 1,56]	1,50 [1,17; 1,82]	0,483
RENAL**	10 [8; 10]	10 [8; 10]	0,606
PADUA**	11 [10; 12]	11 [10; 12]	0,701

* Данные представлены в виде абсолютного и относительного числа случаев (абс. (%)).

** Данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me [25 %; 75 %]).

* The data is presented as absolute and relative number of cases (abs. (%)).

** The data is presented as median, the upper and lower quartiles (Me [25 %; 75 %]).

вдоль псевдокапсулы опухоли. Число клипированных сегментарных веток при выполнении энуклеаций и энуклеорезекций равнялось 1 – у 53,6 % пациентов, 2 – у 3,6 %, 3 и более – у 10,7 %, при выполнении резекций – у 14,8; 7,4 и 3,7 % соответственно.

Группы статистически не различались по объему кровопотери во время операции, который в среднем

составил 200 мл. Хотя максимальный объем кровопотери в группе энуклеаций и энуклеорезекций составил 500 мл, а в группе резекций – 1600 мл, объем кровопотери >350 мл зарегистрирован в группе энуклеаций и энуклеорезекций в 28,6 % случаев, а в группе резекций – в 11,1 % случаев, однако различия не достигли уровня статистической значимости (p >0,05).

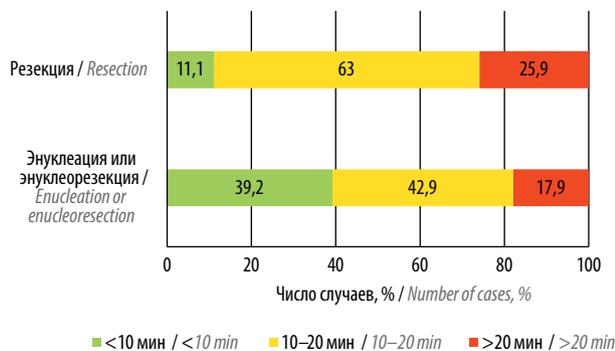


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от длительности тепловой ишемии во время операции. Все различия статистически значимы ($p < 0,05$; критерий χ^2)

Fig. 1. Patient distribution by warm ischemic time during the surgery. All differences are statistically significant ($p < 0.05$; χ^2 test)

Отмечалась тенденция к уменьшению объема кровопотери при осуществлении интрапаренхиматозного клипирования сегментарных сосудов. Так, клипирование сегментарных ветвей при выполнении энуклеаций позволило сократить на 15 % число больших (>200 мл) кровопотерь (с 75 до 60 %), а при выполнении резекций – на 12 % (с 55 до 43 %).

Проведение органосохраняющих операций позитивно отразилось на частоте различных осложнений. Так, интраоперационные осложнения при энуклеациях и энуклеорезекциях не были зарегистрированы ни в одном случае, при резекциях – в 11 % случаев. В послеоперационном периоде осложнения (кровотечение в мочевые пути, мочевые свищи, потребовавшие стентирования мочеточника или нефрэктомии) развились у 1 (3,6 %) пациента, перенесшего энуклеацию, и у 6 (22,2 %) пациентов, перенесших резекцию (рис. 2). Корреляционный анализ показал, что частота осложнений положительно коррелирует с размером опухоли ($r = 0,271$; $p < 0,05$), стадией pTNM ($r = 0,255$; $p < 0,05$) и отрицательно коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации ($r = -0,253$; $p < 0,05$).

Скорость клубочковой фильтрации статистически значимо снижалась в обеих группах, что свидетельствует о нарастании выраженности хронической дисфункции почек. В среднем через 24 ч после операции она

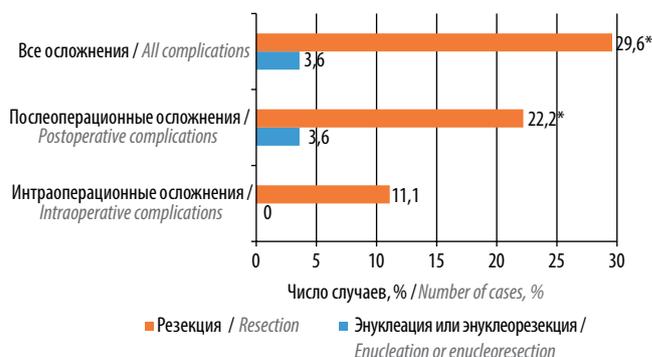


Рис. 2. Частота интра- и послеоперационных осложнений. *Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$; критерий χ^2)

Fig. 2. Frequency of intra- and postoperative complications. *Indicated statistically significant differences between the groups ($p < 0.05$; χ^2 test)

уменьшилась на 14 %, а спустя 6 мес – на 21 %. У 40 % оперированных пациентов через 6 мес скорость клубочковой фильтрации была ниже 60 мл/мин. Средние значения этого показателя в группе энуклеаций и энуклеорезекций при поступлении, через 24 ч после операции и через 6 мес после операции составили 91, 76 и 70 мл/мин (снижение в 1,3 раза в течение 6 мес, $p < 0,05$, критерий Уилкоксона), а в группе резекций – соответственно 83, 74, 69 мл/мин ($p < 0,05$). Во всех точках исследования группы статистически не различались по данному показателю.

Заключение

При энуклеации и энуклеорезекции, в отличие от резекции, длительность тепловой ишемии меньше. В некоторых случаях применение техники энуклеации и энуклеорезекции позволяет выполнить операцию в условиях «нулевой» ишемии. Использование данной техники хирургического лечения снижает число интра- и послеоперационных осложнений. Следовательно, органосохраняющие операции можно считать методом выбора при хирургическом лечении интрасинусных образований почки. В то же время установлено, что частота осложнений коррелирует с размером и стадией опухоли, с выраженностью дисфункции почек, что необходимо учитывать при выборе операционного пособия.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Алексеев Б.Я., Волкова М.И., Калпинский А.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака почки. Проект. М., 2004. С. 3. Доступно по: <http://oncology-association.ru/docs/clinical-recommend-rak-pochki.pdf>. [Alekseev B.Ya., Volkova M.I., Kalpinsky A.S. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of kidney cancer. Project. Moscow, 2004. P. 3. Available at: <http://oncology-association.ru/docs/clinical-recommend-rak-pochki.pdf>. (In Russ.)].
- Москвина Л.В., Андреева Ю.Ю., Мальков П.Г., Франк Г.А. Новые подходы к классификации, градации и прогнозу почечно-клеточного рака. Архив патологии 2014;76(2):60–70. [Moskvina L.V., Andreeva Yu.Yu., Mal'kov P.G., Frank G.A. New approaches to the classification, grading, and prognosis of renal cell carcinoma. Arkhiv Patologii = Archive of Pathology 2014;76(2): 60–70. (In Russ.)].
- Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A. Cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin 2014;64(1):9–29. DOI: 10.3322/caac.21208. PMID: 24399786.
- Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality

- worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136(5):E359–86. DOI: 10.1002/ijc.29210. PMID: 25220842.
5. Gupta K., Miller J.D., Li J.Z. et al. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review. *Cancer Treat Rev* 2008;34(3):193–205. DOI: 10.1016/j.ctrv.2007.12.001. PMID: 18313224.
 6. Leibovich B.C., Lohse C.M., Crispen P.L. et al. Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 2010;183(4):1309–15. DOI: 10.1016/j.juro.2009.12.035. PMID: 20171681.
 7. Shah P.H., Moreira D.M., Okhunov Z. et al. Positive surgical margins increase risk of recurrence after partial nephrectomy for high risk renal tumors. *J Urol* 2016;196(2):327–34. DOI: 10.1016/j.juro.2016.02.075. PMID: 26907508.
 8. Zhang M., Zhao Z., Duan X. et al. Partial versus radical nephrectomy for T1b–2N0M0 renal tumors: A propensity score matching study based on the SEER database. *PLoS One* 2018;13(2):e0193530. DOI: 10.1371/journal.pone.0193530. PMID: 29489911.
 9. Gill I.S., Colombo J.R. Jr, Frank I. et al. Laparoscopic partial nephrectomy for hilar tumors. *J Urol* 2005;174(3):850–3. DOI: 10.1097/01.ju.0000169493.05498.c3. PMID: 16093968.
 10. George A.K., Herati A.S., Rais-Bahrami S. et al. Laparoscopic partial nephrectomy for hilar tumors: oncologic and renal functional outcomes. *Urology* 2014;83(1):111–5. DOI: 10.1016/j.juro.2013.08.059. PMID: 24119677.
 11. Minervini A., Vittori G., Salvi M. et al. Analysis of surgical complications of renal tumor enucleation with standardized instruments and external validation of PADUA classification. *Ann Surg Oncol* 2013;20(5):1729–36. DOI: 10.1245/s10434-012-2801-9. PMID: 23263701.
 12. Kutikov A., Uzzo R.G. The R.E.N.A.L. nephrometry score: A comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol* 2009;182(3):844–53. DOI: 10.1016/j.juro.2009.05.035. PMID: 19616235.
 13. Ficarra V., Novara G., Secco S. et al. Pre-operative aspects and dimensions used for an anatomical (P.A.D.U.A.) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2009;56(5):786–93. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.07.040. PMID: 19665284.

Вклад авторов

Е.В. Шпотъ: разработка дизайна исследования, хирургическое лечение больных, анализ полученных данных (включая статистический), написание текста статьи;

Г.А. Машин: разработка дизайна исследования, хирургическое лечение больных, анализ полученных данных (включая статистический), написание текста статьи;

Л.М. Рапопорт: разработка дизайна исследования, хирургическое лечение больных, анализ полученных данных (включая статистический).

Д.Г. Цариченко: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных (включая статистический);

А.Д. Кудрявцев: получение данных для анализа.

Authors' contributions

E.V. Spot': developing the research design, surgical treatment, analysis of the obtained data (including statistics), article writing;

G.A. Mashin: developing the research design, surgical treatment, analysis of the obtained data (including statistics), article writing;

L.M. Rapoport: developing the research design, surgical treatment, analysis of the obtained data (including statistics);

D.G. Tsarichenko: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data (including statistics);

A.D. Kudryavtsev: obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Шпотъ / E.V. Spot': <https://orcid.org/0000-0003-1121-9430>

Г.А. Машин / G.A. Mashin: <https://orcid.org/0000-0002-6679-5980>

Л.М. Рапопорт / L.M. Rapoport: <https://orcid.org/0000-0001-7787-1240>

Д.Г. Цариченко / D.G. Tsarichenko: <https://orcid.org/0000-0002-3608-8759>

А.Д. Кудрявцев / A.D. Kudryavtsev: <https://orcid.org/0000-0003-4277-1957>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.