

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

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

*На правах рукописи*

**Жумабаев Нурлан Кыстаубекович**

**ПОВТОРНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ РАКА  
ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.13. Урология и андрология

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,

**Стилиди Иван Сократович**

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН,

**Матвеев Всеволод Борисович**

Москва 2024 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	12
1.1 Эпидемиология .....	12
1.2 Морфологическая классификация рака почки.....	13
1.3 Определение понятия местного рецидива рака почки.....	13
1.4 Особенности местных рецидивов рака почки после органосохраняющих операций.....	14
1.5 Частота осложнений повторных резекций почки у больных с рецидивом рака после органосохраняющих операций .....	18
1.6 Функциональные результаты повторных резекций почки у больных с рецидивом рака после органосохраняющих операций .....	26
1.7. Онкологические результаты повторных резекций по поводу рецидива рака после органосохраняющих операций .....	31
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	37
2.1 Дизайн исследования.....	37
2.2 Методы исследования.....	37
2.3. Характеристика больных.....	38
2.3.1 Характеристика больных, которым было проведено хирургическое лечение в объеме резекции почки (1 группа).....	38
2.3.2 Характеристика больных, которым было проведено хирургическое лечение в объеме нефрэктомии (2 группа).....	43
2.3.3. Сравнительная характеристика больных, которым выполнялась резекция почки и пациентов, подвергнутых радикальной нефрэктомии .....	48
2.4. Хирургическое лечение .....	52
2.4.1. Хирургическое лечение больных 1 группы .....	53
2.4.2. Хирургическое лечение больных 2 группы .....	55
2.5. Методы статистической обработки данных.....	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	58
3.1. Результаты резекции почки.....	58
3.1.1. Непосредственные результаты .....	58

3.1.2. Функциональные результаты .....	63
3.1.3. Онкологические результаты .....	67
3.2 Ререзекция единственной почки .....	77
3.2.1. Общая харатеристика больных с единственной почкой, подвергнутых повторной резекции почки.....	77
3.2.2. Непосредственные результаты ререзекции единственной почки .....	78
3.2.3. Функциональные результаты ререзекции единственной почки у больных с рецидивом рака после органосохраняющих операций .....	80
3.2.4. Онкологические результаты ререзекции единственной почки у больных с рецидивом рака после органосохраняющих операций .....	82
3.3. Сравнительный анализ результатов повторной резекции почки и радикальной нефрэктомии .....	84
3.3.1. Сравнительный анализ непосредственных результатов повторной резекции и радикальной нефрэктомии у больных с рецидивом рака после ранее перенесенной органосохраняющих операций.....	84
3.3.2. Сравнительный анализ функциональных результатов повторной резекции почки и радикальной нефрэктомии, выполненных по поводу рецидива рака после ранее проведенной органосохраняющей операции .....	87
3.3.3. Сравнительный анализ онкологических результатов повторной резекции и радикальной нефрэктомии у больных с рецидивом рака после ранее перенесенной органосохраняющих операций .....	95
3.4. Ререзекция у больных с двумя функционирующими почками.....	100
ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	105
ВЫВОДЫ .....	119
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	120
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	121
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:.....	123

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы и степень её разработанности

Почечно-клеточный рак (ПКР) является наиболее частым первичным злокачественным новообразованием почки. На эту опухоль приходится 2% всех диагнозов рака у людей в мире [30].

В 2020 году в России абсолютное число вновь выявленных случаев рака почки достигло 11922, что составляет 3,8% в общей структуре онкологической заболеваемости населения России (4,7% у мужчин и 3,1% у женщин). В динамике показателей заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями в 2010-2020 гг. прирост заболеваемостью составил 22,80%, что является статистически значимым фактом. Среднегодовой темп прироста заболеваемостью раком почки за вышеуказанное десятилетие составляет 2,03% [10].

Основным методом лечения локализованного рака почки является хирургический, который представлен в объеме резекции почки и нефрэктомии. При злокачественных новообразованиях почки отмечен самый высокий показатель применения хирургического метода в качестве самостоятельного вида радикального лечения (94,3%) [11]. То есть, изучение, анализ хирургических методов лечения рака почки с целью оптимизации имеет стратегическую роль.

Преимущество органосохраняющих операций по сравнению с нефрэктомией при лечении рака почки в настоящее время широко признано [65]. В последние годы отмечена тенденция к проведению нефронсберегающих операций при более сложных по шкале RENAL опухолях почек, а также опухолях с более высокими стадиями [72], так как резекция почки, ассоциирована с сохранением лучшей функции почек [42,59,72,100]. Широкое применение резекции почки привело к общему увеличению числа рецидивов, связанных с самой операцией (положительные хирургические края, резидуальные

микрометастазы) [48]. Кроме того, в почке могут появиться абсолютно новые опухоли (спорадические или наследственного характера), либо могут увеличиться в размере и быть диагностированы ранее не визуализированные образования [91]. Таким образом, определенные риски возникновения местных рецидивов неизбежны при нефронсберегающих операциях, и, следовательно, должны рассматриваться как потенциально ожидаемые [68].

Изолированный местный рецидив рака после резекции почки представляет собой клинически сложную ситуацию. В дополнение к необходимости удовлетворительного контроля над заболеванием необходимо сохранить достаточную функцию почек, чтобы избежать ХБП, которая связана с увеличением частоты сердечно-сосудистых событий, госпитализаций и смерти [93]. Варианты лечения пациентов с локальным рецидивом после резекции почки включают чрескожную абляцию, повторную резекцию и радикальную нефрэктомия как хирургическую спасительную терапию [57]. Хотя радикальная нефрэктомия традиционно считается целесообразной в случае рецидива рака, повторная резекция все же может быть предпочтительной альтернативой, поскольку она способствует максимальному сохранению почечной функции, что в свою очередь может повлиять на общую выживаемость и качество жизни. Однако, выполнение повторных резекций почки технически сложнее из-за изменений нормальной анатомии, спаечного процесса, фиброза после предыдущей операции. Повторные хирургические вмешательства сопровождаются большей кровопотерей, имеют больший риск интраоперационных и послеоперационных осложнений. Поэтому ререзекции почки выполнялись редко, а имеющиеся научные публикации основаны на ограниченном количестве клинических наблюдений [3,16,17]. Кроме того, в сохраненной почке всегда есть риск повторных рецидивов, что абсолютно исключается при органосохраняющем хирургическом лечении [57]. Отсутствие стандартизованных стратегий лечения больных с рецидивом рака почки после органосохраняющих операций по причине недостаточности доказательной базы

диктуют необходимость исследований безопасности и эффективности применяемых видов терапии.

В этом исследовании мы сравнили осложнения, функциональные, онкологические результаты, показатели выживаемости у пациентов, которым было проведено хирургическое лечение в объеме повторной резекции почек и радикальной нефрэктомии по поводу рецидива после предшествующей органосохраняющей операции.

### **Цель исследования**

Доказать преимущество повторной резекции почки перед нефрэктомией у больных с местным рецидивом рака после органосохраняющих операций для широкого внедрения ререзекции в клиническую практику и тем самым улучшения результатов лечения.

### **Задачи исследования**

1. Оценить непосредственные результаты повторной резекции почки у больных с местным рецидивом рака почки после ранее перенесенных органосохраняющих операций.

2. Сравнить ранние функциональные результаты после ререзекции почки и нефрэктомии у больных с местным рецидивом рака почки после ранее перенесенных нефронсберегающих операций.

3. Изучить поздние функциональные результаты после ререзекции почки и нефрэктомии у больных с местным рецидивом рака почки после ранее перенесенных органосохраняющих операций.

4. Оценить показатели выживаемости больных с местным рецидивом рака почки после ранее перенесенных нефронсберегающих операций, подвергнутых повторной резекции и нефрэктомии.

## **Научная новизна**

Впервые в России на репрезентативном материале НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина продемонстрировано преимущество выполнения повторной резекции почки больным с местным рецидивом рака почки после ранее перенесенных органосохраняющих операций.

Доказано преимущество повторных нефронсберегающих операций по сравнению с нефрэктомией в сохранении почечной функции как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периоде у пациентов с местным рецидивом рака после нефронсберегающих операций.

Выявлено достоверное преимущество повторной резекции относительно радикальной нефрэктомии в общей выживаемости при лечении больных с местным рецидивом рака после нефронсберегающих операций.

Установлено, что частота осложнений органосохраняющего хирургического лечения сопоставима с таковой при нефрэктомии у данной категории пациентов, тем самым продемонстрирована безопасность выполнения повторной резекции почки.

## **Теоретическая и практическая значимость**

Теоретическая значимость работы заключается в получении доказательств эффективности и безопасности резекции почки как метода лечения больных с местным рецидивом рака после ранее перенесенных органосохраняющих операций. Практическая значимость данного исследования заключается в формировании принципов хирургической методологии лечения больных с местным рецидивом рака почки после ранее перенесенных органосохраняющих операций.

## **Методология и методы исследования**

В исследование ретроспективно и проспективно отобраны данные 64 пациентов, которым в отделении онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России было проведено хирургическое лечение с 2000 года по 2022 год по поводу локального рецидива рака почки после ранее проведенной органосохраняющей операции. Всем пациентам проведено хирургическое лечение: 37 (57,8%) пациентам основной группы выполнена повторная резекция почки; 27 (42,2%) пациентам группы сравнения выполнена радикальная нефрэктомия. Медиана наблюдения составила 35 (3-131; Q1–Q3: 13-57) месяцев. Группы повторного нефронсберегающего хирургического лечения и радикальной нефрэктомии сопоставимы по демографическим, клинικο-морфологическим параметрам. Все медицинские данные пациентов, включенных в исследование, были формализованы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, основанную на электронных таблицах EXCEL. Статистический анализ проводили с помощью известных статистических методов при использовании блока программ «IBM SPSS Statistics 25.0 for Windows».

## **Положения, выносимые на защиту**

Резекция почки - эффективный и относительно безопасный метод лечения больных с местным рецидивом рака почки после ранее перенесенных органосохраняющих операций.

Непосредственные результаты повторной резекции почки у больных с местным рецидивом рака почки после ранее перенесенных органосохраняющих операций удовлетворительные. Осложнения после ререзекции и нефрэктомии у данной категории пациентов сопоставимы: частота интраоперационных осложнений составляет 2,7% и 7,4%, соответственно, любых послеоперационных

осложнений — 21,6% и 25,9%, соответственно, послеоперационных осложнений 3 степеней тяжести - 2,7% и 3,7%,соответственно.

Повторные нефронсберегающие операции имеют преимущество по сравнению с нефрэктомией в сохранении почечной функции как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периоде у пациентов с местным рецидивом рака после нефронсберегающих операций.

Повторная резекция при местном рецидиве рака почки может способствовать увеличению общей выживаемости по сравнению с радикальной нефрэктомией, при отсутствии достоверных различий в канцерспецифической, безрецидивной выживаемости.

### **Соответствие паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют шифру научных специальностей: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направлению исследований п.4. Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний и 3.1.13. Урология и андрология, направлению исследований п.3. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических и андрологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику.

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

Репрезентативная выборка, достаточный для анализа непосредственных, функциональных и отдаленных онкологических результатов период наблюдения за больными, детальный анализ исходов лечения, наряду с применением адекватных методов статистической обработки данных, свидетельствуют о достоверности полученных результатов. Описанная в исследовании методика

органосохраняющего хирургического лечения больных с местным рецидивом рака почки после ранее перенесенных органосохраняющих операций апробирована и внедрена в практику отделения онкоурологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Апробация диссертации состоялась «07» мая 2024 года на совместной научной конференции кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; отделения онкоурологии, отделения абдоминальной онкологии №1, отделения абдоминальной онкологии №2 (опухолей гепатопанкреатобиллиарной зоны), отделения абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии), отделения абдоминальной онкологии №4 (эндокринной хирургии), отделения торакальной онкологии, онкологического отделения лекарственных методов лечения №1 (химиотерапевтическое), онкологического отделения лекарственных методов лечения №4 (химиотерапевтическое) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

### **Публикации по теме диссертации**

Материалы диссертационных исследований изложены в 2 научных статьях в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследований.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 134 страницах и состоит из введения, 3 глав собственных исследований, обсуждения и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы,

который включает 101 источник. Работа иллюстрирована 12 рисунками и 41 таблицей.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Эпидемиология

Почечно-клеточный рак (ПКР) является наиболее частым первичным злокачественным новообразованием почки. На эту опухоль приходится 2% всех диагнозов рака у людей [30]. Ежегодно во всем мире диагностируется около 270 000 новых случаев ПКР. Самая высокая заболеваемость ПКР зарегистрирована в западных странах, 100 000 новых случаев в год в Европе [41,78]. Кроме того, в связи с увеличением использования таких методов визуализации как КТ и МРТ было описано увеличение частоты выявления случайных новообразований почек [30]. Заболеваемость ПКР во всем мире растет на 2–3% в год, хотя отмечается стабилизация показателей заболеваемости и смертности в последние несколько лет во многих странах Европы [53]. Установленные факторы риска ПКР включают курение, ожирение, приобретенную кистозную болезнь почек и мутации зародышевой линии [66].

В 2020 году в России абсолютное число вновь выявленных случаев рака почки достигло 11922, что составляет 3,8% в общей структуре онкологической заболеваемости населения России (4,7% у мужчин и 3,1% у женщин). В динамике показателей заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями в 2010-2020 гг. прирост составил 22,80%, что является статистически значимым фактом. Среднегодовой темп прироста заболеваемости раком почки за вышеуказанное десятилетие составляет 2,03% [10]. Стандартизованный показатель заболеваемости раком почки в России составляет 8,73 на 100 000 населения и имеет отчетливую тенденцию к росту. Клинически-локализованные формы ПКР составляют около 40%, местно-распространенные - 30%, диссеминированные - 30% от всех впервые выявленных случаев заболевания. Стандартизованный показатель смертности от рака почки в России составляет 2,99 на 100 000 населения [10, 7].

Частота местных рецидивов колеблется от 1% до 9%, что связано с выбранным методом начального лечения и факторов риска, связанных с опухолью, таких как стадия и гистологический подтип.[83,80,33,22]. Согласно Janzen et al. [50] частота местных рецидивов после радикальной нефрэктомии и резекции почки, колеблется от 1 до 2% и от 2 до 13%, соответственно [50]. В исследовании Wood et al. [91] частота рецидивов составляла 1,9%.

## **1.2 Морфологическая классификация рака почки**

Рак почки является морфологически разнородным заболеванием. Рак паренхимы почки (почечно-клеточный рак, ПКР) – группа злокачественных новообразований почки, развивающихся из эпителия проксимальных канальцев или собирательных трубочек. Около 90% новообразований почки представлены почечно-клеточным раком, 10% опухолей данной локализации являются доброкачественными и имеют строение ангиомиолипом, онкоцитом, аденом и др. [1,2,9,13,15]. В настоящее время большинство почечно-клеточных карцином представлены четырьмя основными гистологическими вариантами ПКР, выделенных на основании молекулярно-генетических особенностей: светлоклеточный, хромофобный, а также папиллярный рак 1 и 2 типов. Другие опухолевые образования встречаются редко. Разные морфологические варианты ПКР имеют существенно различающиеся особенности роста, метастазирования и прогноз [12,34,73].

## **1.3 Определение понятия местного рецидива рака почки**

Термин «местный рецидив» употребляется в двух ситуациях. В первом случае рецидивная опухоль развивается после органосохраняющего хирургического лечения в той же оперированной почке. Во втором случае

«местный рецидив» означает возникновение опухоли в ложе удаленной почки [29].

В отличие от большинства рецидивов после абляции или органосохраняющих операций, локорегионарный рецидив после радикальной нефрэктомии представляет собой другую клиническую ситуацию, поскольку заболевание прогрессирует за пределы органа. Хотя местный рецидив после радикальной нефрэктомии фактически ограничен ложем удаленной почки, в ряде исследований следуют более широкому определению Marguillis et al. [68] и также включают рецидивы в регионарных лимфатических узлах или ипсилатеральном надпочечнике [68].

#### **1.4 Особенности местных рецидивов рака почки после органосохраняющих операций**

Местный рецидив после резекции почки определяется как опухоль в почке, которая может располагаться в месте предыдущей резекции, по краю резекции, или в другой части почки [25]. Это может быть связано с неполной резекцией, многоочаговым заболеванием (более типичным для папиллярного подтипа ПКР или наследственным синдромом ПКР), которое уже присутствует во время операции, или метакронным новообразованием *de novo* [25,57]. Большинство рецидивов наблюдается в течение 5 лет, но поздние рецидивы могут возникать даже спустя десятилетия после лечения [57]. После термической абляции или резекции почки местные рецидивы чаще возникают в месте первичного лечения в почках, и наоборот, внепочечные проявления прогрессирования болезни встречаются редко [38]. В целом, частота местных рецидивов после резекции почки ниже, чем после термической абляции (1–2% против 2–10%) [31,39, 46,62].

Влияние положительного хирургического края на рецидив после резекции почки остается спорным вопросом [25].

Bertolo et al. [25] повторно оценили гистологические образцы опухоли у пациентов, у которых развился клинический рецидив после открытой и роботизированной резекции почки, с целью переопределения характера местного рецидива. После анализа большого набора данных о 1994 пациентах у 30 (1,5%) пациентов был диагностирован рецидив заболевания при последующем наблюдении в течение 39 месяцев, что согласуется с доступной литературой [32, 26]. Авторы определили локальный рецидив как новообразование, усиленно накапливающий контраст, обнаруженное в пределах хирургического ложа или рядом с ним у пациентов, перенесших резекцию почки по поводу рака ипсилатеральной почки, и повторно классифицировали их как «истинный» локальный рецидив, если патологоанатомы подтвердили ПКР (того же подтипа, что и при первой операции) с вовлечением ложа предшествующей резекции или с прилегающими мягкими тканями, «новый случай», если имелся четко очерченный ПКР, не связанный с ложем предыдущей резекции, и/или другого подтипа ПКР, и «микростатический» ПКР для других подтипов. Кроме того, у 88 из 1944 пациентов в проанализированном наборе данных был положительный хирургический край, но не было никаких связанных с раком событий в течение рассматриваемого периода. Что касается онкологических исходов, у пациентов с «новым» ПКР была более высокая пятилетняя канцерспецифическая выживаемость по сравнению с пациентами в других группах. ( $p=0,02$ ).

Напротив, Antonelli et al. [20] опубликовали анализ особенностей 18 ипсилатеральных рецидивов рака почки после резекции почки и обнаружили три типа рецидивов, связанных с различной этиологией, гистологией и прогнозом. В 12 случаях ипсилатеральный рецидив располагался в месте предыдущей резекции. В остальных 6 случаях после гистологического исследования дна резекции авторы обнаружили только фиброз. Авторы пришли к выводу, что ипсилатеральный рецидив чаще возникает из-за неполной резекции первичной опухоли, а в меньшинстве случаев из-за локального распространения опухоли путем микроваскулярной эмболизации или истинной мультифокальности [20,81].

По мнению многих исследователей основными предикторами рецидива рака почки после резекции почки являются положительный хирургический край, высокая степень злокачественности опухоли и высокий балл по нефрометрическим шкалам [71,83,76,22,4]. Так, согласно исследованию Maurice et al. [71], из 830 больных, подвергнутых резекции почки, у 47 (5,7 %) выявлен рецидив в течение 34 месяцев наблюдения. При однофакторном исследовании рецидивы достоверно коррелировали с выраженной степенью злокачественности ( $p < 0,01$ ), наличием светлоклеточного типа опухоли ( $p < 0,01$ ) и положительным хирургическим краем ( $p=0,02$ ). При использовании многофакторной логистической регрессии факторы рецидива включали стадию рака почки, степень дифференцировки опухоли по Фурману и высокий балл по нефрометрической шкале RENAL, и являлись независимыми предикторами рецидива заболевания (все  $p < 0,01$ ). В этом же исследовании отмечено, что стадия рака почки ( $p < 0,01$ ) и степень дифференцировки опухоли ( $p < 0,01$ ) были предикторами метастазирования, в то время как баллы по шкале RENAL ( $p=0,03$ ) оказались единственным прогностическим фактором местного рецидива, на развитие которого не влиял положительный хирургический край. Эти же факторы подтверждаются другими литературными данными. [4,91].

Положительный хирургический край, в отличие от других факторов риска, является единственным предиктором развития рецидива рака почки, зависящим от хирургического метода. Его частота по данным литературы составляет 2-8% после выполнения резекции почки [89,79].

По данным современной литературы, распространенность положительного хирургического края (ПХК) после резекции почки варьирует в зависимости от опыта хирурга, характеристик опухоли и типа операции [60]. Большинство исследований отмечают негативное влияние положительного хирургического края на местный рецидив, отдаленное метастазирование или долгосрочные онкологические исходы [55,101,27,77]. В отличие от положительного хирургического края, местный рецидив *de novo* после резекции почки

представляет собой серьезную клиническую проблему, поскольку часто сопровождается плохим прогнозом [70]. Однако, даже при таком развитии заболевания трудно обобщить рекомендации в связи с разнообразными и сложными проявлениями местного рецидива в почке после ее резекции [70].

В литературе частота положительных хирургических краев варьирует от 1,7 до 7,8% в разных исследованиях [85,52,69,76,33,22]. Kang et al. [52] (2016) исследовали 1831 пациента со светлоклеточным ПКР pT1, которым была проведена резекция почки. Положительный хирургический край был установлен в 1,7% случаев. Авторы не обнаружили различий в частоте рецидивов в зависимости от состояния края (2,1% у пациентов с отрицательным краем против 3,2% у пациентов с положительным краем,  $p=0,492$ ) [52]. Хотя, учитывая низкую частоту событий, исследование могло быть недостаточно мощным, данное утверждение согласуется с другими литературными данными, в которых установлена слабая корреляция ПХК с местным рецидивом рака почки [24,82,27,19].

Напротив в других исследованиях выявлена достоверно значимая корреляция ПХК с частотой местных рецидивов при раке почки [69,55,58,47,48]. Во многоцентровом ретроспективном обзоре Shah et al. [85] и др. сообщается об исследовании 1240 пациентов, перенесших резекцию почки по поводу локализованного ПКР до стадии pT3a [85]. Сообщается, что ПХК был связан с повышенным риском рецидива (HR 2,08,  $p=0,03$ ), особенно у пациентов с неблагоприятными патологическими признаками (HR 7,48,  $p < 0,001$ ), такими как саркоматоидная или рабдоидная дифференцировка [85]. Частота положительного края составила 7,8%, а частота рецидивов составила 5,6% после среднего периода наблюдения 33 месяца. Авторы обнаружили, что положительный хирургический край был связан с повышенным риском рецидива при заболевании высокого риска, определяемом как заболевание pT2–T3 и степени III–IV по Фурману (HR 7,48, 95% ДИ 2,75–20,34,  $p < 0,001$ ), но не при заболевании низкого риска (OR 0,62, 95% ДИ 0,08–4,75,  $p=0,647$ ) [85].

Следовательно, данные могут свидетельствовать о том, что пациенты с заболеванием высокого риска и положительными краями должны находиться под тщательным наблюдением на предмет рецидива.

Данные в отечественной литературе ограничиваются описанием отдельных клинических случаев [3,16,17]. При этом, наша клиника НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина имеет уникальный опыт технически сложных органосохраняющих операций у больных с рецидивом рака почки после экстракорпоральных резекций [16,17]. Следует отметить, что в данных публикациях указанные ререзекции выполнены больным с единственной почкой в 1 случае, а в другом случае последовательные повторные органосохраняющие операции с обеих сторон. Отмечается об удовлетворительной почечной функции после ререзекций. Примечательно, что ранее в литературе не описывался подобный опыт хирургического лечения подобных больных с местным рецидивом рака почки [16,17].

Таким образом, лечение местного рецидива рака почки зависит от клинического течения и предшествующего лечения. В отношении местного рецидива рака после предшествующей резекции почки имеющиеся исследования предполагают преимущество повторных нефронсберегающих операций по сравнению с радикальной нефрэктомией. Как следствие, органосохраняющие операции должны быть приоритетными, когда это возможно и применимо.

### **1.5 Частота осложнений повторных резекций почки у больных с рецидивом рака после органосохраняющих операций**

Основным показателем безопасности хирургических методов лечения является частота интра- и послеоперационных осложнений. Проведение повторных резекций почки сопряжено с техническими трудностями, связанными с изменением нормальной анатомии, дистопии тканей, спаечным процессом, фиброзом из-за предыдущих операций. Хотя указанные факторы способствуют

повышению частоты интра- и послеоперационных осложнений при повторных органосохраняющих операциях, резекции почек в большинстве имеющихся исследованиях сопоставимы с первичными резекциями и/или нефрэктомиями. Данные об осложнениях повторной резекции почки у больных с рецидивом рака после органосохраняющих операций приведены ниже (Таблица 1).

В исследовании Johnson et al. [51] (2008) интраоперационные осложнения имели место в 35,3% случаев (18/51). Большинство интраоперационных осложнений были незначительными (n=14): повреждение плевры в 17,6% (9/51), почечной вены (n=2), почечной артерии (n=2), серозной оболочки двенадцатиперстной кишки (n=1). Более сложные интраоперационные осложнения отмечены в 4 из 51 (7,8%) случаев и включали полное пересечение почечной артерии, мочеточника, рассечение почечной вены и интраоперационный инфаркт миокарда с последующей послеоперационной смертью пациента. Послеоперационные осложнения имели место в 43,1% (22/51) случаев и представлены ТЭЛА, ОПН, присутствие в отделяемом по дренажу секрета поджелудочной железы, инфаркт миокарда с летальным исходом. Незначительные послеоперационные осложнения зафиксированы в 16 (31%) случаях из 51., и состояли из мочевого затека, непроходимости кишечника, раневые инфекции, сердечные аритмии, плевральный выпот.

Bratslavsky et al. [28], (2009) сообщают о самой высокой частоте интра- и послеоперационных осложнений среди представленных исследований, которая, вероятно, связана с тем, что у больных в этой серии данная резекция была третьей по счету на этой почке. Интраоперационные осложнения отмечены в 9 (69%) случаях, и характеризовались повреждением почечных сосудов, нижней полой вены, аорты, кишечника, капсулы печени. Послеоперационные осложнения были представлены мочевым затеком, острой почечной недостаточностью, отеком легких, кровотечением и встречались у 8 (61%) пациентов. Нефрэктомия вследствие интраоперационных осложнений выполнена в 3 (23%) случаях, и в таком же числе случаев 3 (23%) из-за послеоперационных осложнений.

**Таблица 1** – Основные исследования, отражающие непосредственные результаты повторных резекций почек по поводу рецидива рака после ранее перенесенных органосохраняющих операций

Автор, год	n	Длительность операции	Кровопотеря во время операции, мл	Частота интраоперационных осложнений	Частота послеоперационных осложнений
Johnson [51] 2008	47	7,5 часов (4-14)	1800 (50-21000)	35,3%,	43,1%
Bratslavsky [28], 2009	11	8,5 часов	2100	9 (69%)	8 (61%)
Liu [64], 2010	25	8,5 часов	2400	7 (29%)	9 (36%)
Magera [67], 2008	18	-	700	4 (19%)	3 (14%)
Watson [92], 2016	26	414,22 минут	1454,44	Все осложнения 57,7% (15/26)	
Autorino [21], 2016	9	153минут	150	0%	2/12 (16,7%)
Yoshida [98],2020	11	287.8 ± 88.6 минут	809.1 ± 856.4	-	2/11 (18,1%)
Gurram, [45], 2021	192	388 минут	2000	Все осложнения - 124 (65%)	
Martini, [70] 2021	43	-	-	33%	0%
Okhawere [75] 2023	36	160 минут	100	8%	20%
Б.Г.Гулиев [6], 2023	7	180 (130–210) минут	220 (80–650)	8%	2/7 (28,6%)
Di Maida [36], 2023	26	177 (148-200) минут	-	2 (7,7%)	2 (7,7%)
Huang [49], 2023	34	-	-	1 (3,3%)	4 (13,3 %)

Интраоперационной и послеоперационной летальности не было.

В публикации Liu et al. [64], (2010) периоперационные осложнения развились у 13 пациентов (52%). Наиболее частым интраоперационным осложнением было повреждение сосудов, возникшее у 6 пациентов (25%), что привело к удалению единственной почки в 3 случаях: 2 почки были удалены интраоперационно, в то время как третья почка была удалена через неделю спустя из-за несостоятельности анастомоза. Наиболее распространенным послеоперационным осложнением было отделение мочи по дренажу, возникшее у 5 пациентов (20%), из них 3 пациентам было выполнено стентирование мочеточника, а у остальных применялась выжидательная тактика, приведшее к самопроизвольному разрешению. Наиболее тяжелым осложнением был интраоперационный инфаркт миокарда, ставший причиной смерти пациента в раннем послеоперационном периоде.

В исследовании Magera et al. [67], (2008) 18 пациентов подвергнутых резекции почки, были рассмотрены в качестве собственной контрольной группы. Данные первичной резекции почки (группа 1) сравнивались с данными этих же пациентов после резекции (группа 2). Оценивали интраоперационные (во время операции), ранние послеоперационные (до 30 дней и менее) и поздние послеоперационные (спустя 30 дней) осложнения. В 1-й группе было отмечено 9 интраоперационных или ранних послеоперационных осложнений у 7 (39%) из 18 пациентов, во 2-й группе — 7 осложнений у 5 (28%) пациентов. Авторы не предоставили статистическую значимость данных различий. Интраоперационные осложнения включали повреждение мочеточника, повреждение внутренних органов, пневмоторакс и кровоизлияние (кровопотеря 1500 мл и более). Ранние послеоперационные осложнения включали подтекание или экстравазацию мочи, паранефральный абсцесс, острую почечную недостаточность, тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболию легочной артерии, инфаркт миокарда, раневую инфекцию, сепсис по данным лечащего врача в больничных записях, длительную кишечную непроходимость (более 5 дней) и смерть. Оцененные поздние осложнения включали хроническую почечную недостаточность (креатинин более 2,0 мг/дл),

которая развилась у 3 (14%) больных во второй группе, среди которых был 1 пациент, у которого хроническая почечная недостаточность развилась после исходной резекции почки.

Yoshida et al. [93], 2020 из Токийского женского медицинского университета исследовали 79 больных с единственной почкой. Результаты 11 перрезекций сравнивали с первичной органосохраняющей операцией у 68 пациентов. Частота послеоперационных осложнений была незначительно больше в группе повторных резекций (18,1% (n = 2) и 17,6% (n = 12); p=0,9656) и наблюдалась у 2 больных: острое повреждение почек (Clavien-Dindo II) и мочевого затек (Clavien-Dindo III). Пациенту с острым повреждением почек проводилось консервативное лечение, с нормализацией почечной функции, а терапия второго пациента с длительными отделением мочи через дренажную трубку включала установку мочеточникового стента и проведение антибактериальной терапии.

Huang et al. (2023) [49] провели сравнительный анализ повторной резекции почек с радикальной нефрэктомией у больных с рецидивом после ранее выполненных резекций. В исследование включено 34 больных в группу повторной резекции и 106 больных в группу нефрэктомии, из которых для получения сопоставимых групп было отобрано по 30 пациентов для минимизации исходных различий. В обеих группах частота серьезных периоперационных осложнений была очень низка, что указывает на безопасность этих операций. Интраоперационные осложнения I или II степени по Clavien-Dindo возникли в 3,3% в группе перрезекции, и в 6,7% в группе органосохраняющего лечения, интраоперационных осложнений III степени и выше по классификации Clavien-Dindo не наблюдалось. Послеоперационные осложнения I-II степени после повторной резекции и нефрэктомии у этих больных составили 13,3% и 10,0%, соответственно.

Широкое внедрение роботической техники расширило возможности её использования, данная технология успешно применяется и при повторных резекциях почки. Роботизированная повторная резекция почки является

безопасной и выполнимой процедурой с приемлемой частотой осложнений, что продемонстрировано в нескольких исследованиях.

Watson et al. [92], (2016) представили результаты сравнения 26 повторных и 98 первичных роботассистированных резекций почки (РАРП). При этом, общая частота осложнений по системе классификации Clavien-Dindo составила 57,7% (15/26) в группе повторных РАРП против 37,8% (37/98) в группе первичных РАРП ( $p=0,07$ ). Ни в одной из групп не было зарегистрировано осложнений IV или V степени по Clavien-Dindo. Из тех пациентов, которым была проведена повторная РАРП, у 5 из 26 (19,2%) отмечен мочевого затек, по сравнению с 3 из 98 (3,1%) в группе первичной РАРП ( $p=0,01$ ). Двум из 3 пациентов (66,67%) пациентов с мочевым затеком в группе первичной РАРП потребовалась установка стента (Clavien-Dindo III) по сравнению с 3 из 5 (60%) в группе повторной РАРП. У пациентов с осложнениями Clavien-Dindo II и более было больше времени операции (414,22 против 306,10 минут,  $p=0,001$ ), большая кровопотеря (1454,44 против 716,48 мл,  $p=0,001$ ), но меньшее среднее количество опухолей, удаленных во время повторной процедуры (36 против 88,  $p=0,001$ ). Авторы заявляют о безопасности повторной РАРП, выполняемой опытными хирургами у тщательно отобранных пациентов. По сравнению с первичной операцией при повторной РАРП длительность операции больше, а частота осложнений, как правило, выше, но большинство из них приходится на осложнения I–II степени по Clavien-Dindo

В исследовании Autorino et al. [21] (2016) при выполнении 12 повторных РАРП у 9 пациентов интраоперационных осложнений зарегистрировано не было. Незначительные послеоперационные осложнения (Clavien-Dindo I) возникли в 2 случаях: кишечная непроходимость и временное повышение уровня креатинина в сыворотке крови, не требующее диализа.

На данный момент самая большая когорта из 192 исследуемых, подвергнутых повторной резекции почки представлена в исследовании Gurram et al. [45] (2021). В общей сложности у 124 пациентов (65%) возникли интра- и

послеоперационные осложнения, из них у 36 пациентов (19%) возникли осложнения III степени по Clavien-Dindo. Характер осложнений в публикации не представлен. Авторы утверждают о преимуществе повторной РАРП перед открытой операцией, аргументируя это низкой частотой послеоперационных осложнений ( $p < 0,001$ ), в особенности осложнений III степени по Clavien-Dindo ( $p=0,046$ ), а также меньшим количеством гемотрансфузий в послеоперационном периоде ( $p < 0,001$ ). Одновременно представлены данные о том, что в группе открытых резекций количество опухолевых узлов было достоверно больше ( $p=0,046$ ). При многофакторном анализе роботизированный подход обеспечивал снижение серьезных осложнений (ОШ 0,3,  $p=0,02$ ) и объема кровопотери (ОШ 1,03,  $p=0,004$ ). Предыдущий хирургический доступ не имел прогностического значения для развития серьезных осложнений. Таким образом, роботассистированная повторная резекция почек эффективна и безопасна как после предыдущих малоинвазивных, так и после открытых операций.

Martini et al. [70] (2021) описали результаты 67 роботассистированных операций у больных с рецидивом рака почки: после 32 предшествующих резекций почки и 35 термических абляций. Повторные резекции почки выполнены у 8 больных – 2 пациентам из-за рецидива de novo, 6 из-за рецидива в ложе ранее удаленной опухоли. При этом частота интраоперационных осложнений при повторной резекции составила – 25%, характер этих осложнений описывается авторами как «аномальные кровотечения». Осложнений в послеоперационном периоде не отмечено.

В недавнем мультицентровом исследовании Okhawere et al. [70] (2023) сравнивались результаты повторной РАРП у 36 (62%) больных и РАНЭ у 22 (38%) пациентов. При сравнении групп РАНЭ и повторной РАРП частота интраоперационных осложнений (5% против 8%, соответственно,  $p=1,000$ ), послеоперационных осложнений (27% против 20%, соответственно,  $p=0,524$ ) и серьезных осложнений (5% против 6%,  $p=1,000$ ) были сопоставимы. В выводах

авторы отмечают, что РАРП при местном рецидиве рака является безопасной и выполнимой операцией при наличии соответствующего опыта хирурга.

В исследовании Б.Г.Гулиева (2023) [6], анализирующем результаты повторных РАРП у 7 больных с рецидивом рака почки, выполненных в центре урологии Мариинской больницы (Санкт-Петербург), интраоперационных осложнений при повторной РАРП не зафиксировано. Послеоперационные осложнения I–II степеней по классификации Clavien наблюдались у 2 (28,6%) из 7 пациентов: у 1 больного – кишечная непроходимость, разрешившаяся самостоятельно, у 2-го – кровотечение, потребовавшее проведения гемотрансфузии.

В исследовании Di Maida [31] (2023) из 26 пациентов, которым была выполнена повторная РАРП по поводу рецидива рака, интраоперационные осложнения были зарегистрированы в 2 (7,7%) случаях: в 1- повреждении поджелудочной железы и в 1 случае повреждение почечных сосудов. Послеоперационные осложнения II степени по Clavien-Dindo представлены у 2 больных послеоперационной анемией, потребовавшей гемотрансфузии. Следует отметить, учитывая объем выборки ( $n=26$ ), что частота осложнений в данном исследовании меньше, чем в других исследованиях.

В одном из последних исследований Yoshida et al. (2023) [99], сравнивались результаты 22 повторных открытых и 17 повторных РАРП.. Авторы заявляют о меньшей длительности операции (медиана: 138,0 против 214,0 минут;  $p=0,0023$ ) и меньшем объеме кровопотери (медиана: 50,0 против 255,0 мл;  $p=0,0261$ ) при повторной РАРП. Частота осложнений выше II степени по Clavien-Dindo была достоверно выше в группе открытых резекций (31,8 против 5,9%;  $p=0,0467$ ).

По результатам ряда вышеуказанных исследований повторная резекция почек, в том числе и роботассистированная, является безопасной процедурой с приемлемой частотой осложнений по сравнению с первичной резекцией почки и/или нефрэктомией.

## 1.6 Функциональные результаты повторных резекций почки у больных с рецидивом рака после органосохраняющих операций

Важнейшей задачей повторной резекции почки является сохранение функции почки во избежание прогрессирования хронической болезни почек. По имеющимся литературным данным функция почек в разной степени снижается после ререзекции почки (Таблица 2).

Johnson et al. [51] (2008) одним из первых исследовал когорту больных из 47 пациентов, которым была проведена ререзекция почки по поводу местного рецидива рака и предоставил данные о функциональных результатах. Johnson et al. (2008) [51] оценивал функциональные исходы у 17 пациентов с единственной почкой перед операцией и не менее чем через 3 месяца после ререзекции. У пациентов, не находящихся на диализе, послеоперационный уровень креатинина в сыворотке крови был значительно выше по сравнению с дооперационным уровнем креатинина (1,35 мг/дл против 1,16 мг/дл,  $p < 0,05$ ). Послеоперационный 24-часовой клиренс креатинина был значительно снижен по сравнению с дооперационным клиренсом креатинина (84,6 мл/мин против 95,3 мл/мин,  $p = 0,05$ ). Анализ 30 пациентов с сохранением обеих почек также показал, что послеоперационная почечная функция оперированной почки была снижена по сравнению с функцией почек до операции ( $p < 0,05$ ).

Bratslavsky et al. [28] (2009) оценивали почечную функцию у 11 пациентов, перенесших в общей сложности 13 повторных резекций, перед указанной операцией и не менее чем через 6 недель после операции. Исследования включали определение креатинина сыворотки и сбор мочи за 24 часа для определения клиренса креатинина у всех пациентов, а также ядерное сканирование почек с разделением функций у пациентов с двумя почками.

Авторы выявили тенденцию к повышению уровня креатинина в сыворотке и снижению клиренса креатинина, который определялся в суточной моче после операции.

**Таблица 2** – Основные исследования, отражающие функциональные результаты повторных резекций почек

Исследования, год	n	Изменения уровня креатинина и/или СКФ	p
Johnson [51], 2008	47	Повышение уровня креатинина на 0,19 мг/дл	<0,05
		Снижение клиренса креатинина на 10,7 мл/мин	0,05
Bratslavsky [28], 2009	11	Повышение уровня креатинина на 0,2мг/дл	0,07
		Снижение СКФ на 16 мл/мин	0,08
Liu [64], 2010	25	Снижение СКФ на 10,5 мл/мин/1,73 м2 через 3 месяца после операции	0,003
		Снижение СКФ на 4 мл/мин/1,73 м2) через 12 месяцев после операции	0,115
Magera [67], 2008	18	Средний уровень креатинина 1,4 мг/дл (0,9-4,4) через 8 лет после операции	-
Watson [92], 2016	26	Снижение рСКФ через 3 месяца - 5,21% (по сравнению с группой первичной РАРП - 4,7%)	0,41
Autorino [21], 2016	9	Снижение СКФ в среднем на 7% (70,5 против 63,5 мл /мин/1,73 м2).	0,05
Yoshida [98], 2020	11	Снижение рСКФ $20,1 \pm 16,4\%$ (по сравнению с группой первичной резекции $19,8 \pm 14,7\%$ )	0,9482
Gurram [45], 2021	192	Снижение рСКФ через 3 месяца после ререзекции $-7.2\%$ ( $-17.1-3.5$ )	0,4
Б.Г.Гулиев [6], 2023	7	Снижение СКФ в среднем на 8 % (с 62 до 54 мл/мин/1,73 м2)	-
Di Maida [36], 2023	26	Повышение креатинина через 1 год на 0.07 (– 0.16; 1.02) мг/дл	-
Huang [49], 2023	34	Низкое снижение рСКФ – 6,6% (а после нефрэктомии 25,6%)	0,007
		Высокая рСКФ - 71,4 мл/мин/1,73 м2 (а после нефрэктомии 54,0 мл/мин/1,73 м2 в)	0,001

Тем не менее, изменения были умеренными: медианное повышение креатинина сыворотки с 1,2 до 1,4 мг/дл ( $p=0,07$ ) и медианное снижение клиренса креатинина с 95 до 79 мл в минуту ( $p=0,08$ ). Это не отразилось на обнаруженных различиях в почечной функции при радионуклидном сканировании с использованием меркаптоацетилтриглицина.

В исследовании Liu et al. [64], (2010) предоставлены функциональные исходы результатов резекции единственной почки у 25 пациентов с единственной почкой. В результате проведенной повторной органосохраняющей операции 88% пациентов гемодиализ не требовался. Три (12%) пациента стали постоянно зависимыми от гемодиализа из-за нефрэктомии по поводу периоперационных осложнений. Эти пациенты не были включены в анализ функциональных результатов. Средний уровень креатинина в сыворотке крови составлял 1,5 мг/дл до операции и увеличился до 1,7 мг/дл ( $p=0,004$ ) при первом контрольном визите через 3 месяца, соответственно, рСКФ снизился с 53 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> до 42,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p=0,003$ ) в раннем послеоперационном периоде. Через 12 месяцев изменение рСКФ не было статистически значимым (с 53 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> до 49 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) ( $p=0,115$ ).

Magera et al. [67], (2008) представили данные резекций почек у 18 пациентов с рецидивом рака после органосохраняющих операций. Уровень креатинина сыворотки после повторной резекции почки свидетельствовал об адекватном сохранении функции почек. Медиана креатинина в сыворотке составила 1,4 мг/дл (0,9-4,4) в среднем через 8 лет (0,1- 12,7) после повторной резекции почки.

Yoshida et al. [93], (2020) опубликовали результаты повторных резекций у больных с единственной почкой. Функциональные исходы 11 повторных органосохраняющих операций были сопоставлены с 68 первичными резекциями: средняя предоперационная рСКФ составила  $53,7 \pm 17,9$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и  $48,1 \pm 12,5$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p=0,2069$ ), средняя рСКФ через 6 месяцев после операции составила  $42,6 \pm 14,4$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и  $39,5 \pm 13,0$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p=0,5505$ ), соответственно. Снижение рСКФ от предоперационного периода через 6 месяцев после операции было одинаковым между двумя группами (в группе резекции  $20,1 \pm 16,4\%$  по сравнению с группой первичной резекции  $19,8 \pm 14,7\%$ ;  $p=0,9482$ ). Вышеуказанные данные подтверждают сопоставимость

функциональных результатов первичных и повторных органосохраняющих операций у больных с единственной почкой.

В исследовании Huang et al. (2023) [49] до спасительной операции не было различий в рСКФ между двумя сопоставленными группами (по 30 человек в каждой) после повторной резекции почки и нефрэктомии (81,5 против 71,1,  $p=0,246$ ). У пациентов, которые были подвергнуты ререзекции, через 3 месяца после операции зафиксирован более высокий рСКФ (67,2 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> против 52,9 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>,  $p=0,020$ ), а также небольшое снижение рСКФ (14,1% против 26,4%,  $p=0,007$ ). В отдаленном периоде ререзекция также имела преимущества в сохранении почечной функции перед нефрэктомией: более высокая рСКФ (71,4 против 54,0,  $P < 0,001$ ) и более низкое снижение рСКФ относительно предоперационного уровня (6,6% против 25,6%,  $P < 0,001$ ) при медиане наблюдения за пациентами 27,0 месяцев.

В последние годы роботизированной хирургия активно применяется при органосохраняющих операциях, в том числе и при повторных резекциях почек. Среди исследований посвященных повторным резекциям почек, доля исследований результатов роботассистированных операций занимает значительную долю.

Watson et al. [92], (2016) в своем исследовании сравнили функциональные результаты 98 первичных и 26 повторных РАРП, и не выявили достоверной разницы между медианными уровнями креатинина в сыворотке крови до операции и через 3 месяца наблюдения ( $p=0,27$ ). Среднее повышение уровня креатинина у пациентов, подвергнутых повторной и первичной РАРП составили 5,0% (-28% - 94%) и 5,0% (-42% - 65%), соответственно, различие не было статистически значимым ( $p=0,89$ ). Кроме того, медиана изменения рСКФ в указанных группах до операции и через 3 месяца после операции составила -5,21% (с -39,50% до 24,66%) и -4,7% (-49,9% - 57,41%) ( $p=0,41$ ). Данное исследование демонстрирует приемлемые функциональные результаты повторной РАРП, которые сопоставимы с результатами первичной РАРП.

Autorino et al. [21], (2016) заявляет об удовлетворительных функциональных результатах повторных резекций почки выполненных роботассистированной технологией. У 9 больных, которым было выполнено 12 повторных РАРП, наблюдалось снижение СКФ в среднем на 7% без существенной разницы между средними значениями СКФ до операции и последними послеоперационными значениями (70,5 против 63,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,  $P > 0,05$ ) через 8,3 месяца, следовательно, у всех пациентов сохранилась адекватная функция почек. Данные результаты сопоставимы с другими литературными данными.

Результаты 192 повторных резекций почек выполненных роботическим и лапаротомным доступом представлена в исследовании Gurram et al., [45] (2021). Медиана изменения СКФ у всей когорты через 3 месяца после операции составила -7.2% (-17.1–3.5). Не было выявлено различий в изменении медианы расчетной СКФ за 3 месяца ( $p=0,4$ ). Также не было различий при сравнении изменения СКФ через 3 месяца в группах открытой и роботассистированной резекции ( $p=0,7$ ).

У 8 больных, которым выполнены повторные резекции почки, описанные в исследовании Martini et al. (2021) [70] средняя рСКФ перед повторной РАРП составила 79 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, а через 33 месяца после операции составила 57 мл/мин / 1,73м<sup>2</sup>. Данное снижение рСКФ является приемлемым и сопоставимо с другими исследованиями.

В исследовании Б.Г.Гулиева [6], (2023) у 7 больных с рецидивом рака почки после выполнения повторных РАРП в центре урологии Мариинской больницы (Санкт-Петербург), (СКФ) снизилась в среднем на 8 % (с 62 до 54 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>).

Di Maida et al. [31] (2023) продемонстрировал следующие функциональные результаты у 26 пациентов, которым были выполнены повторные РАРП по поводу рецидива рака почки: медиана послеоперационной СКФ составляет 55 (33,0-72,3) мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, при этом повышение креатинина от её исходного предоперационного уровня через 3 дня составляет - 0.10 (-0.01; 0.45)мг/дл, 6

месяцев 0.13 (–0.12; 0.90) мг/дл, через 1 год 0.07 (–0.16; 1.02) мг/дл; а на момент последнего наблюдения составляет –0.13 мг/дл (0.08; –0.45), что говорит об улучшении почечной функции относительно предоперационного уровня.

Yoshida et al. (2023) [99] сравнили результаты повторных открытых и РАРП у 39 больных (22 и 17, соответственно). Среднее снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации через 3 месяца после операции существенно не различалось между группами (–6,1% против –14,3%;  $p=0,0892$ ).

Медиана рСКФ до операции и через 3 месяца в группах повторной РАРП и открытой резекции составила 56,4 и 48,4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p = 0,2342$ ) и 48,2 и 41,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p=0,0947$ ), соответственно.

Yoshida et al. (2023) [99] по результатам сравнения повторных 22 открытых и 17 РАРП у 39 больных, заявляет том, что частота местных внутрипочечных рецидивов после операции составила примерно 12% и 23% ( $p = 0,3764$ ).

В ряде вышеуказанных исследований достоверно сообщается о равнозначности первичных и повторных; открытых и роботических ререзекций почки в отношении функциональных результатов. При этом имеются достоверные преимущества ререзекции перед нефрэктомией при оценке почечной функции. В большинстве исследований продемонстрировано достоверное снижение почечной функции как после открытых, так и после РАРП.

### **1.7. Онкологические результаты повторных резекций по поводу рецидива рака после органосохраняющих операций**

Одной из основных задач органосохраняющего лечения является улучшение показателей выживаемости пролеченных больных. В свою очередь некоторые исходные факторы могут влиять на эти факторы. Например, наличие у пациента таких наследственных синдромов как синдром фон Гиппеля-Линдау (VHL) или Бёрта–Хогга-Дьюба могут повлиять на безрецидивную выживаемость (БРВ), следовательно, и на канцерспецифическую выживаемость (КСВ) из-за

высокого риска развития новых очагов болезни, а наличие единственной почки достоверно коррелирует со снижением общей выживаемости [44,93]. Данные основных исследований, отражающих показатели выживаемости у больных, подвергнутых повторной резекции почки отражены в таблице 3.

**Таблица 3** – Основные исследования, отражающие функциональные результаты повторных резекций почек

<b>Исследования, год</b>	<b>n</b>	<b>Единственная почка, VHL</b>	<b>Выживаемость</b>
Johnson [51], 2008	47	45 (95,7%) – синдром VHL 17 пациентов с единственной почкой	ОВ – 97,87% БРВ – 80,4% КСВ – 100,0%
Bratslavsky [28], 2009	11	VHL – 100%	ОВ – 100% КСВ – 100% БРВ – 72,72%
Liu [64], 2010	25	Единственная почка - 100% 19/25- синдром VHL	ОВ – 100% КСВ – 100% БРВ – 59%)
Magera [67], 2008	18	12 – единственная почка, 7 - синдром VHL	ОВ – 71% КСВ – 83%
Autorino [21], 2016	9	3 - единственная почка	ОВ – 87,5%
Yoshida [98], 2020	11	Единственная почка – 100%	БРВ – 72,7%
Martini, [70], 2021	43	-	БРВ 64%, БМВ – 80%
Б.Г.Гулиев [6], 2023	7	-	БРВ – 100%
Di Maida [36], 2023	26	-	ОВ – 92,3% КСВ – 96,2% БРВ – 81,0%
Huang [49], 2023	34	-	ОВ – 92,3% БРВ - 86,7%

Johnson et al. (2008) [51] сообщают, что несмотря на большое число интраоперационных и послеоперационных осложнений 46 из 47 пациентов были живы при медиане наблюдения 56 месяцев (ОВ - (97,87%). Один пациент умер от инфаркта миокарда; пациентов, умерших от рака почки не было, соответственно,

КСВ составила 100,0%. В этом исследовании описываются результаты 51 резекций у 47 больных. На 10 оперированных почках из 51 (19,6%) в этом исследовании потребовались последующие операции по поводу развившегося местного рецидива со средним сроком до последующей операции 50 месяцев. Безрецидивная выживаемость таким образом составила – 80,4%.

В исследовании Bratslavsky et al. (2009) [28], все 11 пациентов после повторной резекции были живы при медиане наблюдения 25 месяцев (3-83)., Соответственно, ОВ, КСВ составили 100%. У 1 больной выявлен метастатический ретрокавальный лимфоузел, который в последующем был удален, у этого пациента не было рентгенологических признаков метастатического заболевания через 47 месяцев, а 2 больных в последующем были подвергнуты повторным резекциям почек по поводу дальнейших рецидивов. БРВ больных в этом исследовании составила 72,72%.

В работе Liu et al. (2010) [64], Из 25 пациентов в этой когорте онкологические исходы были оценены у 22 человек, (1 пациент умер в периоперационном периоде, а у двух других до вмешательства были сопутствующее стабильное заболевание средостения). Среди этих 22 пациентов выживаемость без метастазов составила 95% при среднем сроке наблюдения 57 месяцев (3-196) и медиане 50 месяцев. У одного пациента было обнаружено метастазирование в забрюшинный лимфатический узел, который впоследствии был успешно удален почти 28 месяцев спустя. У 8 (38%) пациентов отмечены повторные местные рецидивы. Им в 3 (13,6%) случаях в среднем через 36 месяцев (8-93) выполнены повторные резекции единственной почки, 3 нефрэктомии, 1 случай радиочастотной абляции; а 1 больной через 93 месяца после резекции отказался от предложенной нефрэктомии. Авторы отмечают, что у 95% этой когорты не развилось ни одного нового метастатического заболевания при среднем сроке наблюдения 57 месяцев (3-196), то есть исходя из вышеуказанных данных показатели выживаемости составили: ОВ – 100%, КСВ – 100%, БРВ – 59%.

В исследовании Magera et al. (2008) [67], сообщается, что в группе из 18 пациентов, которым проведена повторная резекция, в последующем умерло 5 пациентов. Отмечается, что у всех 5 пациентов была единственная почка, а у 1 также был диагностирован синдром VHL, однако о значимости данной корреляции не сообщается. Рак почки явился причиной смерти 3 из 5 пациентов, включая пациента с VHL. Общая и канцерспецифическая 5-летняя выживаемость с момента повторной резекции составила 71% и 83%, соответственно. Кроме того, 2 пациента, у которых развилась хроническая почечная недостаточность, умерли, но ни один из них не нуждался в гемодиализе, что также достоверно не установлено как фактор, влияющий на выживаемость.

Autorino et al. (2016) [21], заявляют о том, что при среднем сроке наблюдения 8,3 месяцев 8 из 9 пациентов после повторной резекции почки были живы и не имели признаков болезни на момент последнего наблюдения. Общая выживаемость данной когорты больных составила 87,5%. Данные о КСВ и БРВ не представлены. Вероятно, это связано с тем, что ограниченный период наблюдения не позволяет достоверно оценить онкологические исходы, а низкая общая выживаемость, объясняется малым числом наблюдений, при котором 1 событие равноценно 12,5%.

Yoshida et al. [98], (2020) отмечают об отсутствии существенных различий в частоте повторных рецидивов у больных с единственной почкой, которым проведена первичная и повторная резекция почки (3 из 11 (27,3%) по сравнению с 10 из 68 (14,7%) ( $p=0,4924$ ). Таким образом, БРВ больных с единственной почкой, подвергнутых ререзекции в этом исследовании составила— 72,7%.

Martini et al. [70] (2021) описали результаты 67 роботассистированных операций у больных с рецидивом рака почки: после 32 предшествующих резекций почки и 35 термических абляций. Из них у 8 больных, которым выполнены повторные резекции почки 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 64%, а 3-летняя безметастатическая выживаемость составила 80%.

Следует отметить, что данные результаты ограничены небольшим количеством ( $n=8$ ) больных, подвергнутых резекции почки.

В исследовании Okhawere et al. [75] (2023) при медиане наблюдения 7 (IQR: 1-11) месяцев был зарегистрирован 1 (5%) рецидив после повторной РАРП, и также 1(3%) после РАНЭ-. Ни в одной из групп не было зарегистрировано смертельных исходов, Частота положительных краев резекции была сопоставима между группами РАНЭ- 0 (0%) и повторной РАРП 3 (8%) ( $p=0,281$ ). Небольшая медиана наблюдения в данном исследовании ограничивают оценку результатов выживаемости в данном исследовании [75].

Б.Г. Гулиев [6] (2023) представляет результаты повторных РАРП у 7 больных с рецидивом рака почки, выполненных в центре урологии Мариинской больницы (Санкт-Петербург). В течении, а периода наблюдения в 16 мес рецидива опухоли не было выявлено, то есть БРВ составила 100%.

В исследовании Di Maida et al. [35] (2023) после 26 повторных РАРП при медиане наблюдения 37 (16-45) месяцев у 5 (19%) пациентов развился рецидив заболевания, местный рецидив у 3 (11,5%) и отдаленные метастазы у 2 (7,7%) пациентов. безрецидивная выживаемость составила 81%. Был зарегистрирован только один (3,8%) случай смерти от рака (канцерспецифическая выживаемость – 96,2%), а общая выживаемость составила 92,3%.

В исследовании Huang et al. [49] (2023) включившем 30 повторных резекций, общая выживаемость составила 92,3%, безрецидивная выживаемость - 86,7%. При этом медиана наблюдения за пациентами составила 27,0 месяцев (95% ДИ: 21,5–32,5). 2 пациента в группе повторной резекции и 7 в группе нефрэктомии умерли (данные не приведены). Не было выявлено достоверных различий в безрецидивной выживаемости между сравниваемыми группами (OR: 0,744, 95% ДИ: 0,271–1,344,  $p=0,595$ ). Данные о канцерспецифической выживаемости не представлены.

Yoshida et al. [99] (2023) при сравнении 22 повторных открытых и 17 РАРП у 39 больных, заявляет том, что частота местных внутривисочечных рецидивов после операции составила 12% и 23% ( $p=0,3764$ ).

Показатели выживаемости в представленных исследованиях варьируют в зависимости от сроков наблюдения и количества исследуемых случаев. В некоторых исследованиях высокие показатели выживаемости связаны с небольшой длительностью (менее года) медианы наблюдения, и не обеспечивают достоверной оценки отдаленных результатов. Исследования с небольшим количеством наблюдений (менее 10) также не могут рассматриваться как объективно отражающие результаты лечения пациентов с рецидивами после органосохранного лечения. Данные ограничения требуют проведения более крупных исследований с более продолжительным сроком наблюдения за пациентами для оценки отдаленных результатов.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

После одобрения проведения планируемого исследования локальным этическим комитетом федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, организованный и действующий с требованиями Good Clinical Practice, нами было проведено одноцентровое, сплошное, ретроспективное и проспективное наблюдательное исследование. Диссертационная работа основана на ретроспективном анализе архивных данных 64 больных, которым было проведено хирургическое лечение в отделении онкоурологии научно-исследовательского института клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по поводу местного рецидива рака почки после ранее проведенного хирургического лечения в объеме резекции почки в период с 2000 года по 2022 год включительно. Основная группа состояла из 37 (57,8%) пациентов, которым было проведено хирургическое лечение в объеме резекции почки. 27 (42,2%) больных, которым была выполнена радикальная нефрэктомия, включены в контрольную группу для сравнительной оценки результатов повторной резекции почки и органосохраняющего лечения.

### 2.2 Методы исследования

Карты пациентов были проанализированы для получения демографических данных, информации о жалобах, анамнеза больного, данных физикального осмотра, клинико-лабораторных, инструментальных обследований, деталей операции, осложнениях (классифицированные в соответствии с классификацией

Clavien Dindo [37] и данные последующего наблюдения. Пациенты регулярно наблюдались: через 3, 6 месяцев после выписки в течении первого года после операции, а в дальнейшем каждые полгода, а также вне графика при возникновении необходимости. Для визуализации почек всем пациентам до операции и в последующем периоде наблюдения, помимо других методов инструментальных методов исследований, проводилась рентгеновская компьютерная (РКТ) или магнитно-резонансная (МРТ) почек (брюшной полости). Им проводились лабораторные обследования и визуализация органов брюшной полости, малого таза и грудной клетки. Исходной точкой наблюдения являлась дата хирургического лечения рецидива рака после ранее проведенной резекции почки. Функциональные исходы оценивали с помощью предоперационного и послеоперационного сывороточного креатинина и расчетной СКФ (рСКФ), рассчитанной в соответствии с СКД-EPI. [104] опухоли оценивалась в соответствии с нефрометрической шкалой RENAL. Оценка уровня функционального состояния пациента с учетом способности к самообслуживанию, повседневной деятельности и физической активности проводилась по шкале ECOG, в которой применяется балльная градация (от 0 до 5) оценки общего состояния онкологического больного

## **2.3. Характеристика больных**

### **2.3.1 Характеристика больных, которым было проведено хирургическое лечение в объеме резекции почки (1 группа)**

В первую группу были включены 37 больных с рецидивом рака почки после ранее перенесенного органосохраняющего хирургического лечения (Таблица 4). Данная группа включила 11 женщин (29,7%) и 26 (70,3%) мужчин, соотношение мужчин и женщин 2,36. Медиана возраста больных данной группы составила 59 лет (27-73).

**Таблица 4** – Характеристика больных, которым было проведено хирургическое лечение в объеме резекции почки (количественные переменные)

Показатели	М ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	min	max
Возраст, Me (лет)	59	52 – 65	37	27	73
Интервал времени от первичной резекции до выявления рецидива), Me (месяцы)	24	13 – 58	37	2	172
Диаметр опухоли, Me (см)	2,5	2,0 – 3,0	37	1	4
Сумма баллов по RENAL, Me	8	7-8	37	5	10
Гемоглобин, М ± SD (г/л)	126 ± 16	121 – 132	37	99	162
СКФ по СКД-ЕРІ до операции, М ± SD (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	69 ± 25	61 – 77	37	15	138
Индекс массы тела, М ± SD (кг/м <sup>2</sup> )	31 ± 6	29 – 34	37	21	47

При этом большая часть этой группы – 24 (64,8%) больных были в возрасте 50-70 лет. Медиана периода времени от даты первичной резекции до выявления рецидивной опухоли, составила 24 (2-172) месяца (Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub> - 13-58 месяцев). Медиана суммы баллов по нефрометрической шкале RENAL составила 8 (5-10). По классификации TNM у 36 (97,3%) был выставлен гсT1N0M0, и у 1 (2,7%) больного гсT3aN0M0 из-за наличия опухолевого тромба в сегментарной почечной вене (Таблица 5). Отдаленных метастазов не диагностировано ни у одного больного. В 17 (45,9%) случаях рецидив локализовался в правой почке, в 20 (54,1%) случаях имелось рецидивное поражение левой почки. Двенадцать (32,4%) больных из данной группы были первично прооперированы в отделении онкоурологии НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, а остальным 25 (67,6%) пациентам первая резекция почки была проведена в других лечебных учреждениях. У 10 (27%) больных отмечен рак обеих почек. 4 (10,8%) пациента ранее были отдельно подвергнуты резекции контралатеральной почки. 7 (18,9%) пациентам была проведена резекция единственной почки, из них у 6 (16,2%) ранее контралатеральная почка удалена по поводу рака почки, а у 1 (2,7%) больного имелась врожденная единственная почка.

**Таблица 5** – Характеристика больных, которым было проведено хирургическое лечение в объеме резекции почки (категориальные переменные)

Показатели	Категории	n	%	95% ДИ
Пол	Мужчины	26	70,3	53,0 – 84,1
	Женщины	11	29,7	15,9 – 47,0
Возрастные группы	до <60 лет	20	54,1	36,9 – 70,5
	старше >60 лет	17	45,9	29,5 – 63,1
гсТ	1	36	97,3	85,8 – 99,9
	3	1	2,7	0,1 – 14,2
N	0	37	100,0	90,5 – 100,0
M	0	37	100,0	90,5 – 100,0
Общее состояние по шкале ECOG	0	23	62,2	44,8 – 77,5
	1	12	32,4	18,0 – 49,8
	2	2	5,4	0,7 – 18,2
Жалобы	Нет	27	73,0	55,9 – 86,2
	Боли	7	18,9	8,0 – 35,2
	Макрогематурия	1	2,7	0,1 – 14,2
	Слабость, одышка	2	5,4	0,7 – 18,2
ХБП стадии	1	7	18,9	8,0 – 35,2
	2	18	48,6	31,9 – 65,6
	3a	7	18,9	8,0 – 35,2
	3b	4	10,8	3,0 – 25,4
	4	1	2,7	0,1 – 14,2
Хирургический доступ	Открытый (подреберный)	30	81,1	80,1 – 98,2
	Лапароскопический	7	19,9	8,0 – 35,2
Курение	Не курящие	21	56,8	39,5 – 72,9
	Курящие	16	43,2	27,1 – 60,5
Двухсторонний рак почек	-	10	27,0	14,2 – 43,5
Рак единственной почки	-	7	18,9	8,0 – 35,2

В 30 (81,1%) случаях имелась функционирующая контралатеральная почка. Функциональное состояние пациентов было преимущественно удовлетворительным: ECOG 0 – 23 (62,2%), ECOG 1 – 12 (32,4%), ECOG 2 -

2(5,4%). 27 (73%) пациентов не предъявляли никаких жалоб, жалобы на умеренные боли в области поясницы были отмечены в 7 (18,9%) случаях, единичный эпизод макрогематурии наблюдался у 1 больного, и 2 (5,4) больных жаловались на слабость и одышку по причине сопутствующих заболеваний, из них у 7 (18,9%) был рак единственной почки.

Функция почек исходно оценивалась у всех больных перед операцией. Среднее значение рСКФ составила  $69 \pm 25$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (15-138; 95% ДИ: 61-77).

Всем больным из-за наличия опухоли почки установлен диагноз: хроническая болезнь почек (ХБП), по классификации хронической болезни почек National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) при этом клинически значимое снижение почечной функции (ХБП >2 стадии, соответствующая снижению СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) было отмечено у 12 (32,4%) пациентов, а ХБП 4 стадии выявлена только у 1 (2,7%) пациента. Клинически значимые сопутствующие заболевания были отмечены у 28 (75,6%) из 37 больных (Таблица 6).

**Таблица 6** – Сопутствующие заболевания больных, подвергнутых резекции почки

Сопутствующие заболевания и операционный риск	Количество больных (n-37)	
	n	%
Избыточная масса тела	31	83,8
Артериальная гипертония	22	59,5
Заболевания, влияющие на функцию почек	27	73,0
Сахарный диабет	8	21,6
Хроническая обструктивная болезнь легких	16	43,2
Ишемическая болезнь сердца	7	18,9
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	4	10,8

Сопутствующие заболевания были представлены: артериальной гипертонией (АГ) в 22 (59,5%) наблюдениях, ожирением (83,8%), ишемической болезнью сердца 7(18,9%), хронической обструктивной болезнью легких (43,2%),

сахарным диабетом (21,6%), а также язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки 4(10,8%). У 27 (73%) пациентов сопутствовали заболевания, обладающие потенциально негативным влиянием на почечную функцию, такие как мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, артериальная гипертония, сахарный диабет и подагра.

Информация о течении заболевания при первой резекции почки, её особенностях, характеристиках опухоли была получена из предоставленной медицинской документации. Первичная резекция почки была выполнена преимущественно открытым лапаротомным доступом у 30 (81,1%) больных, лапароскопическим методом у 7 (18,9) (Таблица 7).

Медиана диаметра опухоли было 2,5 см ( $Q_1 - Q_3$ : 2- 3см). Медиана суммы баллов по нефрометрической шкале RENAL составила 8 баллов. При этом ранее удаленная опухоль располагалась в верхней трети в 9(24,3%) случаях, в средней трети – у 18 (48,6%) и нижней трети у 10 (27,0%) больных. Края резекции предыдущей резекции почки по данным были отрицательными у 35 (94,6) больных, и в 2 (5,4%) случаях не была предоставлена информация о статусе края резекции ранее удаленной опухоли. По гистологической структуре опухоли по результатам первой нефронсберегающей операции были представлены: светлоклеточным почечно-клеточный раком у 30 (81,1%) пациентов, папиллярным почечно-клеточный раком у – 4 (10,8%), хромофобным почечно-клеточный раком - у 1 (2,7%), и данные отсутствовали у – 2 (5,4%). Распределение по степени злокачественности (G) первичной опухоли по Фурману было следующее: G1 – 4 (10,8%), G2 – 26 (70,3%), G3 – 1 (2,7%), нет данных–6 (16,2%).

**Таблица 7** – Показатели, связанные с опухолью, ранее удаленной при первичной резекции почки

Показатели	Категории	n	%	95% ДИ
Сторона поражения	Рак правой почки	17	45,9	29,5 – 63,1
	Рак левой почки	20	54,1	36,9 – 70,5

Продолжение таблицы 7

Расположение опухоли в трети почки	Верхняя	9	24,3	11,8 – 41,2
	Средняя	18	48,6	31,9 – 65,6
	Нижняя	10	27,0	13,8 – 44,1
Сумма баллов по нефрометрической шкале RENAL	5	1	2,7	0,1 – 14,2
	6	3	8,1	1,7 – 21,9
	7	11	29,7	15,9 – 47,0
	8	17	45,9	29,5 – 63,1
	9	4	10,8	3,0 – 25,4
	10	1	2,7	0,1 – 14,2
Хирургический доступ	Лапаротомный (подреберный)	30	81,1	64,8 – 92,0
	Лапароскопический	7	18,9	8,0 – 35,2
Учреждение, где была произведена первичная резекция почки	НМИЦ онкологии имени Н.Н.Блохина	12	32,4	18,0 – 49,8
	Другое	25	67,6	50,2 – 82,0
Гистологическая структура опухоли при первичной резекции	Светлоклеточный почечно-клеточный рак	30	85,7	69,7 – 95,2
	Папиллярный почечно-клеточный рак	4	11,4	3,2 – 26,7
	Хромофобный почечно-клеточный рак	1	2,9	0,1 – 14,9
	Нет данных	2	5,4	1,1 – 18,2
Степень анаплазии (G) первичной опухоли	нет данных	6	16,2	6,2 – 32,0
	1	4	10,8	3,0 – 25,4
	2	26	70,3	53,0 – 84,1
	3	1	2,7	0,1 – 14,2

### 2.3.2 Характеристика больных, которым было проведено хирургическое лечение в объеме нефрэктомии (2 группа)

С целью сравнительной оценки осложнений, функциональных и онкологических результатов выполнения ререзекции у 37 больных с рецидивом рака почки после выполнения органосохраняющей операции в исследование включена вторая группа, включившая медицинские данные 27 пациентов,

которым была выполнена нефрэктомия при рецидивировании рака почки после ранее перенесенного органосохранного лечения. Количественные и категориальные характеристики этих 27 больных представлены в таблицах 8 и 9.

**Таблица 8** – Характеристика больных, которым было проведено хирургическое лечение в объеме резекции почки (количественные переменные)

Показатели	М ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	min	max
Возраст, Me (лет)	62	54 – 69	27	24	79
Период рецидива (интервал от первичной резекции до выявления рецидива), М ± SD (месяц)	35	14 – 70	27	5	218
Размер диаметра опухоли, Me (см)	3,0	2,4 – 4,0	27	1,5	6,7
Сумма баллов по шкале RENAL, Me	8	7-8	27	6	10
Гемоглобин, М ± SD (г/л)	126 ± 23	117 – 136	27	86	163
СКФ по СКД-ЕРІ до операции, М ± SD (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	67 ± 23	58 – 77	27	31	123
Индекс массы тела, М ± SD (кг/м <sup>2</sup> )	28 ± 5	27 – 30	27	20	39

Данная группа состояла из 10 женщин (37%) и 17 (63%), мужчин, соотношение мужчин и женщин 1,7. Медиана возраста пациентов в группе нефрэктомии составила 62 года (24-79). Медиана периода рецидивирования, а точнее времени от даты первичной резекции до выявления рецидивной опухоли, составила 35 (5-218) месяца (Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub> - 12-70 месяцев).

Медиана периода времени от даты первичной резекции до выявления рецидивной опухоли, составила 35 (5-218) месяца (Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub> - 12-70 месяцев). Медиана суммы баллов по нефрометрической шкале RENAL - 8 (6-10). По классификации TNM у 25 (92,6%) был выставлен гсT1N0M0, у 1 (3,7%) больного гсT2N0M0, и у 1 (3,7%) больного гсT3aN0M0 из-за наличия опухолевого тромба в почечной вене. Метастазов в лимфоузлы и другие органы не диагностировано ни у одного больного.

**Таблица 9** – Характеристика больных, которым было проведено хирургическое лечение в объеме резекции почки (категориальные переменные)

Показатели	Категории	n	%	95% ДИ
Пол	Мужчины	17	63,0	42,4 – 80,6
	Женщины	10	37,0	19,4 – 57,6
Возрастные группы	до <60 лет	12	44,4	25,5 – 64,7
	старше >60 лет	15	55,6	35,3 – 74,5
грТ	1	25	92,6	75,7 – 99,1
	2	1	3,7	0,1 – 19,0
	3	1	3,7	0,1 – 19,0
N	0	27	100,0	87,2 – 100,0
M	0	27	100,0	87,2 – 100,0
Общее состояние по шкале ECOG	0	13	48,1	28,7 – 68,1
	1	11	40,7	22,4 – 61,2
	2	3	11,1	2,4 – 29,2
Жалобы	Нет	21	77,8	57,7 – 91,4
	Боли	5	18,5	5,3 – 37,6
	Макрогематурия	1	3,7	2,4 – 29,2
ХБП стадии	1	4	14,8	4,2 – 33,7
	2	11	40,7	22,4 – 61,2
	3a	8	29,6	13,8 – 50,2
	3b	4	14,8	4,2 – 33,7
Хирургический доступ	Открытый (подреберный)	24	88,9	81,0 – 99,9
	Лапароскопический	3	11,1	0,1 – 19,0
Курение	Не курящие	16	59,3	38,8 – 77,6
	Курящие	11	40,7	22,4 – 61,2
Двухсторонний рак почек		2	7,4	1,7 – 2,4
Рак единственной почки		2	7,4	1,7 – 2,4

В 14 (51,9 %) случаях был рецидив рака правой почки, в 13 (48,1%) случаях рецидивное поражение левой почки. 12 (44,4%) больных из данной группы были первично прооперированы в отделении онкоурологии НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, а остальным 15 (55,6%) пациентам первая резекция почки была проведена в других лечебных

учреждениях. 2 (7,4%) пациентам с единственной почкой была проведена нефрэктомия, с дальнейшим переводом на программный гемодиализ. Функциональное состояние пациентов было преимущественно удовлетворительным: ECOG 0 – 13 (48,1%), ECOG 1 – 11 (40,7%), ECOG 2 – 3 (11,1%). Средний индекс массы тела в группе контроля составил  $28 \pm 5$  (20-39). 21 (77,8%) пациентов не предъявляли никаких жалоб, жалобы на умеренные боли в области поясницы были отмечены в 5 (18,5%) случаях, единичный эпизод макрогематурии наблюдался у 1 больного.

Функция почек исходно оценивалась у всех больных перед операцией. Среднее значение рСКФ в группе составила  $67 \pm 25$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (31-123; 95% ДИ: 58-77).

Всем больным из-за наличия опухоли почки установлен диагноз: хроническая болезнь почек (ХБП), по классификации хронической болезни почек National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) при этом клинически значимое снижение почечной функции (ХБП >2 стадии, соответствующая снижению СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) было отмечено у 12 (44,4%) пациентов, у которых выставлен ХБП стадий 3a и 3b, а ХБП 4 стадии в данной группе не выявлено.

Структура клинически значимых сопутствующих заболеваний пациентов группы контроля отражена в таблице 10. Среди сопутствующих заболеваний зафиксированы: артериальная гипертония (АГ) в 11 (40,7%) наблюдениях, избыточная масса тела в 20 (74,1%), ишемическая болезнь сердца в 5 (18,5%), хроническая обструктивная болезнь легких - в 11 (40,7%), сахарный диабет – в 4 (14,8%), а также язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в 2 (7,4%) случаях. У 16 (59,3%) пациентов сопутствовали заболевания, обладающие потенциально негативным влиянием на почечную функцию, такие как мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, артериальная гипертония, сахарный диабет.

**Таблица 10** – Сопутствующие заболевания больных подвергнутых нефрэктомии

Сопутствующие заболевания и операционный риск	Количество больных (n-37)	
	n	%
Избыточная масса тела	20	74,1
Артериальная гипертония	11	40,7
Заболевания, влияющие на функцию почек	16	59,3
Сахарный диабет	4	14,8
Хроническая обструктивная болезнь легких	11	40,7
Ишемическая болезнь сердца	5	18,5
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	2	7,4

Информация о течении заболевания при первой резекции почки, её особенностях, характеристиках опухоли была получена из предоставленной медицинской документации. Первичная резекция почки была выполнена преимущественно открытым лапаротомным доступом у 24 (88,9%) больных, лапароскопическим методом у 3 (11,1) (Таблица 11).

Медиана диаметра опухоли - 3,0 см ( $Q_1 - Q_3$ : 2- 3см). Медиана суммы баллов по нефрометрической шкале RENAL составила 8 баллов. Края резекции предыдущей резекции почки по данным были отрицательными у 21 (77,8) больных, положительными в 2 (7,4%) и в 4 (14,8%) случаях не была предоставлена информация о статусе края резекции ранее удаленной опухоли. По гистологической структуре опухоли по результатам первой нефронсберегающей операции были следующие показатели: светлоклеточный почечно-клеточный рак - 25 (92,6%), папиллярный почечно-клеточный рак - 1 (3,7%), редко встречающаяся злокачественная эпителиодная ангиомиолипома - 1 (3,7%). Распределение по степени злокачественности (G) первичной опухоли по Фурману было следующее: G1 – 5 (18,5%), G2 – 19(70,4%), G3 – 2 (7,4%), нет данных – 1 (3,7%).

**Таблица 11** – Показатели, связанные с опухолью, ранее удаленной при первичной резекции почки

Показатели	Категории	n	%	95% ДИ
Сумма баллов по нефрометрической шкале RENAL	5	1	3,7	0,1 – 19,0
	6	2	7,4	0,9 – 24,3
	7	9	33,3	16,5 – 54,0
	8	14	51,9	31,9 – 71,3
	9	1	3,7	0,1 – 19,0
Хирургический доступ	Лапаротомный (подреберный)	24	88,9	66,3 – 95,8
	Лапароскопический	3	11,1	4,2 – 33,7
Учреждение, где была произведена первичная резекция почки	НМИЦ онкологии имени Н.Н.Блохина	12	44,4	22,4 – 61,2
	Другое	15	55,6	38,8 – 77,6
Гистологическая структура опухоли при первичной резекции	Светлоклеточный почечно-клеточный рак	25	92,6	75,7 – 99,1
	Папиллярный почечно-клеточный рак	1	3,7	0,1 – 19,0
	Злокачественная эпителиоидная ангиомиолипома	1	3,7	0,1 – 19,0
Степень анаплазии (G) первичной опухоли	нет данных	1	3,7	0,1 – 19,0
	1	5	18,5	6,2 – 44,7
	2	19	70,4	55,1 – 85,6
	3	2	7,4	0,9 – 24,3

### **2.3.3. Сравнительная характеристика больных, которым выполнялась резекция почки и пациентов, подвергнутых радикальной нефрэктомии**

Был проведен сравнительный анализ исследуемых групп для определения их сопоставимости. Группа резекции и группа радикальной нефрэктомии были сопоставимы по следующим признакам: возраст, интервал времени от первичной резекции до выявления рецидива, уровень гемоглобина и исходная рСКФ ( $p > 0,05$ )

для всех) (Таблица 12). В группе резекции значение медианы диаметра опухоли была достоверно, но незначительно меньше, и составляла 2,5см против 3,0см в группе нефрэктомии. А достоверность различий  $p=0,012$  обеспечивалось в  $Q_1 - Q_3$ , который составил, соответственно, 2,0-3,0см в группе резекции и 2,4-4,0см в группе нефрэктомии. Данное различие не является клинически значимым.

**Таблица 12** – Сравнительная характеристика больных, с рецидивом рака почки после предыдущей органосохраняющей операции, подвергнутых резекции и радикальной нефрэктомии (количественные показатели)

Показатели	Категории	Резекция/Нефрэктомия			p
		М ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возраст, Me (лет)	Резекция	59	52 – 65	37	0,282
	Нефрэктомия	62	54 – 69	27	
Интервал времени от первичной резекции до прогрессирования, Me (месяц)	Резекция	24	13 – 58	37	0,719
	Нефрэктомия	35	14 – 70	27	
Диаметр опухоли, Me (см)	Резекция	2,5	2,0 – 3,0	37	0,012*
	Нефрэктомия	3,0	2,4 – 4,0	27	
Исходный уровень гемоглобина, М ± SD (г/л)	Резекция	126 ± 16	121 – 132	37	0,983
	Нефрэктомия	126 ± 23	117 – 136	27	
СКФ по СКD-EPI до операции, М ± SD (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	Резекция	69 ± 25	61 – 77	37	0,602
	Нефрэктомия	67 ± 23	58 – 77	27	
* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )					

Также не выявлено статистических различий между группами резекции и нефрэктомии при проведении сравнительного анализа категориальных показателей: пол, возрастные группы, сторона поражения, стадия рака почки, RENAL, хирургический доступ, гистологическая структура и других показателей (Таблица 13).

**Таблица 13** – Сравнительная характеристика больных, с рецидивом рака почки после предыдущей органосохраняющей операции, подвергнутых резекции и радикальной нефрэктомии (категориальные показатели)

Показатели	Категории	Резекция, n (%)	Нефрэктомия n (%)	p
Пол	Мужчины	26 (70,3%)	17 (63,0%)	0,539
	Женщины	11 (29,7%)	10 (37,0%)	
Возрастные группы	до <60 лет	20 (54,1%)	12 (44,4%)	0,448
	старше >60 лет	17 (45,9%)	15 (55,6%)	
rcT	1	36 (97,3%)	25 (92,6%)	0,483
	2	0 (0,0%)	1 (3,7%)	
	3	1 (2,7%)	1 (3,7%)	
N	0	37 (100,0%)	27 (100,0%)	1,00
M	0	37 (100,0%)	27 (100,0%)	1,00
Двухсторонний рак почек	Двухсторонний рак почек	10 (27,0%)	2 (7,4%)	0,058
	Рак одной почки	27 (73,0%)	25 (92,6%)	
Количество функционирующих почек	2 почки	30 (81,1%)	25 (92,6%)	0,282
	Единственная почка	7 (18,9%)	2 (7,4%)	
Сумма баллов по нефрометрической шкале RENAL	5	1 (8,3%)	0 (0,0%)	0,565
	6	1 (8,3%)	1 (6,7%)	
	7	5 (41,7%)	4 (26,7%)	
	8	5 (41,7%)	9 (60,0%)	
	9	0 (0,0%)	1 (6,7%)	
Хирургический доступ	Лапаротомный (подреберный)	30 (81,1%)	24 (88,9%)	0,498
	Лапароскопический	7 (18,9%)	3 (11,1%)	
Учреждение, где была произведена первичная резекция почки	НМИЦ онкологии имени Н.Н.Блохина	12 (32,4%)	12 (44,4%)	0,327
	Другое	25 (67,6%)	15 (55,6%)	
Край резекции предыдущей резекции почки	Отрицательный	34 (91,9%)	21 (77,8%)	0,154
	Положительный	0 (0,0%)	2 (7,4%)	
	Нет данных	3 (8,1%)	4 (14,8%)	

Продолжение таблицы 13

Гистологическая структура опухоли при первичной резекции	Светлоклеточный почечно-клеточный рак	30 (85,7%)	25 (92,6%)	0,351
	Папиллярный почечно-клеточный рак	4 (11,4%)	1 (3,7%)	
	Хромофобный почечно-клеточный рак	1 (2,9%)	0 (0,0%)	
	Злокачественная эпителиоидная ангиомиолипома	0 (0,0%)	1 (3,7%)	
Степень анаплазии (G) первичной опухоли	нет данных	6 (16,2%)	1 (3,7%)	0,304
	1	4 (10,8%)	5 (18,5%)	
	2	26 (70,3%)	19 (70,4%)	
	3	1 (2,7%)	2 (7,4%)	
Общее состояние по шкале ECOG	0	23 (62,2%)	13 (48,1%)	0,359
	1	12 (32,4%)	11 (40,7%)	
	2	2 (5,4%)	3 (11,1%)	
	3	0 (0,0%)	1 (3,7%)	
Стадия ХБП до операции	1	7 (18,9%)	4 (14,8%)	0,765
	2	18 (48,6%)	11 (40,7%)	
	3a	7 (18,9%)	8 (29,6%)	
	3b	4 (10,8%)	4 (14,8%)	
	4	1 (2,7%)	0 (0%)	

Проведен сравнительный анализ частоты сопутствующих заболеваний больных, подвергнутых резекции и нефрэктомии, потенциально влияющих на осложнения, выживаемость и на функцию почек, при этом значимых различий между группами также не выявлено (Таблица 14).

**Таблица 14** – Сравнительный анализ сопутствующих патологий в исследуемых группах (Резекция/Нефрэктомия)

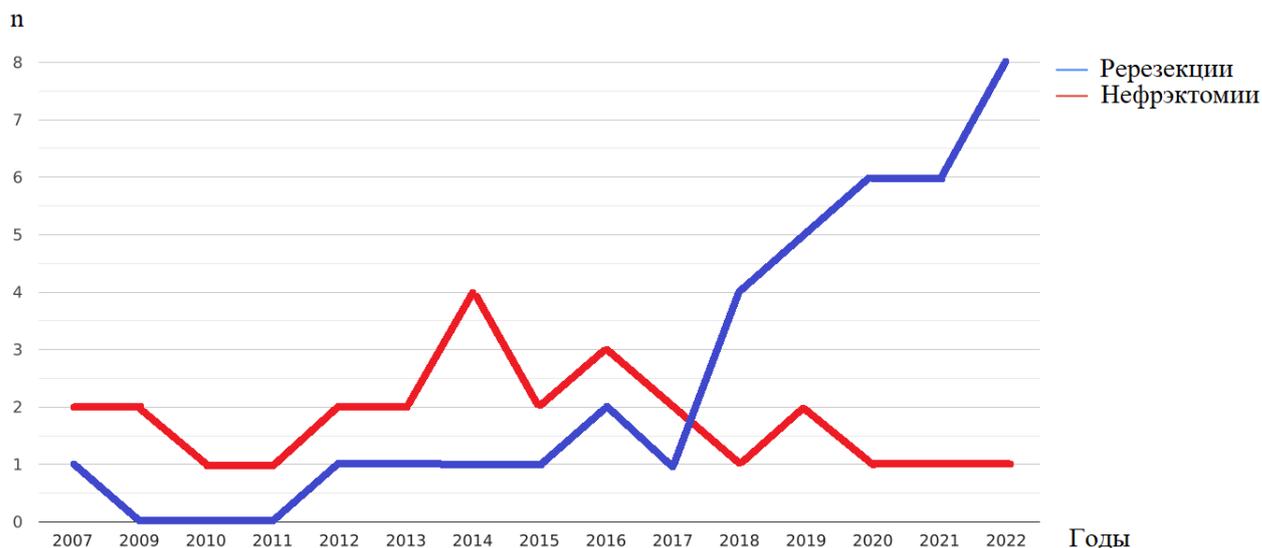
Показатели	Категории	Резекция, n (%)	Нефрэктомия, n (%)	p
Болезни, влияющие на функцию почек	нет	10 (27,0%)	11 (40,7%)	0,249
	есть	27 (73,0%)	16 (59,3%)	
Сахарный диабет	нет	29 (78,4%)	23 (85,2%)	0,537
	есть	8 (21,6%)	4 (14,8%)	
Избыточный вес	нет	6 (16,2%)	7 (25,9%)	0,365
	есть	31 (83,8%)	20 (74,1%)	
Ишемическая болезнь сердца	нет	6 (81,1%)	7 (81,5%)	0,912
	есть	7 (18,9%)	5 (18,5%)	
Артериальная гипертензия	Нет	15 (40,5%)	11 (40,7%)	0,987
	есть	22 (59,5%)	16 (59,3%)	
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	нет	33 (89,2%)	25 (92,6%)	1,000
	есть	4 (10,8%)	2 (7,4%)	
ХОБЛ	нет	21 (56,8%)	16 (59,3%)	0,841
	есть	16 (43,2%)	11 (40,7%)	

При проведении сравнительного анализа исследуемых групп по вышеуказанным показателям не выявлено значимых различий, следовательно, данные группы сопоставимы, что позволяет нам проводить сравнение результатов резекции и нефрэктомии.

#### **2.4. Хирургическое лечение**

В нашем исследовании были отобраны все больные с рецидивом рака почки, которым проведено хирургическое лечение в указанный период. При этом отмечается малое количество выполняемых операций до 2015 года, что связано с малым количеством рецидивов вследствие того, что органосохраняющие операции выполнялись реже. В этот период в сравнении с резекцией чаще выполнялись нефрэктомии. С увеличением количества рецидивов после резекций почки и совершенствованием техники органосохраняющих операций в последние

годы соотношение этих операций изменилось, и частота выполнения резекции почки увеличилась (Рисунок 1).



**Рисунок 1** – Количество резекций и нефрэктомий у больных с рецидивом рака почки после органосохраняющих операций за указанный период

#### 2.4.1. Хирургическое лечение больных 1 группы

Всем 37 больным 1 группы была выполнена резекция почки. В большинстве случаев операция проведена подреберным трансабдоминальным доступом – 34 (91,9%); у 3 (8,1%) пациентов данная операция выполнена лапароскопическим трансабдоминальным доступом (Таблица 15). Доступ в забрюшинное пространство осуществлялся вскрытием латерального канала путем мобилизации восходящего или нисходящего отдела толстой кишки. Петли кишечника отводились медиально. Далее выделяли почечные артерию и вену отдельно, визуализировали мочеточник и проводили мобилизацию почки в пределах собственной капсулы, за исключением области опухоли.

**Таблица 15** – Данные о ререзекции у больных с рецидивом рака почки после ранее проведенной органосохраняющей операции (категориальные показатели)

Показатели	Категории	n	%	95% ДИ
Хирургический доступ	Открытый (подреберный)	34	91,9	78,1 – 98,3
	Лапароскопический	3	8,1	1,7 – 21,9
Пережатие почечных сосудов	без пережатия	19	51,4	34,4 – 68,1
	с пережатием	18	48,6	31,9 – 65,6
Интраоперационные осложнения	нет	36	97,3	85,8 – 99,9
	Кровотечение	1	2,7	0,1 – 14,2

Данные этапы часто усложнялись техническими трудностями ввиду спаечного процесса и фиброзных изменений тканей паранефральной клетчатки, зоны предыдущей резекции из-за ранее проведенной операции. В связи с этим, при преимущественно экстраренальном расположении опухоли, в 19 (51,4%) случаях данная повторная резекция почки проводилась без пережатия почечных сосудов. В остальных 18 (48,6%) случаях резекционный этап проводился в условиях тепловой ишемии почечной паренхимы, которая обеспечивалась накладыванием сосудистых зажимов типа бульдог или Сатинского на почечные артерию и вену, при этом среднее время пережатия составило  $22 \pm 5$  (10-30) минут. Опухоль резецировалась в пределах визуально неизменной ткани. В 1 (2,7%) случае был определен опухолевый тромбоз сегментарной почечной вены, дренирующей опухоль. В данном случае вена была отделена от паренхимы и продольно вскрыта на максимально возможном протяжении, далее выполнена экстракция опухоли из просвета вены. Дистальный участок вены, входящей в опухоль, был иссечен. Дефект культи вены был ушит атравматическими швами. Медиана кровопотери составляла 500мл. 1 случай открытой ререзекции без пережатия почечных сосудов осложнился массивным кровотечением из ложа опухоли и объем гемотрансфузий составил 4000мл.

При повреждении структур чашечно-лоханочной системы последовательно ушивались элементы собирательной системы и почечного синуса. Гемостаз зон резекции осуществлялся путем прошивания атравматическими лигатурами и коагуляцией кровоточащих сосудов, края зон резекции почки дополнительно сводились атравматичной лигатурой, при этом, к зонам резекции почки укладывали гемостатические губки или пластины. После ревизии гемостаза в зоне резекции через контрапертуру в брюшной стенке устанавливали дренаж.

Всем больным в послеоперационном периоде проводилась профилактическая антибактериальная, инфузионная терапия.

После проведенного хирургического лечения у пациентов не отмечено радиологически определяемых опухолевых очагов. Дополнительное противоопухолевое лечение не применялось ни в одном случае.

#### **2.4.2. Хирургическое лечение больных 2 группы**

В группе 2 всем 27 пациентам проведено хирургическое лечение в объеме радикальной нефрэктомии. Операция преимущественно выполнялась лапаротомным трансперитонеальным доступом – в 26 (54,4%) случаях, и в 1 (3,7%) лапароскопическим доступом. Доступ в забрюшинное пространство осуществлялся путем вскрытия латерального канала латеральнее ободочной кишки. Далее проводилась мобилизация почки вместе с паранефральной клетчаткой, лимфоузлами от ножек диафрагмы до уровня почечных сосудов (парааортальными и паракавальными при нефрэктомии слева и справа, соответственно, а также аортокавальными) единым блоком. Проводилась мобилизация почечной артерии, с дальнейшей её перевязкой и пересечением непосредственно у места отхождения от аорты. Выделяли, перевязывали и пересекали почечную вену. Мочеточник перевязывался и пересекался максимально дистально. Мобилизовывали и удаляли почку с паранефрием, забрюшинными лимфоузлами единым блоком.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась профилактическая антибактериальная, инфузионная терапия.

После проведенного хирургического лечения у пациентов не отмечено радиологически определяемых опухолевых очагов. Дополнительное противоопухолевое лечение не применялось ни в одном случае.

## **2.5. Методы статистической обработки данных**

Для проведения статистической обработки все данные о пациентах и результатах их лечения были внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц сформированы в таблице EXCEL. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistic 26.

Исходная функция почки оценивалась с помощью вычисления расчетной СКФ по формуле СКД EPI, исходя из значений сывороточного креатинина в течение не более чем 10 дней до хирургического лечения и классифицировалась по модифицированной системе National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) classification. Почечная функция после хирургического лечения оценивалась в раннем (<28 дней) послеоперационном периоде и через 1 год после операции, а также на момент последнего наблюдения.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ .

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Продолжительность жизни рассчитывали от даты данного хирургического вмешательства (резекции или нефрэктомии) до последнего дня наблюдения или смерти. Выживаемость оценивали по методу Kaplan-Meier, различия выживаемости в подгруппах пациентов с разными характеристиками определяли с помощью log-rank теста. Для выявления прогностически значимых для выживаемости факторов использовали одно- и многофакторный регрессионный анализ Cox.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Результаты резекции почки

#### 3.1.1. Непосредственные результаты

##### 3.1.1.1 Длительность операции и кровопотеря во время операции

Основные и наиболее очевидные, а также объективные показатели, по которым можно оценивать ход хирургического пособия и сравнивать их между собой – это объём кровопотери и длительность операции.

Среднее время резекции почки у 37 пациентов составило  $158 \pm 46$  минут (70-280). Медиана интраоперационной кровопотери – 500 (50-4000) мл (Таблица 16).

**Таблица 16** – Данные о резекции у больных с рецидивом рака почки после ранее проведенной органосохраняющей операции

Показатели	$M \pm SD /$ Me	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	n	min	max
Средняя длительность операции, Me (минут)	$158 \pm 46$	143 – 173	37	70	280
Среднее время пережатия, Me (минут)	$22 \pm 5$	19 – 24	18	10	30
Медиана кровопотери во время операции, $M \pm SD$ (мл)	500	350 – 1000	37	50	4000

Нами был проведен анализ длительности операций в зависимости от следующих качественных параметров: rсT, сторона расположения опухоли в почке, сумма баллов по нефрометрической шкале RENAL, оперативный доступ при первичной резекции, пережатие почечных сосудов (Таблица 17).

**Таблица 17** – Анализ длительности операции в зависимости от качественных показателей

Показатели	Категории	Длительность операции (минут)			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
гсТ	1	150	130 – 180	36	0,925
	3	150	150 – 150	1	
Сторона поражения	Рак правой почки	150	140 – 180	17	0,915
	Рак левой почки	155	128 – 180	20	
Сумма баллов по нефрометрической шкале RENAL	5	180	180 – 180	1	0,406
	6	160	150 – 170	3	
	7	140	125 – 155	11	
	8	150	130 – 160	17	
	9	195	165 – 215	4	
Оперативный доступ резекции	Открытый (подреберный)	160 ± 47	144 – 176	34	0,342
	Лапароскопический	133 ± 25	71 – 196	3	
Пережатие почечных сосудов	без пережатия	149 ± 46	127 – 171	19	0,232
	с пережатием	167 ± 46	145 – 190	18	

При данном анализе длительности операции в зависимости от вышеуказанных качественных показателей, значимых различий не выявлено. Логистический регрессионный анализ не выявил независимых факторов риска длительности операций.

### 3.1.1.2. Осложнения резекции почки

Общее количество осложнений из 37 больных, которым проведена повторная резекция почек по поводу рецидива рака после ранее проведенной нефронсберегающей операции, отмечена в 8 (21,6%) случаях.

Интраоперационное осложнение наблюдалось у 1 (2,7%) больного, и характеризуется как массивная кровопотеря объемом 4000мл из зоны резекции. Кровотечение остановлено путем прошивания кровотокающего сосуда, краев резекции. Кровопотеря возмещено однокрупной гемотранфузией. Выполнена запланированная ререзекция почки, проведения нефрэктомии не потребовалось.

Ранние послеоперационные осложнения отмечены в 8 (21,6%) случаях. Структура данных послеоперационных осложнений повторной резекции представлена в таблице 18.

**Таблица 18** – Структура послеоперационных осложнений ререзекции почки

Категории	Clavien-Dindo	n	%	95% ДИ
Без осложнений	-	29	78,4	61,8 – 90,2
Мочевой затек	I	3	8,1	1,7 – 21,9
Кишечная непроходимость	II	1	2,7	0,1 – 14,2
Плеврит	II	2	5,4	0,7 – 18,2
Кровотечение	III	1	2,7	0,1 – 14,2
Острый панкреатит	II	1	2,7	0,1 – 14,2

У 3 (8,1%) больных в раннем послеоперационном периоде развился мочевой затек. Данный вид послеоперационных осложнений, является специфичным для резекции почки. По поводу данного осложнения всем больным было проведено консервативное лечение с положительным эффектом. Дренирование мочевых путей не потребовалось, отделение мочи из страхового дренажа зоны резекции прекратилось в течение 7 -29 суток. У 2 (5,4%) больных в раннем послеоперационном периоде диагностирован плеврит. Данным пациентам проведена антибактериальная, противовоспалительная терапия с положительным эффектом.

1 (2,7%) случай осложнился кишечной непроходимостью по причине пареза кишечника. Больному проводилась консервативная терапия с постоянным рентген-контролем в динамике. На 5 сутки у больного отмечена положительная динамика в виде разрешения кишечной непроходимости.

В 1 (2,7%) случае на 11 сутки после операции у больного развилось кровотечение из-за коагулопатии по причине неуточненной тромбоцитопении. Больной проведено экстренная операция в объеме лапаротомии, санации и дренирования брюшной полости. Источником кровотечения была зона резекции почки, из которой эвакуировано 1000мл кровяных свёртков. Отмечается, что на момент ревизии при повторной операции не было продолжающегося кровотечения.

В 1 (2,7) случае в раннем послеоперационном периоде отмечено развитие острого отечного панкреатита. Больному проведена антисекреторная терапия с положительным эффектом.

Характер данных осложнений по классификации степени тяжести Clavien-Dindo представлен в таблице 19.

**Таблица 19** – Послеоперационные осложнения резекции почки по классификации степени тяжести Clavien-Dindo

Степень тяжести осложнений по Clavien-Dindo	n	%	95% ДИ
нет осложнений	29	78,4	61,8 – 90,2
I	3	8,1	1,7 – 21,9
II	4	10,8	3,0 – 25,4
III	1	2,7	0,1 – 14,2
IV	0	0	-
V	0	0	-

Таким образом, в 7 случаях (18,9%) из 37 наблюдений отмечены осложнения I-II степеней, в 1 (2,7%) установлено осложнение III степени тяжести по классификации Clavien-Dindo. Осложнений IV и V (летальных исходов) степени отмечено не было.

Был проведен корреляционный анализ осложнений в зависимости от стороны поражения, суммы баллов по нефрометрической шкале RENAL, общего

состояния по шкале ECOG, хирургического доступа, наличия сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет) (Таблица 20).

**Таблица 20** – Анализ частоты послеоперационных осложнений в зависимости от качественных показателей (корреляционный анализ)

Показатели	Категории	Осложнения, n (%)		p
		нет	есть	
Сторона поражения	Рак правой почки	13 (44,8%)	4 (50,0%)	1,000
	Рак левой почки	16 (55,2%)	4 (50,0%)	
Сумма баллов по нефрометрической шкале RENAL	5	1 (3,4%)	0 (0,0%)	0,082
	6	1 (3,4%)	2 (25,0%)	
	7	8 (27,6%)	3 (37,5%)	
	8	15 (51,7%)	2 (25,0%)	
	9	4 (13,8%)	0 (0,0%)	
	10	0 (0,0%)	1 (12,5%)	
Общее состояние по шкале ECOG	0	17 (58,6%)	6 (75,0%)	0,291
	1	11 (37,9%)	1 (12,5%)	
	2	1 (3,4%)	1 (12,5%)	
Хирургический доступ	Открытый (подреберный)	27 (93,1%)	7 (87,5%)	0,530
	Лапароскопический	2 (6,9%)	1 (12,5%)	
Артериальная гипертензия	нет	14 (48,3%)	2 (25,0%)	0,423
	есть	15 (51,7%)	6 (75,0%)	
Сахарный диабет	нет	24 (82,8%)	6 (85,7%)	1,000
	Сопутствующий СД	5 (17,2%)	1 (14,3%)	

При оценке послеоперационных осложнений в зависимости от стороны проведения резекции, нефрометрической шкалы RENAL, общего состояния пациента по шкале ECOG, хирургического доступа и сопутствующих патологий статистически значимых различий не выявлено.

### 3.1.2. Функциональные результаты

#### 3.1.2.1. Ранние функциональные результаты

Так как в первые сутки показатели почечной функции могут варьировать в зависимости от факторов, связанных с общим состоянием пациента и перенесенной операцией, ранние функциональные результаты оценивались непосредственно перед выпиской, в зависимости от длительности пребывания пациентов в среднем на 8-13 (2-32) сутки.

Средний показатель рСКФ по СКД-ЕРІ до операции составил  $69 \pm 25$  (15-138, 95% ДИ: 61 – 77) мл/мин/м<sup>1,73</sup>м<sup>2</sup>. Средний показатель рСКФ по СКД-ЕРІ в раннем послеоперационном периоде составил  $55 \pm 23$  (11-105, 95% ДИ: 47 – 62) мл/мин/м<sup>1,73</sup>м<sup>2</sup>.

Снижение рСКФ вычисляли по следующей формуле:

Снижение уровня рСКФ =  $\text{рСКФ}_{\text{исходная}} - \text{рСКФ}_{\text{в раннем послеоперационном периоде}}$

Медиана снижения рСКФ по СКД-ЕРІ в абсолютном выражении составила 11 (-47 - 75) мл/мин/м<sup>1,73</sup>м<sup>2</sup>, в процентном выражении от исходной рСКФ составила 16% (-81 - 73) (Таблица 21).

В большинстве случаев наблюдалось умеренное снижение почечной функции, что было ожидаемым результатом. Но, следует отметить, что разница исходного и послеоперационного показателя рСКФ ниже 0 показывают повышение рСКФ, то есть улучшение почечной функции, которое наблюдалось в 3 случаях после резекции почки. В 1 случае повышение рСКФ после операции с 57 до 104 мл/мин/м<sup>1,73</sup>м<sup>2</sup> было связано с инвазией опухоли к чашечкам средней группы и почечному синусу.

**Таблица 21** – Ранние послеоперационные показатели почечной функции после резекции почки

Показатели	M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	min	max
рСКФ по СКД-ЕРІ до операции, M ± SD (мл/мин/м <sup>1,73</sup> м <sup>2</sup> )	69 ± 25	61 – 77	37	15	138
рСКФ по СКД-ЕРІ после операции, M ± SD (мл/мин/м <sup>1,73</sup> м <sup>2</sup> )	55 ± 23	47 – 62	37	11	105
Снижение СКФ в мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , Me (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	11	4 – 19	37	-47	75
Снижение рСКФ после операции в процентном выражении, Me (%)	16	8 – 31	37	-81	73

Пациенту была выполнена резекция почки с пиелопластикой. Наиболее вероятно, что опухоль препятствовала оттоку мочи из определенного участка почки, что объясняет улучшение почечной функции относительно исходного в данном случае. В остальных 2 случаях снижение рСКФ относительно исходного её уровня составила -4 и -10, что было клинически незначимым. Улучшение почечной функции в этих случаях объясняется небольшим размером опухоли, минимальной потерей функционирующего участка почки, соблюдением безшлаковой диеты в раннем послеоперационном периоде.

С целью выявления факторов, которые могли потенциально повлиять на почечную функцию в раннем послеоперационном периоде, выполнен анализ возможной зависимости снижения рСКФ от параметров, указанных в следующей таблице (Таблица 22).

**Таблица 22** – Анализ снижения СКФ (%) в зависимости от категориальных показателей

Показатели	Категории	Процент снижения СКФ после операции (%)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Пол	Мужчины	13	8 – 27	26	0,273
	Женщины	18	11 – 50	11	
Общее состояние по шкале ECOG	0	14	8 – 25	23	0,938
	1	17	10 – 31	12	
	2	30	18 – 42	2	
ХБП стадии	1	16	15 – 18	7	0,425
	2	16	10 – 36	18	
	3a	11	5 – 37	7	
	3b	-4	-18 – 11	4	
	4	31	31 – 31	1	
Сумма баллов по нефрометрической шкале RENAL	5	58	58 – 58	1	0,325
	6	31	24 – 49	3	
	7	12	5 – 19	11	
	8	18	9 – 30	17	
	9	8	7 – 14	4	
	10	28	28 – 28	1	
Хирургический доступ	Открытый (лапаротомный)	17	9 – 31	34	0,075
	Лапароскопический	5	4 – 8	3	
Пережатие почечных сосудов	без пережатия	15	7 – 32	19	0,952
	с пережатием	16	9 – 31	18	
Осложнения	нет	14	8 – 21	29	0,113
	есть	30	15 – 55	8	
Резекция единственной почки	нет	16	6 – 28	30	0,438
	Единственная почка	14	10 – 48	7	
Сахарный диабет	нет	26 ± 28	17 – 33	52	0,809
	сопутствует	23 ± 12	15 – 31	12	
Избыточная масса тела	нет	30	15 – 46	13	0,253
	есть	19	10 – 35	51	
Артериальная гипертензия	нет	18	13 – 36	26	0,816
	сопутствует	23	12 – 38	38	

При оценке снижения рСКФ (%) в раннем послеоперационном периоде, выраженной в процентном соотношении от исходной рСКФ, в зависимости от пола, состояния больного по шкале ECOG, суммы баллов по нефрометрической шкале RENAL, хирургического доступа, пережатия почечных сосудов, любых периоперационных осложнений, наличия единственной или обеих почек и сопутствующих заболеваний статистически значимые различия отсутствовали.

Факторов, которые могли потенциально повлиять на почечную функцию в раннем послеоперационном периоде в данной когорте не выявлено.

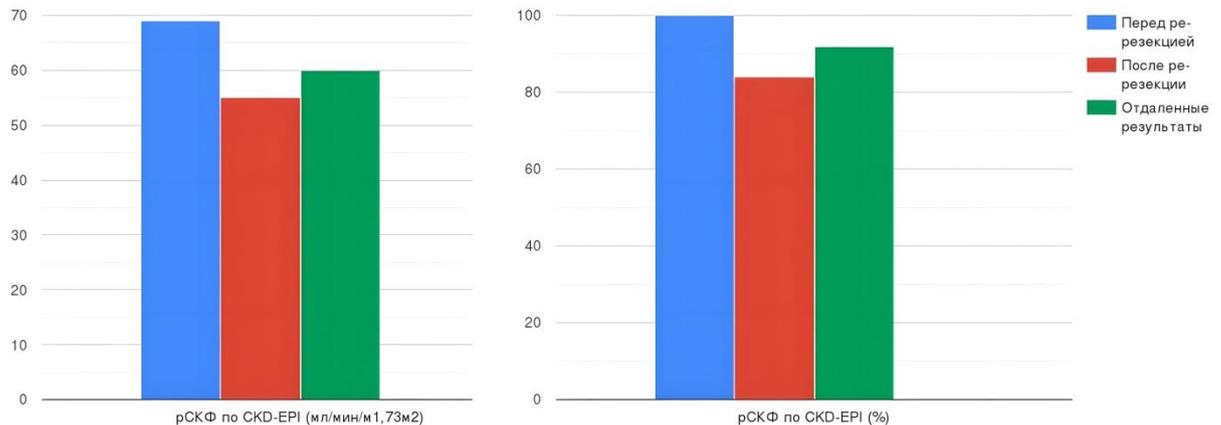
### 3.1.2.2. Поздние функциональные результаты

Отдаленные функциональные результаты оценивались на момент последнего наблюдения пациентов, через год после ререзекции почки и более. Среднее значение СКФ по СКД-ЕPI при медиане наблюдения 35 месяцев, составила  $60 \pm 27$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (5-109). При этом, среднее снижение рСКФ по СКД-ЕPI от исходного её уровня перед ререзекцией почки составила  $9 \pm 27$  (-43 - 68) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. В долевым выражении медиана снижения рСКФ составляет  $8 \pm 41\%$  (-94 - 95) (Таблица 23).

**Таблица 23** – Поздние функциональные результаты резекции почки

Показатели	M ± SD	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	min	max
СКФ по СКД-ЕPI в отдаленном периоде, M ± SD (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	$60 \pm 27$	51 – 69	37	5	109
Снижение СКФ в (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) в отдаленном периоде, M ± SD (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	$9 \pm 27$	0 – 18	37	-43	68
Процент снижения СКФ в отдаленном периоде, M ± SD (%)	$8 \pm 41$	-6 – 21	37	-94	95

Для наглядности сравнения изменений, рСКФ перед резекцией, в раннем послеоперационном периоде и поздние результаты представлены в виде диаграммы (Рисунок 2).



**Рисунок 2** - Показатель рСКФ до резекции, в раннем послеоперационном периоде и поздние результаты

Данные показатели представляют собой снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде, с частичным восстановлением в отдаленном послеоперационном периоде.

### 3.1.3. Онкологические результаты

#### 3.1.3.1. Результаты гистологического исследования

Во всех случаях выполнено гистологическое исследование резецированной опухоли. По результатам планового патоморфологического исследования в подавляющем большинстве наблюдений рецидивные опухоли почек были представлены светлоклеточным почечно-клеточным раком (91,9%) (Таблица 24). Папиллярным почечно-клеточным раком II типа диагностирован в 5,4%,

хромофобный почечно-клеточный рак в 2,7%. Степень анаплазии (G) рецидивной опухоли соответствовала G1 в 19,4% наблюдений, G2 – 69,4%, G3-11,1%.

**Таблица 24** – Гистологическая структура опухолей, удаленных при резекции почки

Показатели	Категории	n	%	95% ДИ
Гистологическая структура рецидивной опухоли	Светлоклеточный почечно-клеточный рак	34	91,9	78,1 – 98,3
	Папиллярный почечно-клеточный рак II типа	2	5,4	0,7 – 18,2
	Хромофобный почечно-клеточный рак	1	2,7	0,1 – 14,2
Степень анаплазии (G) рецидивной опухоли	1	7	18,9	8,2 – 36,0
	2	26	70,3	51,9 – 83,7
	3	4	10,8	3,1 – 26,1
Положительный хирургический край		0	0	-

Данные о структуре опухоли при первичной опухоли представлены в главе «Материалы и методы». Отличие гистологической структуры рецидивной опухоли от заключения гистологического исследования первичной опухоли по предоставленной медицинской документации было незначительным, и имело в 3 случаях, что говорит о подтвержденных случаях местных рецидивов *de novo*. Во всех 3 указанных случаях отмечается папиллярный почечно-клеточный рак II типа при первичной операции и светлоклеточный рак при данной резекции. В остальных случаях первичная и рецидивная опухоли почек имели аналогичное патоморфологическое строение. Количество удаленных опухолевых узлов было: 1 – в 31 (83,7%) наблюдении, 2 - 4 (10,8%), 5 - 1 (2,7%), 6 - 1 (2,7%). Края резекций опухолей оценивались и были отрицательными во всех 37 случаях (100%).

### 3.1.3.2. Повторные рецидивы рака почки и их лечение

При медиане наблюдения 35 (3-131) месяцев из 37 больных, подвергнутых повторной резекции почки у 8 (21,6%) отмечены рецидивы, средняя длительность времени от резекции до рецидива составила 21,5 (6-57) месяцев (Таблица 25). Следует отметить, что по результатам гистологического исследования, при выполнении всех 37 резекций положительного хирургического края отмечено не было. Повторные местные рецидивы отмечены у 3 (8,1% больных) в среднем через 11 (6-18) месяцев, а в 5 (13,5%) случаях имело место сочетание местного рецидива и метастазов.

**Таблица 25** – Повторные рецидивы у больных подвергнутых резекции почки

Рецидив	Количество больных		Средняя длительность времени от резекции до рецидива, месяцы (min-max)
	n	%	
Повторный местный рецидив	3	8,1	11,0 (6,0-18,0)
Повторный местный рецидив + метастазы	5	13,5	25,8 (7,0-57,0)
Итого:	8	21,6	21,5 (6,0-57,0)

Повторные изолированные местные рецидивы после выполнения резекции почки наблюдались у 3 (8,1%) больных с нормально функционирующей контралатеральной почкой. В 1 (2,7%) случае у пациента через 18 месяцев после резекции левой почки выявлен рецидив в паранефральной клетчатке слева. Пациенту выполнено хирургическое лечение в объеме удаления рецидива в паранефральной клетчатке. У данного больного через 11 месяцев диагностирован рецидив в той же оперированной почке, выполнена нефрэктомия слева. При последнем контрольном наблюдении через 50

месяцев после последнего хирургического вмешательства пациент жив без проявлений болезни.

В остальных 2 (5,4%) случаях также выполнена нефрэктомия по поводу местных рецидивов через 6 и 9 месяцев, оба больных живы без признаков рецидива при наблюдении 52 и 4 месяца после нефрэктомии, соответственно.

В 5 (13,5%) случаях имело место прогрессирование болезни в виде сочетания местного рецидива и метастазов.

У 1 (2,7%) больного с единственной почкой через 7 месяцев после резекции наблюдалась рецидивная опухоль в почке с инвазией в чашечно-лоханочную систему, паранефральной клетчатки с метастазами в забрюшинные лимфоузлы. В связи с продолжающейся макрогематурией с последующим блоком мочеточника и нефростомы, анурией выполнена паллиативная нефрэктомия с переводом пациента на программный гемодиализ. В связи со значительной распространенностью опухолевого процесса (инфильтрат в забрюшинном пространстве слева), резким ограничением возможностей системной терапии, обусловленным ренопривным состоянием, рекомендована симптоматическая терапия. Больной умер через 6 месяцев после нефрэктомии.

В 1 (2,7%) случае через 28 месяцев после резекции единственной почки выявлены метастазы в печень и легкие. Назначена иммунотерапия. Пациент умер через 40 месяцев после резекции от прогрессирования заболевания.

В 1 (2,7%) наблюдении через 35 месяцев после повторной резекции выявлен местный рецидив в единственной почке и метастаз в поджелудочную железу. Пациенту назначена таргетная терапия с максимальным ответом в виде стабилизации. Пациент жив через 66 месяцев после выявления метастаза в печени и рецидива рака почки со стабилизацией опухолевого процесса.

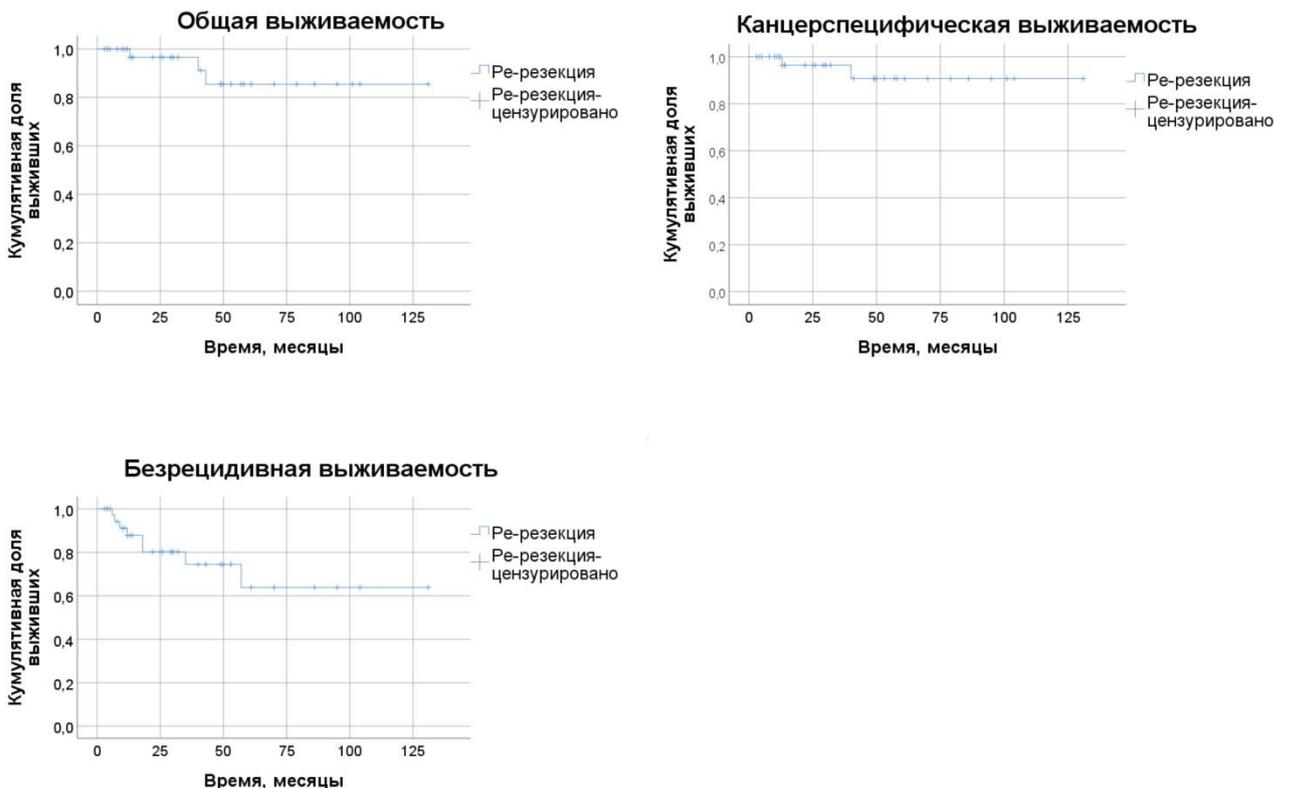
У 2 (5,4%) больных с нормально функционирующей контралатеральной почкой, соответственно, через 18 и 51 месяцев после повторной резекции почки диагностирован рецидив в почке в сочетании с метастазом в печени. Пациентам

назначена системная лекарственная терапия. Пациенты живы, соответственно, через 23 и 5 месяцев после выявления рецидива с признаками стабилизации.

### 3.1.3.3. Выживаемость

При медиане наблюдения 35 (3-131; Q1 – Q3: 13-57) месяцев, из 37 больных, которым было проведена ререзекция почки живы 34 (91,9%): 29 (78,4%) - без проявлений рака почки, 3 (10,8%) - с метастазами; 3 (8,1%) умерли: из них 2 (5,4%) - умерли от прогрессирования рака почки, 1 (2,7%) от других причин и без признаков рецидива.

Трёхлетняя общая, канцерспецифическая и безрецидивная выживаемость составили 91,9%, 94,4%, 78,4%, соответственно. Медианы данных показателей не достигнуты (Рисунок 3, Таблица 26).



**Рисунок 3** - Выживаемость больных, подвергнутых повторной резекции почки из-за рецидива рака почки (Каплан-Мейер)

**Таблица 26** – Показатели выживаемости в группе резекции

Выживаемость	Трёхлетняя выживаемость, %
Общая выживаемость	91,9
Канцерспецифическая выживаемость	94,6
Безрецидивная выживаемость	78,4

Был проведен однофакторный анализ на предмет выявления возможного влияния на безрецидивную выживаемость характеристик пациентов и опухоли (Таблица 27).

**Таблица 27** – Анализ факторов риска безрецидивной выживаемости больных с рецидивом рака почки подвергнутым резекции почки

Показатели	Категории	Безрецидивная выживаемость		p
		Рецидив, n (%)	без проявлений болезни, n (%)	
Пол	мужчины	7 (87,5%)	19 (65,5%)	0,391
	женщины	1 (12,5%)	10 (34,5%)	
Возрастные группы	до <60 лет	7 (87,5%)	13 (44,8%)	0,048*
	старше >60 лет	1 (12,5%)	16 (55,2%)	
Сторона поражения	Рак правой почки	4 (50,0%)	12 (41,4%)	0,705
	Рак левой почки	4 (50,0%)	17 (58,6%)	
Гистологическое строение рецидивной опухоли	Светлоклеточный ПКР	7 (87,5%)	27 (93,1%)	0,536
	Папиллярный ПКР 2 типа	1 (12,5%)	1 (3,4%)	
	Хромофобный ПКР	0 (0,0%)	1 (3,4%)	
грТ	1	8 (100,0%)	28 (96,6%)	1,000
	3	0 (0,0%)	1 (3,4%)	
Хирургический доступ	Открытый (подреберный)	8 (100,0%)	26 (89,7%)	1,000
	Лапароскопический	0 (0,0%)	3 (10,3%)	

Продолжение таблицы 27

Степень анаплазии (G) рецидивной опухоли	1	1 (12,5%)	6 (20,7%)	<0,001*
	2	3 (37,5%)	23 (79,3%)	
	3	4 (50,0%)	0 (0,0%)	
Единственная почка	нет	5 (62,5%)	25 (86,2%)	0,156
	да	3 (37,5%)	4 (13,8%)	
* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )				

Согласно полученным данным выявлены 2 негативных фактора статистически значимо влияющие на безрецидивную выживаемость: возрастная группа до 60 лет и степень анаплазии рецидивной опухоли G3 ( $p=0,042$  и  $p < 0,001$ , соответственно). Риски пациентов до 60 лет в группе без проявлений болезни были выше в 9,91 раз, по сравнению с группой рецидива, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,101; 95% ДИ: 1,075 – 91,469). При данном анализе не выявлено статистически значимого влияния на безрецидивную выживаемость других факторов (пол, сторона пораженной почки, грТ, нефрометрический показатель RENAL, хирургический доступ, наличие единственной почки).

При проведении однофакторного анализа выявлен только 1 значимый негативный фактор, влияющий на канцерспецифическую выживаемость – единственная почка ( $p=0,032$ ) (Таблица 28).

Риск умереть от рака почки у больных с единственной почкой был в 26,8 раз выше по сравнению с пациентами с двумя функционирующими почками., различия рисков были статистически значимыми (ОР=0,037; 95% ДИ: 0,002 – 0,888)

Вероятно, это связано с тем, что в подобных ситуациях у больных с единственной почкой при удаленной по поводу рака контралатеральной почкой имеется более распространенное заболевание.

**Таблица 28** – Анализ факторов риска канцерспецифической выживаемости больных с рецидивом рака почки подвергнутым резекции почки

Показатели	Категории	Канцерспецифическая выживаемость, n (%)		p
		Умершие от рака	Выжившие	
Пол	мужчины	1 (50,0%)	25 (71,4%)	0,512
	женщины	1 (50,0%)	10 (28,6%)	
Возрастные группы	до <60 лет	2 (100,0%)	17 (48,6%)	0,486
	старше >60 лет	0 (0,0%)	18 (51,4%)	
Сторона поражения	Рак правой почки	1 (50,0%)	15 (42,9%)	1,000
	Рак левой почки	1 (50,0%)	20 (57,1%)	
грТ	1	2 (100,0%)	34 (97,1%)	1,000
	3	0 (0,0%)	1 (2,9%)	
Сумма баллов по нефрометрической шкале RENAL	5	0 (0,0%)	1 (2,9%)	0,416
	6	0 (0,0%)	3 (8,6%)	
	7	2 (100,0%)	9 (25,7%)	
	8	0 (0,0%)	17 (48,6%)	
	9	0 (0,0%)	4 (11,4%)	
Гистологическое строение рецидивной опухоли	Светлоклеточный ПКР	2 (100,0%)	32 (91,4%)	0,911
	Папиллярный ПКР 2 типа	0 (0,0%)	2 (5,7%)	
	Хромофобный ПКР	0 (0,0%)	1 (2,9%)	
Общее состояние по шкале ECOG	0	2 (100,0%)	20 (57,1%)	0,486
	1	0 (0,0%)	13 (37,1%)	
	2	0 (0,0%)	2 (5,7%)	
Степень анаплазии (G) рецидивной опухоли	1	0 (0,0%)	7 (20,0%)	0,639
	2	2 (100,0%)	24 (68,6%)	
	3	0 (0,0%)	4 (11,4%)	
Единственная почка	нет	0 (0,0%)	30 (85,7%)	0,032*
	да	2 (100,0%)	5 (14,3%)	
* – различия показателей статистически значимы (p <0,05)				

Других факторов (пол, возрастные группы, сторона пораженной почки, грТ, баллы по нефрометрической шкале RENAL, ECOG, Степень анаплазии (G) рецидивной опухоли значимого влияния на канцерспецифическую выживаемость не отмечено.

Был выполнен анализ факторов риска общей выживаемости в зависимости от характеристик пациента (Таблица 29). Были выявлены следующие негативные факторы, статистически значимо влияющие на общую выживаемость: исходный СКФ по СКD-EPI перед резекцией ( $p=0,034$ ), отдаленные показатели СКФ по СКD-EPI после операции ( $p=0,006$ ). Влияние других факторов (пол, возраст, осложнения, период времени от первичной резекции до рецидива, количество опухолевых узлов, индекс массы тела, снижение рСКФ после операции, наличие у больных первично-множественных злокачественных опухолей, сторона пораженной почки, расположение опухоли в почке, баллы по нефрометрической шкале RENAL, ECOG, гистологическая структура рецидивной опухоли, Степень анаплазии (G) рецидивной опухоли дифференцировки (G) рецидивной опухоли по Фурману) на общую выживаемость не было статистически значимым.

**Таблица 29** – Анализ факторов риска общей выживаемости больных с рецидивом рака почки, подвергнутым резекции почки

Показатели	Категории	Общая выживаемость			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возраст, Me (лет)	Умершие	59	58 – 59	3	0,697
	Выжившие	62	51 – 66	34	
Период рецидива (интервал от первичной резекции до прогрессирования), Me (месяц)	Умершие	20	16 – 21	3	0,278
	Выжившие	32	15 – 60	34	
Количество опухолевых узлов Me (единиц)	Умершие	1	1 – 3	3	0,415
	Выжившие	1	1 – 1	34	
Индекс массы тела, M ± SD (кг/м <sup>2</sup> )	Умершие	32 ± 6	16 – 48	3	0,893
	Выжившие	32 ± 6	29 – 34	34	

Продолжение таблицы 29

СКФ перед резекцией, М ± SD, (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	Умершие	40 ± 25	-22 – 101	3	0,034*
	Выжившие	72 ± 24	63 – 80	34	
СКФ по СКД-ЕРІ после операции, М ± SD (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	Умершие	35 ± 23	-23 – 93	3	0,126
	Выжившие	56 ± 23	48 – 64	34	
Процент снижения СКФ после операции, Ме (%)	Умершие	12	9 – 21	3	0,738
	Выжившие	17	8 – 31	34	
СКФ по СКД-ЕРІ в отдаленном периоде, М ± SD (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	Умершие	20 ± 18	-26 – 65	3	0,006*
	Выжившие	64 ± 25	55 – 72	34	
Процент снижения СКФ в отдаленном периоде, М ± SD (%)	Умершие	37 ± 48	-81 – 155	3	0,202
	Выжившие	5 ± 40	-9 – 19	34	
* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)					

Также был выполнен анализ общей выживаемости больных подвергнутых резекции в зависимости сопутствующих патологий (Таблица 30).

**Таблица 30** – Анализ общей выживаемости больных подвергнутых резекции в зависимости сопутствующих патологий

Показатели	Категории	Общая выживаемость, n (%)		p
		умершие	выжившие	
Болезни, влияющие на функцию почек	нет	0 (0,0%)	10 (29,4%)	0,548
	Сопутствуют	3 (100,0%)	24 (70,6%)	
Сахарный диабет	нет	2 (66,7%)	27 (79,4%)	0,530
	есть	1 (33,3%)	7 (20,6%)	
Избыточная масса тела	нет	0 (0,0%)	6 (17,6%)	1,000
	есть	3 (100,0%)	28 (82,4%)	
Артериальная гипертензия	нет	0 (0,0%)	15 (44,1%)	0,257
	есть	3 (100,0%)	19 (55,9%)	
ХОБЛ	нет	2 (66,7%)	19 (55,9%)	1,000
	есть	1 (33,3%)	15 (44,1%)	
Стадия ХБП (перед резекцией)	1	0 (0,0%)	7 (20,6%)	0,011*
	2	1 (33,3%)	17 (50,0%)	
	3а	0 (0,0%)	7 (20,6%)	
	3б	1 (33,3%)	3 (8,8%)	
	4	1 (33,3%)	0 (0,0%)	
* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)				

Влияние сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, избыточная масса тела, артериальная гипертензия, ХОБЛ) на общую выживаемость не было статистически значимым. Имеется статистически значимая зависимость общей выживаемости от хронической болезни почек ( $p=0,012$ ).

Трёхлетняя общая, канцерспецифическая и безрецидивная выживаемость составили 91,9%, 94,4%, 78,4%, соответственно.

У больных подвергнутых резекции степень дифференцировки рецидивной опухоли по Фурману достоверно влияет на повторный рецидив рака почки, количество которых увеличивается при опухолях G3 ( $p < 0,001$ ).

Наличие единственной почки является фактором, статистически значимо влияющим на канцерспецифическую выживаемость ( $p=0,032$ ).

Общая выживаемость больных в 1 группе достоверно зависела от уровня СКФ перед резекцией, при этом смертельные исходы зарегистрирована у больных стадий ХБП 3б и 4. Отрицательная зависимость общей выживаемости от уровня СКФ в отдаленном периоде также статистически значимым.

### **3.2 Резекция единственной почки**

Так как отсутствие одной почки может потенциально повлиять как на тактику лечения, так и на непосредственные, функциональные и онкологические результаты резекции единственной почки описаны отдельно от основной группы.

#### **3.2.1. Общая характеристика больных с единственной почкой, подвергнутых повторной резекции почки**

В группе резекции 7 больным проведена повторная органосохраняющая операция на единственной почке, из них у 1 больного была врожденная

единственная почка, а у 6 пациентов контралатеральная почка была ранее удалена по поводу рака почки.

Медиана периода рецидива (интервал от первичной резекции до прогрессирования) составила 20 месяцев. Медиана баллов по нефрометрической шкале RENAL – 7. При оценке нефрометрической шкалы RENAL в зависимости от количества функционирующих почек (единственная почка или 2 функционирующие почки), значимых различий не выявлено ( $p=0,348$ ). Для проведения сравнительной оценки группа ререзекции была разделена на подгруппы больных с единственной почкой и двумя почками. При проведении сравнительного анализа этих групп по следующим исходным характеристикам статистически значимых различий между ними также не отмечено: пол, возраст, гpT, сторона поражения, учреждения, где была произведена первичная резекция почки, гистологической структуры опухоли при первичной резекции.

### **3.2.2. Непосредственные результаты ререзекции единственной почки**

#### **3.2.2.1 Периоперационные результаты**

Медиана длительности операции у больных с единственной почкой составила 180мин ( $Q_1 - Q_3$ : 155,00 – 200,00) а у больных с двумя функционирующими почками – 145 минут ( $Q_1 - Q_3$ : 122,50 – 167,50). В результате анализа длительности операции в зависимости от наличия единственной почки или двух функционирующих почек, были установлены статистически значимые различия ( $p=0,049$ ) (Таблица 31). Это объясняется тем, что у больных с единственной почкой может быть более выраженный спаечный процесс, так как данная ререзекция у большинства больных (кроме пациента с врожденной единственной почкой) является как минимум третьей по счету операцией после контралатеральной нефрэктомии и первичной органосохраняющей операции на данной почке.

**Таблица 31** – Анализ показателя "Длительность операции" в зависимости от показателя "Количество функционирующих почек"

Показатель	Категории	Длительность операции, минут			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Количество функционирующих почек	Наличие 2х функционирующих почек	145,00	122,50 – 167,50	30	0,049*
	Единственная почка	180,00	155,00 – 200,00	7	
* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)					

У 3 больных с единственной почкой проводили повторную резекцию почки без пережата почечных сосудов, 4 больных с пережатием, при этом среднее время тепловой ишемии составило  $22 \pm 2$  минут. Медиана кровопотери в данной подгруппе - 1200мл (Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub>: 500-1550). Эти данные сопоставимы при сравнении с подгруппой больных с двумя функционирующими почками.

### **3.2.2.2. Осложнения резекции единственной почки у больных с рецидивом рака после органосохраняющих операций**

Интраоперационных осложнений у больных с единственной почкой не было. Послеоперационные осложнения были отмечены у 2 (28,6%) из 7 больных с единственной почкой.

У 1 (14,3%) больного был отмечен мочево́й затек. Дренирование мочевых путей не потребовалось, отделение мочи из страхового дренажа зоны резекции прекратилось в течение 7 суток. Данный случай расценен как осложнение I степени по Clavien-Dindo.

В 1 (2,7%) случае отмечено осложнение II степени по Clavien-Dindo, кишечная непроходимость по причине пареза кишечника. Больному проводилась консервативная терапия с постоянным рентген-контролем в динамике. На 5 сутки

у больного отмечена положительная динамика в виде разрешения кишечной непроходимости.

Таким образом, количество и характер осложнений при резекции единственной почки были сопоставимы с таковыми у больных с двумя функционирующими почками.

### **3.2.3. Функциональные результаты резекции единственной почки у больных с рецидивом рака после органосохраняющих операций**

Был проведен анализ показателей почечной функции у больных рецидивом рака почки после органосохраняющих операций подвергнутых резекции в зависимости от количества функционирующих почек (Таблица 32). При этом исходная средняя СКФ перед резекцией у больных с единственной почкой и двумя функционирующими почками достоверно не отличались и составляли  $65 \pm 17$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и  $70 \pm 27$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, соответственно ( $p=0,62$ ). В раннем послеоперационном периоде также не отмечалось значимой разницы в СКФ и её снижении. Однако в отдаленном периоде наблюдается значительное снижение СКФ в группе единственной почки ( $47 \pm 37\%$ ) по сравнению с группой больных, у которых имеется 2 функционирующие почки ( $-2 \pm 36$ ) ( $p=0,001$ ). Полученные результаты говорят о том, что в отдаленном периоде в подгруппе больных с единственной почкой усугубляется снижение СКФ, в то время как в подгруппе пациентов с двумя почками отмечается частичное восстановление почечной функции. Вероятно, у больных с двумя функционирующими почками больше возможностей компенсировать функции удаленных нефронов чем у пациентов с единственной почкой и вторая почка не страдает от повторной тепловой ишемии, что может значительно ухудшить ее функцию.

**Таблица 32** – Анализ показателей почечной функции в зависимости от количества функционирующих почек

Показатели	Категории	Количество функционирующих почек			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
СКФ по СКД-ЕРІ перед резекцией, M ± SD (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Наличие 2х функционирующих почек	70 ± 27	60 – 80	30	0,628
	Единственная почка	65 ± 17	49 – 81	7	
СКФ по СКД-ЕРІ после операции, M ± SD (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Наличие 2х функционирующих почек	56 ± 24	48 – 65	30	0,312
	Единственная почка	46 ± 22	26 – 67	7	
Снижение СКФ, Me (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Наличие 2х функционирующих почек	10	4 – 18	30	0,438
	Единственная почка	13	7 – 28	7	
Процент снижения СКФ после операции, Me (%)	Наличие 2х функционирующих почек	17	6 – 30	30	0,461
	Единственная почка	14	10 – 48	7	
СКФ по СКД-ЕРІ в отдаленном периоде, Me (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Наличие 2х функционирующих почек	73	50 – 81	30	0,001*
	Единственная почка	38	20 – 42	7	
Снижение СКФ в отдаленном периоде, M ± SD (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Наличие 2х функционирующих почек	3 ± 25	-6 – 12	30	0,005*
	Единственная почка	34 ± 26	10 – 58	7	
Процент снижения СКФ в отдаленном периоде, M ± SD (%)	Наличие 2х функционирующих почек	-2 ± 36	-15 – 12	30	0,003*
	Единственная почка	47 ± 37	13 – 82	7	

\* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

### **3.2.4. Онкологические результаты резекции единственной почки у больных с рецидивом рака после органосохраняющих операций**

У всех 7 больных по результатам гистологического исследования диагностирован светлоклеточный ПКР, степень дифференцировки рецидивной опухоли по Фурману: G1 у 2 (28,6%) пациентов, G2 - у 5 (71,4%), что сопоставимо с данными подгруппы пациентов с двумя функционирующими почками.

Общая, канцерспецифическая и безрецидивная трёхлетняя выживаемость в подгруппе больных составляет 71,4%, 71,4% и 57,1%, соответственно. Повторные рецидивы возникли у 3 (42,9%) из 7 больных перенесших резекцию единственной почки, из них 2 (28,6%) умерли от прогрессирования заболевания.

В 1 (2,7%) наблюдении через 7 месяцев после резекции единственной почки выявлена рецидивная опухоль в почке с инвазией в чашечно-лоханочную систему, паранефральной клетчатки с метастазами в забрюшинные лимфоузлы. В связи с продолжающейся макрогематурией с последующим блоком мочеточника и нефростомы, анурией выполнена паллиативная нефрэктомия с переводом пациента на программный гемодиализ. В связи со значительной распространенностью опухолевого процесса (инфильтрат в забрюшинном пространстве слева), резким ограничением возможностей системной терапии, обусловленным ренопривным состоянием, рекомендована симптоматическая терапия. Больной умер через 6 месяцев после нефрэктомии.

В 1 (2,7%) случае через 28 месяцев после резекции единственной почки выявлены метастазы в печени и легких. Назначена иммунотерапия. Пациент умер через 40 месяцев после резекции от прогрессирования заболевания.

В 1 (2,7%) случае выявлен местный рецидив в единственной почке и метастаз в поджелудочной железе через 35 месяцев после повторной резекции. Проведена таргетная терапия с максимальным эффектом. Пациент жив через 66 месяцев после выявления метастаза в печени и рецидива рака почки со стабилизации опухолевого процесса.

Было проведено сравнение показателей выживаемости в подгруппах больных с единственной и двумя функционирующими почками (Таблица 33).

**Таблица 33** – Показатели трёхлетней выживаемости больных подвергнутых резекции в зависимости от количества функционирующих почек

Трёхлетняя выживаемость	Наличие 2х функционирующих почек	Единственная почка	р
Общая выживаемость	96,7%	71,4%	0,086
Канцерспецифическая выживаемость	100,0%	71,4%	0,032*
Безрецидивная выживаемость	83,3%	57,1%	0,156
* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )			

Исходя из полученных данных при сопоставлении показателей выживаемости в подгруппах больных с единственной и двумя функционирующими почками были установлены существенные различия в канцерспецифической выживаемости ( $p=0,032$ ). Значимых различий в общей и безрецидивной выживаемости не было.

В отношении канцерспецифической выживаемости, шансы выжить в группе больных с единственной почкой были ниже в 27,727 раза, по сравнению с группой пациентов с наличием двух функционирующих почек, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,036; 95% ДИ: 0,002 – 0,858).

Таким образом, у больных подвергнутых резекции единственной почки высокий риск смерти от прогрессирования рака почки по сравнению с подгруппой пациентов с двумя функционирующими почками.

### 3.3. Сравнительный анализ результатов повторной резекции почки и радикальной нефрэктомии

Был проведен сравнительный анализ результатов повторных резекций почки у 37 больных и радикальных нефрэктомий у 27 пациентов с рецидивом рака после ранее перенесенных нефронсберегающих операций, которые были сопоставимы по основным параметрам с основной группой.

#### 3.3.1. Сравнительный анализ непосредственных результатов повторной резекции и радикальной нефрэктомии у больных с рецидивом рака после ранее перенесенной органосохраняющих операций

При сравнительном анализе (Таблица 34) медианы длительности операций в группе ререзекции и контрольной группе нефрэктомии составили 150 и 130 минут, соответственно, при этом статистически значимых различий не наблюдается ( $p=0,243$ ). Медиана объема кровопотери была 500мл в основной группе и 400мл в группе радикальной нефрэктомии, при отсутствии достоверных различий ( $p=0,477$ ).

**Таблица 34** – Сравнительный анализ длительности операции и операционной кровопотери в группах повторной резекции и радикальной нефрэктомии

Показатели	Категории	Резекция/Нефрэктомия			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Длительность операции, Me (минут)	Резекция	150	130 – 180	37	0,243
	Нефрэктомия	130	120 – 165	27	
Кровопотеря во время операции, Me (мл)	Резекция	500	400 – 1000	37	0,477
	Нефрэктомия	400	300 – 850	27	
Койко-дни после операции, M ± SD (дни)	Резекция	10	8 – 13	37	0,475
	Нефрэктомия	12	9 – 13	26	

По данным сравнительного анализа (Таблица 35), осложнения в группе повторной резекции отмечены у 8 (21,6%) пациентов, и у 8 (29,6%) в группе нефрэктомии ( $p=0,563$ ), что не является статистически значимым.

**Таблица 35** – Сравнительный анализ осложнений у пациентов, подвергнутых повторной резекции почки или радикальной нефрэктомии по поводу рецидива рака после ранее проведенной органосохраняющей операции

Показатели	Категории	Количество пациентов, n (%)		p
		Резекция	Нефрэктомия	
Осложнения	без осложнений	29 (78,4%)	19 (70,4%)	0,563
	с осложнениями	8 (21,6%)	8 (29,6%)	
Интраоперационные осложнения	без осложнений	36 (97,3%)	25 (92,6%)	0,568
	с осложнениями	1 (2,7%)	2 (7,4%)	
Послеоперационные осложнения	без осложнений	29 (78,4%)	20 (74,1%)	0,473
	инфекционные осложнения	0 (0,0%)	1 (3,7%)	
	мочевой затек	3 (8,1%)	0 (0,0%)	
	кишечная непроходимость	1 (2,7%)	2 (7,4%)	
	тромбоз вен н/к	0 (0,0%)	1 (3,7%)	
	плеврит	2 (5,4%)	2 (7,4%)	
	кровотечение	1 (2,7%)	1 (3,7%)	
	Острый панкреатит	1 (2,7%)	0 (0,0%)	
Clavien-Dindo	0	29 (78,4%)	19 (70,4%)	0,630
	1	3 (8,1%)	5 (18,5%)	
	2	4 (10,8%)	2 (7,4%)	
	3	1 (2,7%)	1 (3,7%)	

В группе резекции наблюдалось 1 (2,7%) осложнение во время операции, которое характеризуется кровотечением из зоны резекции. В группе радикальной нефрэктомии интраоперационные осложнения были отмечено у 2 (7,4%) больных: в 1 (3,7%) случае было повреждение стенки желчного пузыря при мобилизации почки, вследствие чего произведена холецистэктомия; у 1 (3,7%) пациента отмечалась массивная кровопотеря при мобилизации почечных сосудов.

Подобные осложнения потенциально ожидаемы из-за характерного спаечного процесса после предыдущих операций. При этом статистически значимых различий в частоте интраоперационных осложнений не выявлено ( $p=0,568$ ).

При сравнительном анализе послеоперационных осложнений также не выявлено значимых различий ( $p=0,280$ ). Характер послеоперационных осложнений отражен в таблице 35.

Следует отметить, что такие осложнения как мочевые затеки, возможны только при наличии оперированной почки и характерны для резекции почки, а после нефрэктомии такое осложнение исключено. В нашем исследовании поступление мочи из дренажа наблюдалось у 3(8,1%) больных в группе резекции, и прекратилось самостоятельно через 7-29 суток после операции. Инфекционные осложнения в виде нагноения раны кожи, лейкоцитоза, повышения температуры до 38,0 градусов по Цельсию были отмечены у 1 (3,7%) пациента в группе нефрэктомии, и отсутствовали в основной группе. Данное осложнение было купировано применением антибиотикотерапии. В обеих группах зафиксированы явления кишечной непроходимости из-за пареза кишечника: в основной группе -1 (2,7%), в группе нефрэктомии – 2(7,4%). Лечение данных осложнений включало консервативную терапию под регулярным рентген контролем, при которой была восстановлена нормальная перистальтика и не потребовалось активных хирургических вмешательств.

Тромбоз вен нижних конечностей в нашем исследовании наблюдался только у 1 (3,7%) больного из контрольной группы, которому проводилась терапия антикоагулянтами под регулярным контролем ультразвуковой доплерографией, без необходимости инвазивных вмешательств. Плеврит в послеоперационном периоде отмечен у 2 (5,4%) больных после резекции, и 2 (7,4%) после нефрэктомии. Этим больным проведена адекватная антибиотикотерапия, противовоспалительная терапия с положительным эффектом. В 1 (2,7%) случае после резекции развился панкреатит, требующий проведения проведения антисекреторной, противовоспалительной терапии; в

контрольной группе такого осложнения не было. В обеих группах имело место кровотечение в послеоперационном периоде. У 1 (2,7%) больного на 11 сутки после резекции имело место кровотечение из-за коагулопатии по причине неуточненной тромбоцитопении. Больному выполнена операция в объеме лапаротомии, санации и дренирования брюшной полости. Источником кровотечения была зона резекции почки. В 1 (3,7%) случае через 8 суток после плановой нефрэктомии также выполнена релапаротомия из-за кровотечения. Выполнена ревизия, при котором обнаружен кровоточащий сосуд на передней брюшной стенке. Кровотечение было остановлено путем перевязки источника кровотечения.

По классификации Clavien-Dindo преобладают преимущественно осложнения I и II степени, которые составили 18,9% после повторных резекций и 25,9% после радикальной нефрэктомии, а осложнения III степени наблюдались в 2,7% и 3,7%, соответственно. Осложнений IV и V степени не было.

### **3.3.2. Сравнительный анализ функциональных результатов повторной резекции почки и радикальной нефрэктомии, выполненных по поводу рецидива рака после ранее проведенной органосохраняющей операции**

Был выполнен сравнительный анализ почечной функции у больных, подвергнутых резекции почки и радикальной нефрэктомии (Таблица 36).

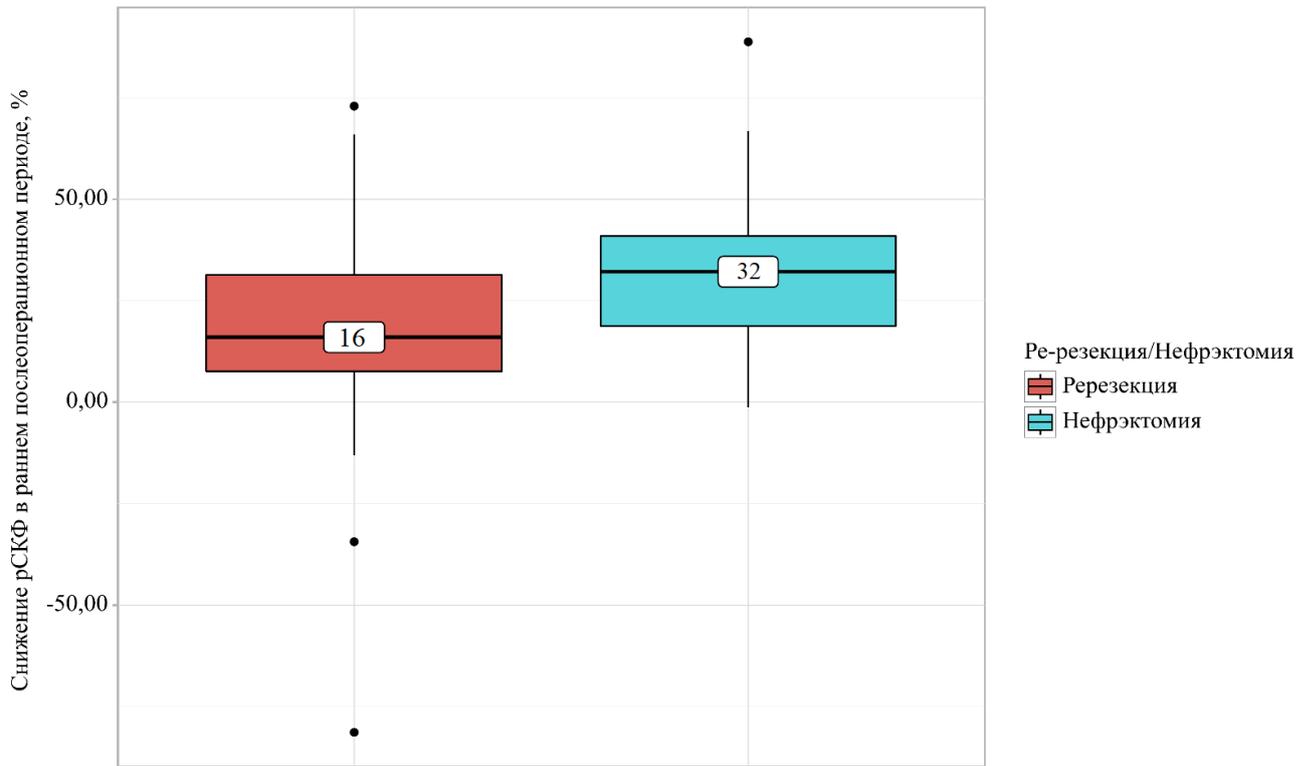
При сравнении почечной функции, среднее значение рСКФ по СКД-ЕРІ до операции в группе повторной резекции составила  $69 \pm 25$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, а в контрольной группе  $69 \pm 23$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, различия были статистически не значимы ( $p=0,934$ ). В раннем послеоперационном периоде среднее значение рСКФ по СКД-ЕРІ составило  $55 \pm 23$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в группе повторной резекции и  $45 \pm 18$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе органосохраняющего лечения, то есть почечная функция снизилась в обеих группах, однако имеется тенденция к большему снижению у больных подвергнутых нефрэктомии ( $p=0,079$ ).

**Таблица 36** – Сравнительный анализ почечной функции у больных, подвергнутых повторной резекции почки и радикальной нефрэктомии

Показатели	Категории	Резекция/Нефрэктомия			p
		М ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
СКФ по СКД-ЕПІ до операции, М ± SD (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Резекция	69 ± 25	61 – 77	37	0,934
	Нефрэктомия	69 ± 23	60 – 78	27	
СКФ по СКД-ЕПІ в раннем послеоперационном периоде, М ± SD (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Резекция	55 ± 23	47 – 62	37	0,079
	Нефрэктомия	45 ± 18	38 – 52	27	
Снижение СКФ в раннем послеоперационном периоде Me (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Резекция	11	4 – 19	37	0,027*
	Нефрэктомия	18	12 – 35	27	
Снижение СКФ в раннем послеоперационном периоде, Me (%)	Резекция	16	8 – 31	37	0,010*
	Нефрэктомия	32	19 – 41	27	
СКФ по СКД-ЕПІ в отдаленном периоде, М ± SD (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Резекция	60 ± 27	51 – 69	37	<0,001*
	Нефрэктомия	38 ± 17	31 – 44	27	
Снижение СКФ в отдаленном периоде, Me (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Резекция	5	-6 – 30	37	<0,001*
	Нефрэктомия	27	18 – 50	27	
Снижение СКФ в отдаленном периоде, М ± SD (%)	Резекция	8 ± 41	-6 – 21	37	<0,001*
	Нефрэктомия	45 ± 22	36 – 53	27	

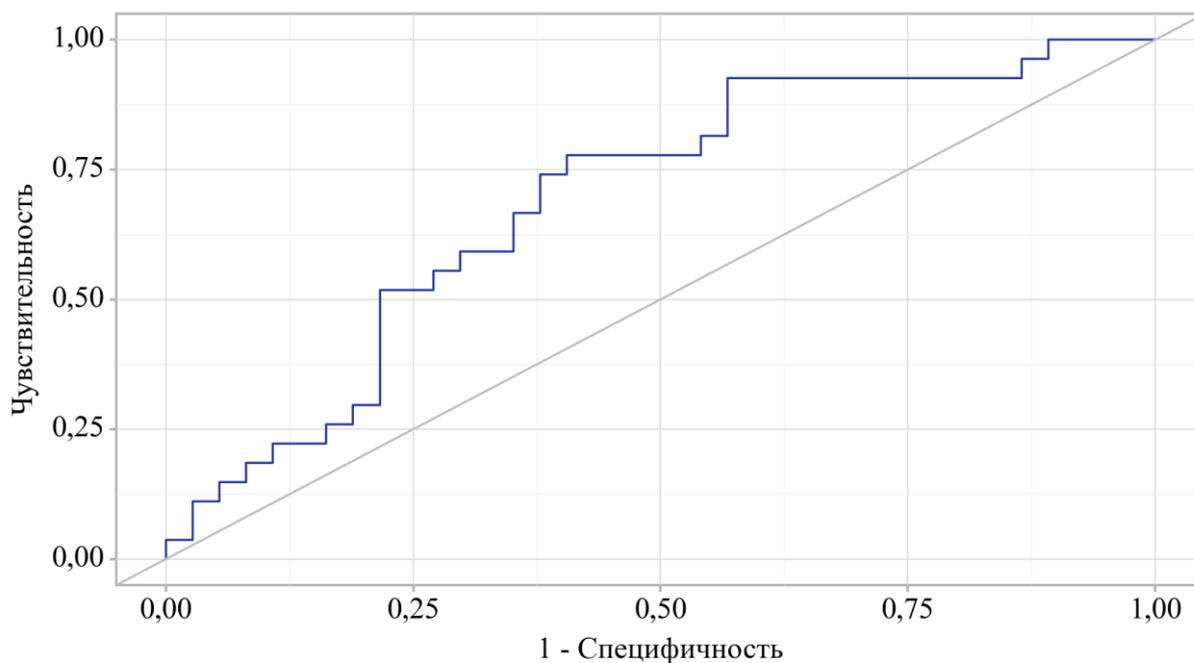
\* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Медиана снижения рСКФ по СКД-ЕПІ в раннем послеоперационном периоде относительно исходного показателя перед операцией составила 11мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе резекции, и 18мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе нефрэктомии и имело статистически значимое различие (p=0,027). В процентном выражении снижение СКФ по СКД-ЕПІ от исходного её уровня составляет 16% и 32%, соответственно (Рисунок 4), различия являются статистически значимыми (p=0,010).



**Рисунок 4** – Анализ снижения СКФ в раннем послеоперационном периоде (%) в зависимости объема операции (резекция/нефрэктомия)

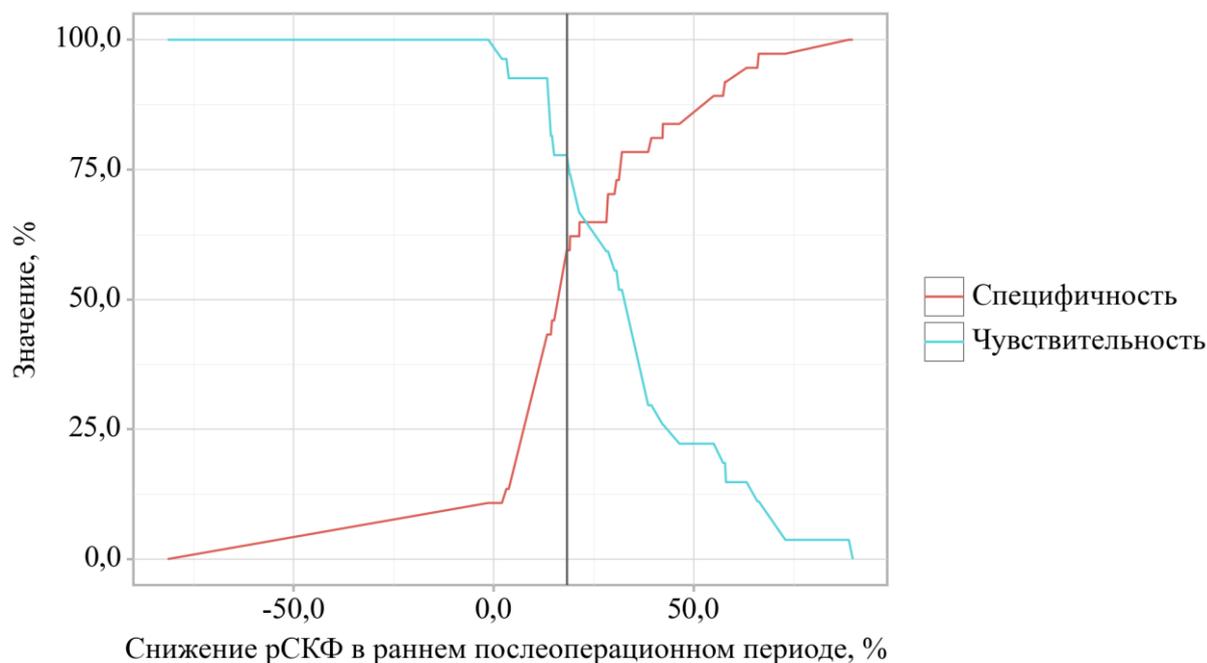
Для оценки значимости снижения СКФ (%) в раннем послеоперационном периоде проведен анализ по методу ROC-кривых. При оценке зависимости вероятности снижения СКФ (%) от категории "резекция/нефрэктомия" с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 5).



**Рисунок 5** – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности снижения СКФ в раннем послеоперационном периоде от показателя "Резекция/Нефрэктомия"

Площадь под ROC-кривой составила  $0,690 \pm 0,068$  с 95% ДИ: 0,556 – 0,824. Полученная модель была статистически значимой ( $p=0,010$ ).

Также был проведен анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений снижения СКФ в раннем послеоперационном периоде (%) (Рисунок 6).

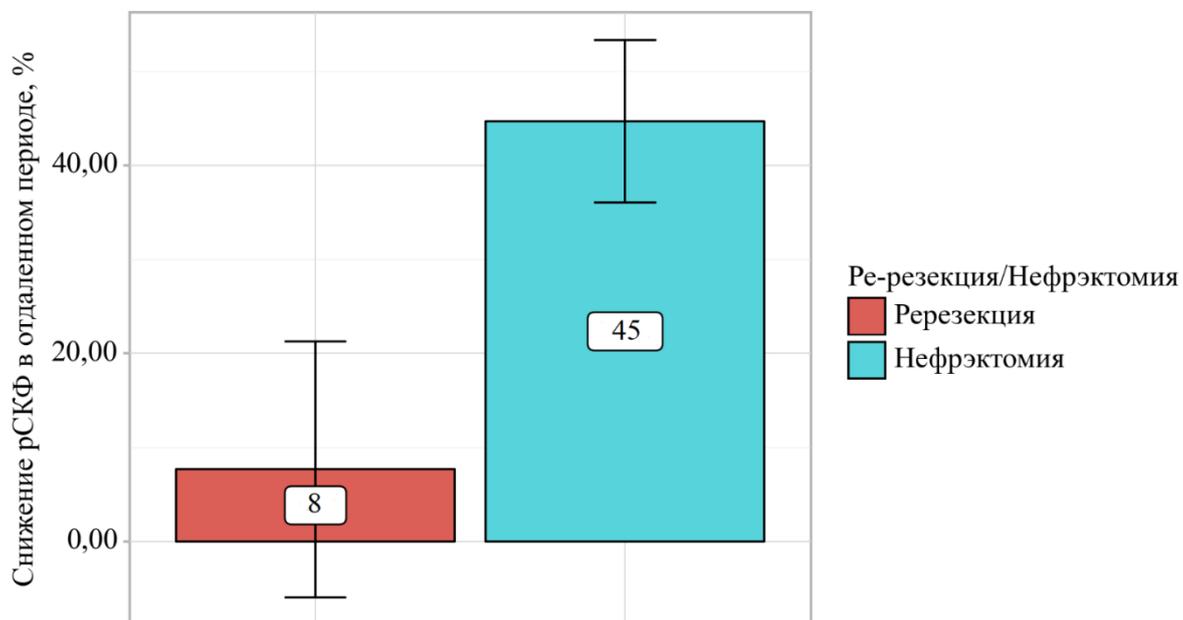


**Рисунок 6** – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений показателя "снижение СКФ в раннем послеоперационном периоде (%)"

Пороговое значение снижения СКФ (%) в раннем послеоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 18. При нефрэктомии прогнозировалось значение показателя «снижение СКФ (%) в раннем послеоперационном периоде» выше данной величины или равное ей. Чувствительность и специфичность модели составили 77,8% и 59,5%, соответственно.

При сравнении почечной функции в отдаленном периоде имеется существенные различия ( $p < 0,001$ ) показателя СКФ по СКД-ЕРІ, которая составляет  $60 \pm 27$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе органосохраняющего лечения и  $38 \pm 17$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в контрольной группе, а снижение от исходного предоперационного уровня составляет 5мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и 27мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в данных группах, соответственно ( $p < 0,001$ ). При сравнении снижения СКФ по СКД-ЕРІ в процентном выражении от её исходного уровня перед операцией

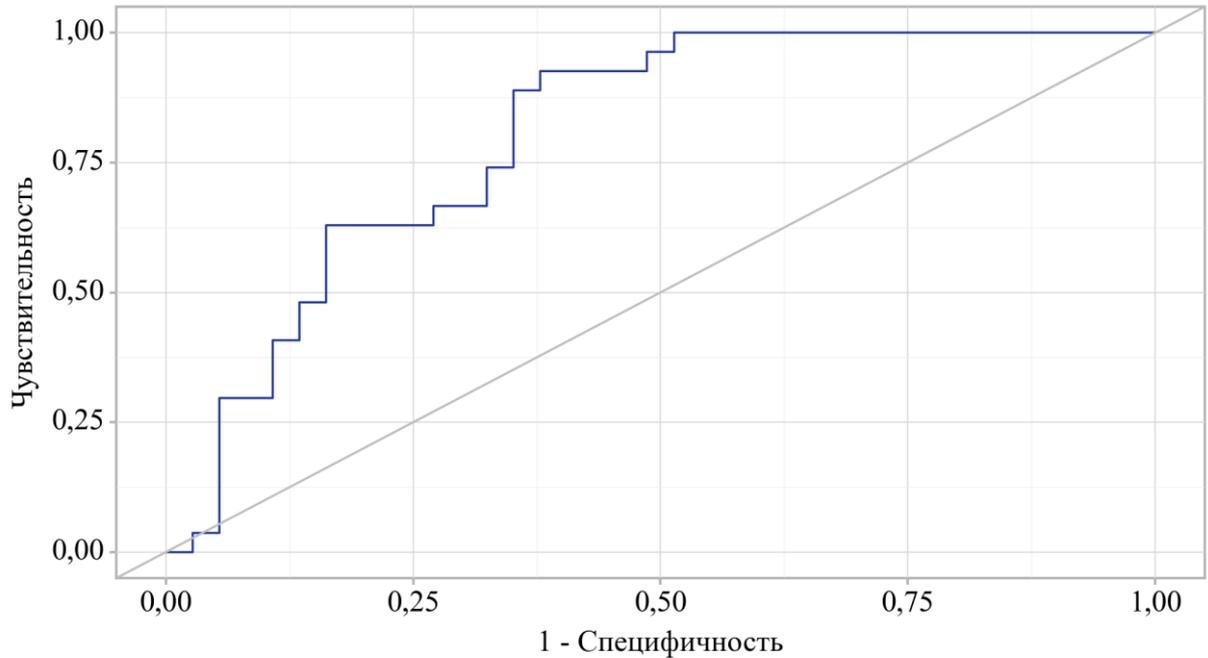
различия также являются существенными ( $p < 0,001$ ), и составляют  $8 \pm 41\%$  в группе резекции и  $45 \pm 22\%$  в группе контроля (Рисунок 7).



**Рисунок 7** – Анализ снижения СКФ в рСКФ в отдаленном периоде (%) в зависимости объема операции (резекция/нефрэктомия)

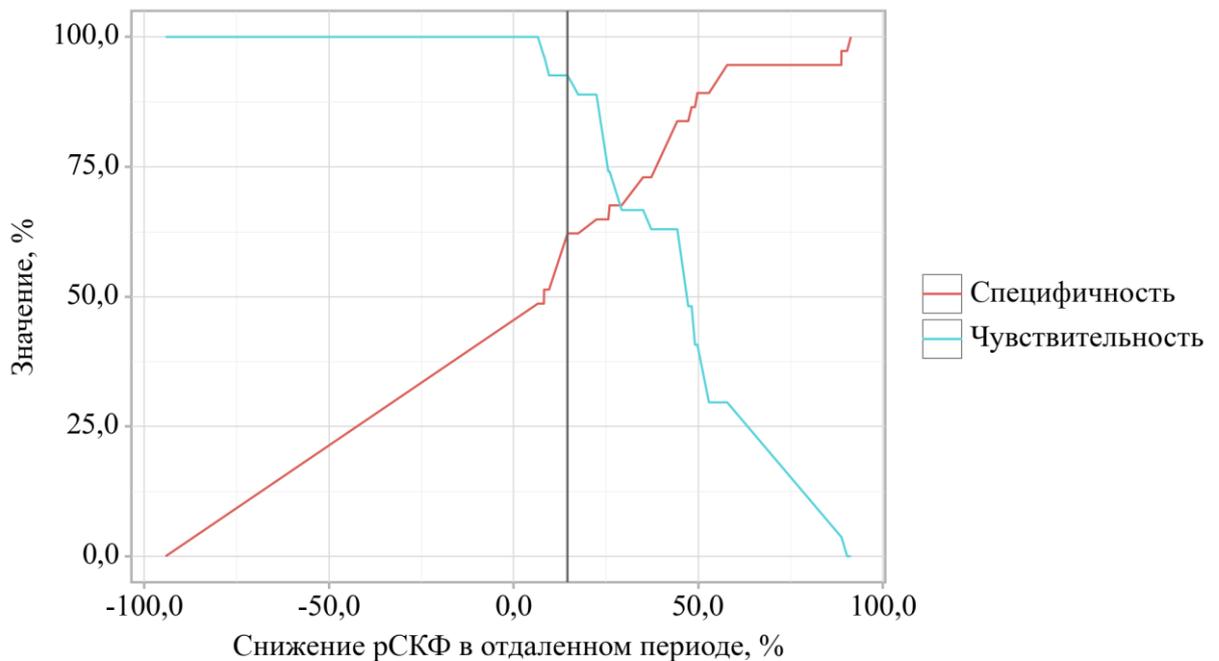
Был проведен анализ снижения рСКФ в отдаленном период (%) в зависимости от объема операции - резекция/нефрэктомия, выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ).

При оценке зависимости вероятности снижения СКФ в отдаленном периоде (%) от категории "резекция/нефрэктомия" с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 8).



**Рисунок 8** – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности снижения СКФ в отдаленном периоде от показателя "Резекция/Нефрэктомия"

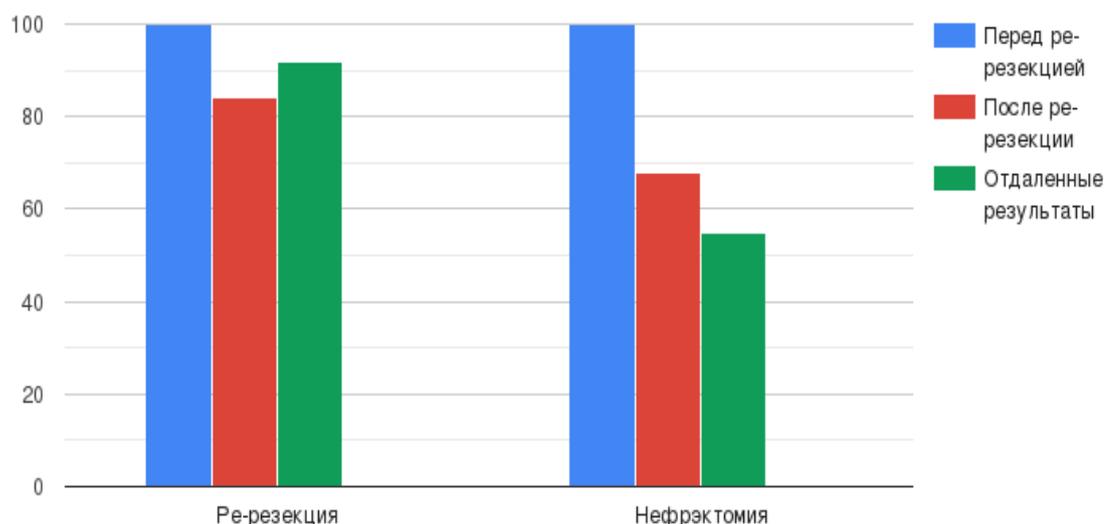
Площадь под ROC-кривой составила  $0,802 \pm 0,058$  с 95% ДИ: 0,688 – 0,916. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 9).



**Рисунок 9** – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений снижения рСКФ в отдаленном периоде, %

Пороговое значение снижения СКФ (%) в раннем послеоперационном периоде в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 18,321. При нефрэктомии прогнозировалось значение снижения рСКФ в отдаленном периоде (%) выше данной величины или равное ей. Чувствительность и специфичность модели составили 92,6% и 62,2%, соответственно.

Из вышеизложенного следует, что СКФ снижается в обеих группах как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периоде. Однако, в отдаленном периоде наблюдается тенденция к восстановлению СКФ в группе резекции и усугубление снижения СКФ в группе нефрэктомии (Рисунок 10). Вероятно, это объясняется с тем, что у больных с двумя почками больше возможностей обеспечить полноценную почечную функцию, чем с единственной оставшейся почкой. А в случаях, когда исходно перед повторной операцией у больного имеется единственная почка, то последствия резекции или нефрэктомии становятся еще более наглядными – сохранение или полная потеря почечной функции, соответственно.



**Рисунок 10** – Исходный уровень рСКФ по СКД-ЕРІ (%) и её снижение после хирургического лечения у больных с в сравниваемых группах

На основании вышеизложенных методов анализа, мы можем утверждать, что у больных с рецидивом рака после ранее перенесенных органосохраняющих операций снижение СКФ (%) статистически значимо меньше после резекции по сравнению с нефрэктомией как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периодах. Следовательно, повторные резекции имеют достоверное преимущество в сохранении почечной функции.

### **3.3.3. Сравнительный анализ онкологических результатов повторной резекции и радикальной нефрэктомии у больных с рецидивом рака после ранее перенесенной органосохраняющих операций**

#### **3.3.3.1. Результаты гистологического исследования**

При сравнительном анализе не выявлено достоверных различий по патоморфологическим характеристикам удаленного материала (Таблица 37). По результатам гистологического исследования в обеих группах большинство опухолей представлены светлоклеточным вариантом почечно-клеточного рака, 91,9% в основной группе и 88,9% в группе нефрэктомии ( $p=0,675$ ). Остальные варианты гистологического строения опухолей представлены папиллярным почечно-клеточным раком, хромофобным, транслокационным раком. Степень анаплазии (G) рецидивной опухоли в группе резекции соответствовала G1 - 19,4%, G2 – 70,3%, G3-10,8%; а в контрольной группе G1 - 11,1% наблюдений, G2 – 55,6%, G3 - 10,8% ( $p=0,081$ ).

В группе резекции, отмечены 3 наблюдения, в которых наблюдается отличие гистологических структур опухолей, удаленных при первичной и повторной резекциях: у всех 3 пациентов наблюдался папиллярный почечно-клеточный рак при первичной операции и светлоклеточный рак при данной резекции.

**Таблица 37** – Гистологическая структура и степень анаплазии опухолей, удаленных при резекции почки и радикальной нефрэктомии

Показатели	Категории	Количество наблюдений, (%)		p
		Резекция	Нефрэктомия	
Гистологическая структура рецидивной опухоли	Светлоклеточный почечно-клеточный рак	34 (91,9%)	24 (88,9%)	0,675
	Папиллярный почечно-клеточный рак II типа	2 (5,4%)	1 (3,7%)	
	Транслокационный рак	0 (0,0%)	1 (3,7%)	
	Хромофобный рак	1 (2,7%)	1 (3,7%)	
Степень анаплазии (G) рецидивной опухоли	1	7 (18,9%)	3 (11,1%)	0,081
	2	26 (70,3%)	15 (55,6%)	
	3	4 (10,8%)	9 (33,3%)	

В группе нефрэктомии также имеются гистологические отличия опухолей, удаленных при первичной органосохраняющей операции и нефрэктомии. У 1 пациента зарегистрирована злокачественная эпителиоидная ангиомиолипома при первичной резекции и светлоклеточный почечно-клеточный рак при повторной операции - нефрэктомии. У 2 больных со светлоклеточным раком почки при первичной резекции выявлены транслокационный рак, хромофобный рак в удаленной почке. Все вышеуказанные опухоли признаны как истинные рецидивы *de novo*.

### **3.3.3.2. Повторные рецидивы рака почки после резекции и радикальной нефрэктомии**

Повторные рецидивы рака почки развились у 8 (21,6%) больных после повторной резекции почки и у 4 (14,8%) после радикальной нефрэктомии

(Таблица 38), статистически значимых различий не выявлено ( $p=0,537$ ). Среднее время до проявления болезни в этих группах составило 21,5 и 14,7 месяца, соответственно. В группе резекции изолированные в оперированной почке повторные местные рецидивы зарегистрированы у 3 (8,1%) пациентов, сочетание повторного местного рецидива с отдаленными метастазами у 5 (13,5%). Характер, локализация и тактика лечения данных проявлений болезни в основной группе описана в соответствующем разделе (3.1.3.2).

**Таблица 38** – Повторные рецидивы рака почки после резекции и радикальной нефрэктомии

Показатели	Количество наблюдений, (%)		P
	Резекция	Нефрэктомия	
Повторный местный рецидив	3 (8,1%)	1 (3,7%)	0,632
Повторный местный рецидив + метастазы	5 (13,5%)	1 (3,7%)	0,388
Метастазы	0 (0,0%)	2 (7,4%)	0,174
Итого:	8 (21,6%)	4 (14,8%)	0,537

В контрольной группе локальный рецидив в ложе удаленной почки зарегистрирован у 1 (3,7%) больного через 20 месяцев после нефрэктомии. Было проведено хирургическое лечение в объеме удаления рецидивной опухоли. Больной жив без проявлений болезни через 25 месяцев после нефрэктомии.

В 1 (3,7%) случае через 11 месяцев после органоуносящего лечения у больного выявлен локальный рецидив в ложе удаленной почки с инвазией в ипсилатеральный надпочечник и метастазами в забрюшинные лимфоузлы. Проведено хирургическое лечение в объеме адреналэктомии, забрюшинной лимфаденэктомии. При последнем наблюдении через 80 месяцев после нефрэктомии пациент жив без проявлений болезни.

В 1 (3,7%) наблюдении через 17 месяцев после нефрэктомии диагностированы метастазы в 1-2 грудных позвонках, выполнена декомпрессивная ламинэктомия T1-T2 позвонков с транспедикулярной фиксацией

С3-С5 позвонков и Т3-Т4 позвонков. Метастазы в позвонки подтверждены при гистологическом исследовании. Пациент умер через 6 месяцев после последней операции (23 месяца после нефрэктомии).

У 1 (3,7%) больной через 11 месяцев после ординоуноящего лечения выявлен метастаз в яичник, выполнена аднексэктомия. Через 25 месяцев после нефрэктомии диагностированы метастазы в легких, начата таргетная ангиогенная терапия. При наблюдении через 80 месяцев пациентка жива с признаками стабилизации.

### 3.3.3.3. Выживаемость

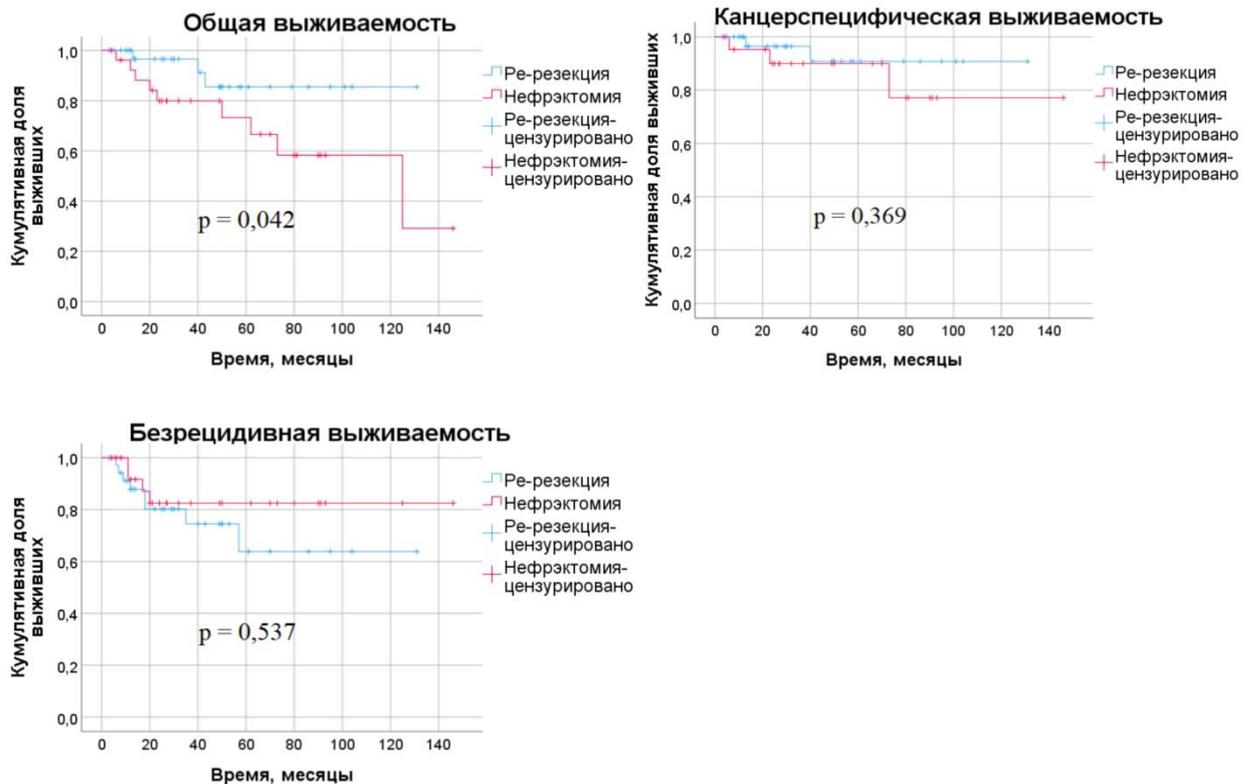
При медиане наблюдения 35 (3-131; Q1 – Q3: 13-57) месяцев, из 37 больных, которым было проведена резекция почки живы 34 (91,9%): 29 (78,4%) - без проявлений рака почки, 5 (13,5%) - с метастазами; 3 (8,1%) умерли: из них 2 (5,4%) - умерли от прогрессирования рака почки, 1 (2,7%) от других причин и без признаков рецидива.

При медиане наблюдения 37 месяцев из 27 больных, которым было проведено хирургическое лечение в объеме нефрэктомии по поводу рецидива рака почки после ранее перенесенной резекции, живы 19 (70,4%): 18 (66,7%) - без признаков проявлений рака почки, 1 (3,7%) с метастазами; умерли 8 (29,6%): из них 3 (11,1%) - от прогрессирования рака почки, 5 (18,5%) - от других причин. Трёхлетняя общая, канцерспецифическая и безрецидивная выживаемость в основной группе составили 91,9%, 94,4%, 78,4%, соответственно; 70,4%, 87,0% и 85,2%, соответственно, в группе нефрэктомии (Таблица 39, Рисунок 11). Медианы данных показателей не достигнуты.

**Таблица 39** – Выживаемость больных с рецидивом рака почки после ранее перенесенной органосохраняющей операции, подвергнутых повторной резекции и радикальной нефрэктомии

Трехлетняя выживаемость	Резекция	Нефрэктомия	p
Общая	91,9%	70,4%	0,042*
Канцерспецифическая	94,4%	87,0%	0,369
Безрецидивная	78,4%	85,2%	0,537
* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )			

При сравнительном анализе выявлено достоверное преимущество основной группы в общей выживаемости ( $p=0,042$ ). Шансы выжить у больных в группе резекции были выше в 4,772 раза по сравнению с группой нефрэктомии, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,210; 95% ДИ: 0,050 – 0,885).



**Рисунок 11** – Выживаемость больных с рецидивом рака почки после ранее перенесенной органосохраняющей операции, подвергнутых повторной резекции и радикальной нефрэктомии (Каплан-Мейер)

Значимых различий между группами в канцерспецифической и безрецидивной выживаемости не выявлено ( $p=0,369$  и  $p=0,537$ , соответственно).

### **3.4. Ререзекция у больных с двумя функционирующими почками**

В наше исследование были включены 7 пациентов, перенесших повторную ререзекцию и 2 пациента, которым проведено хирургическое лечение в объеме радикальной нефрэктомии. У остальных 55 пациентов в обеих группах имелись две функционирующие почки. Учитывая влияние отсутствия одной почки у данных больных на функциональные и отдаленные результаты, а также потенциальное влияние данных наблюдений на результаты анализа всех исследованных в нашей когорте, мы отдельно провели сравнительный анализ групп ререзекции и нефрэктомии с исключением пациентов с единственной почкой.

При этом были проанализированы данных 30 пациентов подвергнутых ререзекции и 25 пациентов в группе нефрэктомии. У всех больных имелось 2 функционирующие почки. Эти группы также были сопоставимы по следующим клинико-морфологическим характеристикам: время от первичной резекции до выявления рецидива, пол, возраст, гpT, сторона поражения, учреждение, где была произведена первичная резекция почки, гистологическая структура опухоли при первичной резекции, сумма баллов по нефрометрической шкале RENAL.

Был проведен сравнительный анализ показателей почечной функции указанных больных с двумя функционирующими почками с местным рецидивом рака почки после органосохраняющих операций подвергнутых ререзекции и нефрэктомии (Таблица 40).

У больных с двумя функционирующими почками, исходная средняя СКФ перед операцией в группе ререзекции и нефрэктомии составили  $69 \pm 27$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и  $71 \pm 21$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, соответственно, при этом достоверных различий не имеется ( $p=0,874$ ). В данных группах ререзекции и нефрэктомии в раннем послеоперационном периоде также не отмечалось значимой разницы в

абсолютных значениях СКФ, которые составляли  $56 \pm 23$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и  $48 \pm 15$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, соответственно ( $p=0,205$ ), однако снижение СКФ в этот период было статистически значимым и соответствовало 13 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и 23 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p=0,035$ ), а процентном выражении 16% и 23%, соответственно ( $p=0,014$ ).

**Таблица 40** – Сравнительный анализ показателей почечной функции указанных больных с двумя функционирующими почками

Показатели	Категории	Резекция/Нефрэктомия			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
СКФ по СКД-ЕРІ до операции, M ± SD (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Резекция	69 ± 27	60 – 74	30	0,874
	Нефрэктомия	71 ± 21	63 – 75	25	
СКФ по СКД-ЕРІ в раннем послеоперационном периоде, M ± SD (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Резекция	56 ± 23	48 – 66	30	0,205
	Нефрэктомия	48 ± 15	39 – 51	25	
Снижение СКФ в раннем послеоперационном периоде, Me (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Резекция	13	5 – 18	37	0,035*
	Нефрэктомия	23	13 – 34	25	
Снижение СКФ в раннем послеоперационном периоде, Me (%)	Резекция	16	8 – 32	30	0,014*
	Нефрэктомия	30	18 – 39	25	
СКФ по СКД-ЕРІ в отдаленном периоде, M ± SD (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Резекция	67 ± 24	52 – 68	30	<0,001*
	Нефрэктомия	40 ± 16	30 – 48	25	
Снижение СКФ в отдаленном периоде, Me (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Резекция	3	-8 – 28	30	<0,001*
	Нефрэктомия	32	16 – 48	25	
Снижение СКФ в отдаленном периоде, M ± SD (%)	Резекция	3 ± 25	-8 – 19	30	<0,001*
	Нефрэктомия	42 ± 20	38 – 54	25	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В отдаленном периоде у больных с двумя функционирующими почками, которым выполнена резекция или нефрэктомия по поводу местного рецидива рака почки после органосохраняющих операций, отмечаются достоверные различия в абсолютных значениях СКФ ( $65 \pm 17$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и  $70 \pm 27$

мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, соответственно) ( $p < 0,001$ ). Снижение СКФ в этих группах также было существенным и составляли 3 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и 32 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, соответственно ( $p < 0,001$ ), а в процентном выражении  $3 \pm 25 \%$  и  $42 \pm 20 \%$ , соответственно ( $p < 0,001$ ).

Данные результаты сравнительного анализа демонстрируют преимущество повторной резекции перед нефрэктомией в сохранении почечной функции у пациентов с двумя функционирующими почками, которое выражается в достоверном различии в снижении СКФ в раннем послеоперационном периоде, существенном различии абсолютных значений СКФ и её снижении в отдаленном периоде. Эти данные гармонично согласуются с предыдущими результатами анализа почечной функции 37 больных в группе повторной резекции и 27 больных в группе нефрэктомии в нашем исследовании.

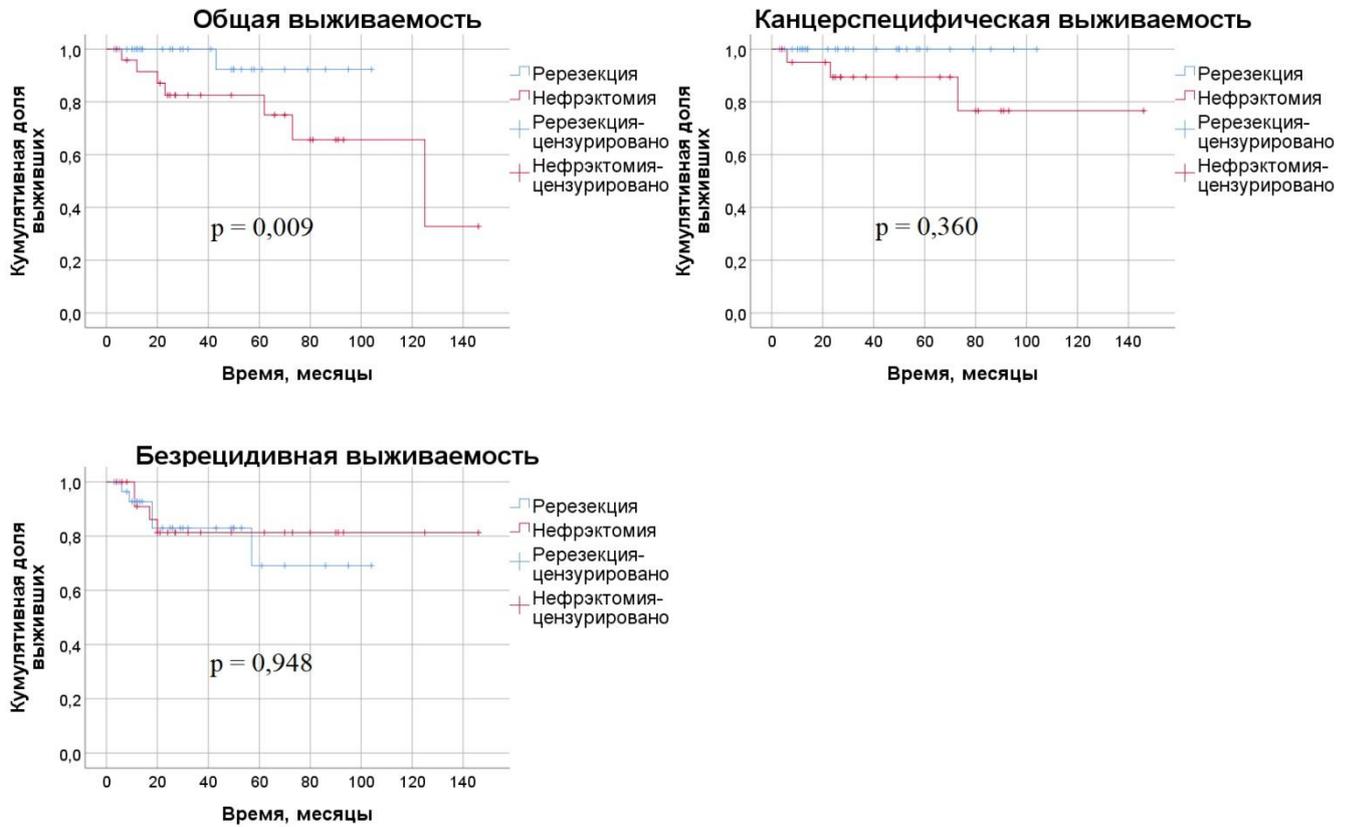
Общая, канцерспецифическая и безрецидивная трёхлетняя выживаемость больных с двумя функционирующими почками составляли 96,6%, 100% и 90% в группе резекции соответственно, и 72%, 88% и 88% в группе нефрэктомии, соответственно (Таблица 41).

**Таблица 41** – Выживаемость больных с двумя функционирующими почками, подвергнутых повторной резекции и радикальной нефрэктомии по поводу рецидива рака почки после ранее перенесенной органосохраняющей операции)

Трёхлетняя выживаемость	Резекция	Нефрэктомия	p
Общая	96,6%	72%	0,009*
Канцерспецифическая	100%	88%	0,360
Безрецидивная	90%	88%	0,948
* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )			

После исключения больных с единственной почкой, группа резекции имеет существенное преимущество перед группой нефрэктомии в общей выживаемости ( $p = 0,009$ ), при отсутствии значимых различий в

канцерспецифической ( $p=0,360$ ) и безрецидивной ( $p=0,948$ ) выживаемости (Рисунок 12).



**Рисунок 12** – Выживаемость больных с двумя функционирующими почками, с рецидивом рака почки после ранее перенесенной органосохраняющей операции, подвергнутых повторной резекции и радикальной нефрэктомии (Каплан-Мейер)

Графики выживаемости Каплана-Мейера наглядно демонстрируют достоверное преимущество резекции перед нефрэктомией в общей выживаемости. А также наблюдается высокий уровень канцерспецифической выживаемости больных в группе резекции, хотя уровень безрецидивной выживаемости ниже по сравнению с группой нефрэктомии.

В данном разделе приведены данные сравнительного анализа после исключения из основной когорты больных с единственной почкой. Полученные

результаты концептуально согласуются с результатами сравнения всех больных в нашем исследовании, которым проведено хирургическое лечение в объеме резекции и нефрэктомии.

Единственное изменение, которое получено в результате исключения данных больных - усиление различия между группами в общей выживаемости, которое составляет  $p=0,042$  в общей когорте ( $n=64$ ), и  $p=0,009$  в группах больных с двумя функционирующими почками ( $n=55$ ).

Изменения результатов сравнительного анализа показателей почечной функции, безрецидивной, канцерспецифической выживаемости после исключения из исследования больных с единственной почкой незначительны.

## ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резекция почки, по сравнению с нефрэктомией, обеспечивает сохранение лучшей функции почек [42,59,72,100] и, при длительном наблюдении, возможно, снижает кардиоспецифическую смертность, а также смертность от других причин без ухудшения онкологических исходов [72,93,44].

Эволюция резекции почки охватывает более трех последних десятилетий. Первоначально органосохраняющие операции применялись только в тех случаях, когда радикальная нефрэктомия могла стать причиной полной потери почечной функции. Такими облигатными показаниями являлись рак единственной почки, рак единственной функционирующей почки, двухсторонний рак почек. С увеличением опыта и развитием усовершенствованных хирургических методик нефронсберегающие операции чаще применялась у пациентов с двусторонними образованиями почек и / или нарушенной функцией почек. Впоследствии, пациентам с нормальной функцией почек и нормальной контралатеральной почкой была предложена “элективная” резекция почек при опухолях T1. На сегодняшний день резекция почки является стандартом лечения больных с опухолями T1, и в некоторых случаях T2 при возможности технического проведения данной операции, сохранении функционально значимого объема почечной паренхимы и отсутствии рисков осложнений [65,32]. Тем не менее, широкое применение нефронсберегающих операций привело к увеличению частоты развития местных рецидивов рака в ранее оперированной почке.

Местный рецидив рака почки после органосохраняющих операций – относительно редкий неблагоприятный исход, который встречается от 1% до 9% пациентов [31, 57]. В перспективе доля подобных рецидивов, вероятно, увеличится вследствие расширения применения нефронсберегающих операций. [35]. Лечение местного рецидива рака после ранее перенесенной резекции представляет собой клинически сложную ситуацию. Активные лечебные

вмешательства должны обеспечивать местный контроль и минимизировать риск терминальной стадии почечной недостаточности [57]. Варианты хирургического лечения локального рецидива после ранее проведенной резекции почки включают: повторную резекцию почки и радикальную нефрэктомия. Нехирургические альтернативы лечения локализованного рака почки включают абляцию (термическая, криоабляция, высокочастотная), и стереотаксическую лучевую терапию и могут быть предложены отдельным пациентам с удобной локализацией и размерами рецидива, позволяющего применить эти варианты лечения [87,90].

Каждый из этих методов имеют свои преимущества и недостатки. Так, например аблативные методики могут применяться у тех больных, которые соматически не могут являться кандидатами для хирургического лечения. Однако, несмотря на продемонстрированную безопасность и эффективность в группах пациентов, где часто требуется спасительное вмешательство, абляционные методы могут быть ограничены в применении при локализации опухоли по передней поверхности из-за риска повреждения прилежащих органов, при локализации рядом с лоханкой и мочеточником, а также при больших размерах рецидива [97].

Радикальная нефрэктомия традиционно считалась методом выбора в лечении рака почки, и обеспечивала минимализацию риска возникновения рецидива. С точки зрения функциональности, радикальная нефрэктомия является наименее привлекательным вариантом лечения из-за отрицательного воздействия на почечную функцию. На сегодняшний день радикальная нефрэктомия рекомендуется больным локализованным раком почки, когда органосохраняющая операция не подходит в основном из-за факторов, связанных с опухолью и пациентом (местно-распространенный рост опухоли, неблагоприятное расположение опухоли, серьезные сопутствующие заболевания и т. д.) [65]. При этом, по данным некоторых исследований достоверно отмечается, что снижение почечной функции коррелирует с увеличением частоты сердечно-сосудистых

событий и снижением общей выживаемости [44,72,93]. По этой же причине у определенных категорий пациентов - больных раком единственной почки, раком единственно функционирующей почки, двусторонним раком почки крайне важно сохранить почечную функцию. Следует упомянуть, что у больных с наследственными формами поражения почек есть риск возникновения новых очагов проявления рака в обеих почках, и потенциально эти пациенты в перспективе могут потребовать выполнения повторных хирургических вмешательств и перейти в ренопривное состояние в случае необходимости выполнения органоуносящего лечения. Поэтому у пациентов с наследственными формами рака почки предпочтение всегда отдается органосохранным подходам. Также нефрэктомия может быть необоснованной в случае, если образование в удаленной почке окажется доброкачественным. Таким образом, для сохранения максимального объема функционирующей почечной паренхимы и лучшей почечной функции у пациентов с рецидивами заболевания возникла необходимость применения повторной резекции при местном рецидиве рака почки после ранее выполненных нефронсберегающих операций.

С 2000 года по 2022 год в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина была выполнено 64 операций больным с местным рецидивом рака после ранее выполненной резекции почки, из которых 37 представлены повторными резекциями почки, 27 радикальными нефрэктомиями. Наша работа посвящена анализу онкологических и функциональных результатов лечения больных, подвергнутых повторной резекции почки и радикальной нефрэктомии у больных с местным рецидивом после ранее перенесенных органосохраняющих операций.

В связи с тем, что у большинства пациентов первичная резекция была проведена в других лечебных учреждениях, информация об исходных характеристиках опухолевого процесса анализировалась по имеющейся медицинской документации. Пациенты в группе резекции почки и в группе нефрэктомии были сопоставимы по всем характеристикам. У 7 (18,9%) пациентов в группе ререзекции операция выполнялась на единственной почке, 6 (16,2%)

ранее перенесли нефрэктомию, с другой стороны, а у 1 пациента имелась врожденная единственная почка. У данных больных повторная резекция была особенно важна, так как в случае оргауносящего лечения почечная функция была бы утрачена полностью [40,43,61,84].

На наш взгляд, вопрос о решении объема повторной операции должен решаться заблаговременно основываясь, помимо клинических данных пациента, на точной информации о нефрометрических данных, сосудистой архитектонике почки, собирательной системы и их отношения к опухоли. С этой целью всем пациентам необходимо проведение РКТ с внутривенным контрастированием, что позволяет добиться наилучшей визуализации [54]. Персонификация данных по КТ визуализации позволяет планировать операционный доступ, уточнить локализацию опухоли, что может быть затруднительно при полностью интратенальных образованиях, а также оценить возможность селективного пережатия сегментарных либо почечных сосудов и послеоперационные изменения, связанные с ранее перенесенной операцией.

Принципы выполнения повторной резекции аналогичны первичной нефронсберегающей операции и включают удаление опухоли в пределах здоровых тканей, минимальное время ишемии, надежный гемостаз и тщательное ушивание чашечно-лоханочной системы почки для предотвращения развития мочевых свищей. Наиболее удобным доступом для проведения повторной резекции, по нашему мнению, является подреберная лапаротомия. В немногочисленных исследованиях, описанных в литературе, имеются данные о применении лапароскопической и роботической техники при хирургическом лечении больных с местным рецидивом в почке. Авторы данных работ утверждают, что повторная робот-ассистированная резекция почки безопасна и возможна у некоторых отобранных пациентов [92,21,23,45,75,6]. В нашей серии наблюдений повторная резекция почки выполнена у 3 (8,1%) пациентов лапароскопическим трансабдоминальным доступом. Срединная лапаротомия не применялась ввиду того, что она менее удобна для резекции почки, так как

смещает фокус основного операционного поля, затрудняет визуализацию и ротирование почки особенно при опухолях задней поверхности. Люмботомический доступ, не отвечает нашим требованиям, так как не обеспечивает хорошую визуализацию почечных сосудов и синуса. На наш взгляд, подреберный лапаротомный доступ обеспечивает возможность манипуляций на всех сегментах почки, с минимальным риском повреждения функционально-значимых структур.

Доступ в забрюшинное пространство осуществлялся вскрытием латерального канала путем мобилизации восходящего или нисходящего отдела толстой кишки. Петли кишечника отводились медиально. Дальнейшая мобилизация почечных сосудов не всегда представляется возможным ввиду спаечно-рубцовых изменений тканей из-за ранее проведенной операции. По этой причине мы рекомендуем рассмотреть возможность проведения резекции без пережатия сосудов в случаях, когда опухоль расположена частично экстраренально и/или, когда мобилизация почечных сосудов имеет высокие риски их повреждения. В нашей серии в 19 (51,4%) случаях данная повторная резекция почки проводилась без пережатия почечных сосудов. У остальных 18 (48,6%) пациентов резекционный этап проводился в условиях тепловой ишемии почечной паренхимы, которая обеспечивалась накладыванием сосудистых зажимов типа бульдог или Сатинского на почечные артерию и вену, при этом среднее время пережатия составило  $22 \pm 5$  (10-30) минут. Эти показатели согласуются с результатами других исследований повторных резекций почки [51,28,96,92,64,21]. Перед выполнением резекционного этапа почка мобилизуется в пределах собственной капсулы за исключением зоны над экстраренальной частью опухоли, с целью выявить распространенность, при её наличии, при послеоперационном морфологическом исследовании. При выполнении мобилизации, как правило, также имеются рубцовые изменения как в паранефральной клетчатке, так и в зоне предыдущей резекции. Данные изменения в виде спаечного процесса и фиброза в паранефральной клетчатке могут

затруднить этап мобилизации, при этом не увеличивают риск осложнений, так как в тканях паранефрия не содержатся функционально значимые структуры.

При выполнении резекции почки необходимо визуализировать края резекции для исключения резидуальной опухоли. Опухоль резецировалась в пределах визуально неизменной ткани отступя от края опухоли 1-5 мм с целью максимально сохранить почечную паренхиму. Данный отступ является достаточным для радикальности резекции [57]. Положительного края резекции не было ни в одном случае в нашей серии. Гемостаз проводился путем селективного прошивания кровоточащих сосудов, так как мы старались сохранить максимальное количество сегментарных и междолевых сосудов, проходящих от почечного синуса к периферии и отдающих ветви, питающие собственно опухолевый узел, при этом, к зонам резекции почки укладывали гемостатические губки или пластины [86]. Края зон резекции почки дополнительно сводились атравматичной лигатурой.

Вышеописанные техники позволят нам добиться наших задач – максимального сохранения почечной функции и радикального удаления опухоли.

Среднее время повторной резекции почки в нашей серии наблюдений составило  $158 \pm 46$  минут (70-280) и было сопоставимо с результатами ререзекций представленных в других исследованиях (128-230 минут) [21,38,75,6,96,98,23], и была значительно меньше чем в ранних публикациях, в которых медиана времени повторных нефронсберегающих операций достигала 7,5-8,5 часов [51,28,64]. Это еще раз подтверждает развитие техники выполнения нефронсберегающих операций за последнее десятилетие. По нашим данным, длительность повторной резекции достоверно зависит от количества опухолевых узлов ( $r_{xy}=0,333$ ;  $p=0,044$ ), времени пережатия почечных сосудов ( $r_{xy}=0,574$ ;  $p=0,013$ ), кровопотери во время операции ( $r_{xy}=0,658$ ;  $p < 0,001$ ), а также отрицательно влияет на почечную функцию в раннем послеоперационном периоде ( $r_{xy}= -0,381$ ;  $p=0,020$ ).

Медиана интраоперационной кровопотери при выполнении повторной органосохраняющей операции в нашем исследовании составила 500 (50-4000) мл.

В других сериях наблюдений, кровопотеря при открытых и робот-ассистированных резекциях почки колебалась в пределах 100-700мл [51,67,21,23,45,75,6].

Частота осложнений в нашей серии, составляющая 21,6 % в группе нефронсберегающего хирургического лечения выгодно согласуется с данными других исследований, в которых частота осложнений достигала 19,6-57,7% [51,28,96,92,64,67,21]. В 7 случаях (18,9%) из 37 наблюдений в группе резекции отмечены осложнения I и II степеней, в 1 (2,7%) установлено осложнение III степени тяжести по классификации Clavien-Dindo. Осложнений IV и V (летальных исходов) степеней отмечено не было, что так же положительно согласуется с литературными данными. Кроме того, в нашем исследовании, при сравнительном анализе исследуемых групп не выявлено значимых различий в частоте интраоперационных ( $p=0,568$ ) и послеоперационных ( $p=0,280$ ) осложнений.

Эти данные демонстрируют равноценность безопасности повторной резекции относительно радикальной нефрэктомии. По характеру осложнений также не было значимых различий, кроме мочевого затека/свища, который физически невозможен при удалении почки. Источником мочевых затеков является оперированная почка, поэтому, это осложнение является специфическим для резекции почки. В нашем исследовании поступление мочи из дренажа наблюдалось у 3(8,1%) больных после резекции, и прекратилось самостоятельно через 7-29 суток после операции [8,14].

Таким образом, в нашем исследовании продемонстрирована безопасность повторной резекции как относительно контрольной группы радикальной нефрэктомии, так и сравнительно литературных данных, в которых число осложнений резекций отмечена в 19,6-57,7%. [51,28,96,92,21].

Хотя существует значительный риск потери почки (0-27%) [18], повторная резекция может обеспечить хорошие функциональные результаты, что и является основным преимуществом этого метода лечения [51,28,96,92,64,67,21].

Нами был проведен сравнительный анализ почечной функции у больных после нефронсберегающих операций и радикальной нефрэктомии. Среднее значение рСКФ по СКД-ЕРІ до операции в группе повторной резекции составила  $69 \pm 25$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, а в контрольной группе  $69 \pm 23$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, различия были статистически не значимы ( $p=0,934$ ).

Медиана снижения рСКФ по СКД-ЕРІ в раннем послеоперационном периоде относительно исходного показателя перед операцией составила 11мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе ререзекции, и 18мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе нефрэктомии и имело статистически значимое различие ( $p=0,027$ ).

В процентном выражении снижение СКФ по СКД-ЕРІ от исходного её уровня составляет 16% и 32%, соответственно, различия являются статистически значимыми ( $p=0,010$ ).

При сравнении почечной функции в отдаленном периоде имеется существенные различия ( $p < 0,001$ ) показателя СКФ по СКД-ЕРІ, которая составляет  $60 \pm 27$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе органосохраняющего лечения и  $38 \pm 17$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в контрольной группе, а снижение от исходного предоперационного уровня составляет 5мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и 27мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в данных группах, соответственно ( $p < 0,001$ ). При сравнении снижения СКФ по СКД-ЕРІ в процентном выражении от её исходного уровня перед операцией различия также являются существенными ( $p < 0,001$ ), и составляют  $8 \pm 41\%$  в группе ререзекции и  $45 \pm 22\%$  в группе контроля. Эти данные демонстрируют целесообразность и приемлимость выполнения повторных органосохраняющих операций при локальном рецидиве рака почки [51,28,96,92,64,67,21]. Наши данные согласуются с опубликованными результатами других исследований повторных нефронсберегающих операций.

Сохранение почечной функции особенно актуально при раке единственно функционирующей почки. В исследовании Yoshida et al. [98] сравнивали результаты повторной резекции почки с первичной парциальной нефрэктомией у 79 больных с единственной почкой. 11 пациентам была проведена ререзекция

почки по поводу рецидива рака, 68 больным — первичная резекция почки. Средняя скорость снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации не отличалась между группами через 3 и 6 месяцев после операции. Достоверных различий между группами в выживаемости без гемодиализа ( $p=0,7392$ ) и безрецидивной выживаемости ( $p=0,4924$ ) обнаружено не было. Авторы отмечают, что клинические результаты повторной резекции почки существенно не отличались от таковых при первичной резекции у пациентов со sporadическим раком единственной почки., а ререзекция почки технически осуществима с приемлемыми осложнениями и частотой местных рецидивов с сохранением почечной функции в послеоперационном периоде в послеоперационном периоде. [98]. Безопасность и целесообразность повторных резекций у больных с единственной почкой было также продемонстрировано в исследованиях Liu (2010) [64], Magera (20008) [67], Autorino (2016) [21].

Трёхлетняя общая, канцерспецифическая и безрецидивная выживаемость в группе повторной резекции в нашей серии составили 91,9%, 94,4%, 78,4%, соответственно; а в группе нефрэктомии; 70,4%, 87,0% и 85,2%, соответственно [8,14]. Медианы данных показателей не достигнуты. При сравнительном анализе выявлено достоверное преимущество основной группы в общей выживаемости ( $p=0,042$ ). Возможно, что это связано с тем, что снижение почечной функции отрицательно влияет на общую выживаемость. Значимых различий между группами в канцерспецифической и безрецидивной выживаемости не выявлено ( $p=0,369$  и  $p=0,537$ , соответственно).

Данные показатели сопоставимы с литературными данными. Наилучшие результаты опубликованы в исследовании Johnson et al. [51] - при медиане наблюдения 56 месяцев общая выживаемость составила 100 % [85]. В этом исследовании представлены данные исследования 51 случая повторной резекции почки у 47 пациентов с рецидивирующими опухолями почки. В 48 (94%) случаях у больных был диагностирован синдром фон Гиппеля-Линдау. Осложнения или повторные операции возникли в 10 из 51 (19,6%) наблюдений,

что выше, чем частота, зарегистрированная у больных, впервые перенесших резекцию почки. Авторы отмечают, что резекция почки технически осуществима и особенно актуальна при лечении больных с риском развития множественных, билатеральных, синхронных и метасинхронных опухолей почки, а также у больных с единственно функционирующими почками. [51].

Наименьшие показатели выживаемости среди представленных литературных данных отмечены в исследовании Magera et al. [67], которые выполнили 22 повторных резекций почки у 18 пациентов. В этом исследовании пациенты были использованы в качестве собственной контрольной группы, то есть, результаты лечения больных после повторной резекции (группа 2) сравнивались с историческими данными после первичной нефронсберегающей операции (группа 1) этих же больных. У 8 (44%) из 18 пациентов во время первичной операции и у 12 (67%) во время повторной резекции был рак единственной почки. Болезнь фон Гиппеля-Линдау зарегистрирована у 7 (39%) из 18 пациентов и затрагивала 10 (45%) из 22 оперированных почек. Общая и канцерспецифическая 5-летняя выживаемость с момента повторной резекции почки составила 71% и 83%, соответственно.

Du et al. [38] исследовали когорту из 91 пациентов с рецидивом рака почки. Хотя в данном исследовании приняли участие 91 человек с местным рецидивом рака почки, вопрос лечения местных рецидивов путем повторной резекции почек отражено только в группе из 22 человек. При этом в результатах исследования показатели выживаемости описаны для всех 91 пациентов, но не отражены отдельно для группы ререзекции, что не позволяет нам соотносить с нашими результатами.

В исследовании Yoshida K et al. [98] сравнивали результаты повторной резекции почки с первичной парциальной нефрэктомией у 79 больных с единственной почкой. Достоверных различий между группами в выживаемости без гемодиализа ( $p=0,7392$ ) и безрецидивной выживаемости ( $p=0,4924$ ) обнаружено не было.

В недавнем исследовании Di Maida et al. (2023) [36] были включены 26 пациентов с местным рецидивом рака, перенесших повторную резекцию почки. При медиане наблюдения 37 (16-45) месяцев у пяти (19%) пациентов наблюдался рецидив заболевания, локальный и системный у трех (11,5%) и двух (7,7%) пациентов, соответственно.

В нашем исследовании представлены данные о преимуществе повторной резекции при рецидиве рака почки после ранее перенесенных органосохраняющих операций. Хотя эти результаты продемонстрированы на относительно небольшой когорте больных (37 больных после ререзекции, 27 – после нефрэктомии), они согласуются с литературными данными. Необходимы дальнейшие, более масштабные исследования с более длительным наблюдением, чтобы предоставить дополнительные доказательства результатов повторной резекции почки.

Широкое применение нефронсберегающих операций привело к увеличению местных рецидивов рака в ранее оперированной почке. Впоследствии этого появились новые задачи при лечении местных рецидивов рака в ранее оперированной почке, которые решались радикально при нефрэктомии. Повторные резекции почки являются наиболее предпочтительным методом лечения больных с рецидивом рака после органосохраняющих операций из-за возможности максимально сохранить почечную функцию, особенно у определенных категорий пациентов - больных раком единственной почки, раком единственно функционирующей почки, двусторонним раком почки, а также у больных с наследственными формами поражения почек. В литературе недостаточно данных о безопасности и функциональных исходов подобных хирургических вмешательств.

Целью нашего исследования являлось улучшение результатов лечения и качества жизни больных с местным рецидивом рака почки после органосохраняющих операций путём определения целесообразности выполнения

повторных резекций на основании оценки результатов, полученных в серии наблюдений одного хирургического центра.

Данное исследование посвящено анализу результатов лечения 64 больных с местным рецидивом рака почки после ранее выполненных нефронсберегающих операций, подвергнутых хирургическому лечению в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2004 г. по 2020 г.

В основную группу были включены 37 больных с рецидивом рака почек после ранее перенесенного органосохраняющего хирургического лечения. Медиана возраста основной группы составила 59 лет (23-73). Медиана периода рецидивирования, а точнее времени от даты первичной резекции до выявления рецидивной опухоли, составила 24 (2-172) месяца (95% ДИ /  $Q_1 - Q_3$  - 13-58 месяцев). По классификации TNM у 36 (97,3%) был выставлен T1, и у 1 (2,7%) больного T3 из-за наличия опухолевого тромба в сегментарной почечной вене. Отдаленных метастазов не диагностировано ни у одного больного. У 25 (67,6%) больных рак почки протекал без сопутствующих злокачественных опухолей, а у 12 (32,4%) был установлен диагноз: первично-множественные злокачественные опухоли. В 17 (45,9%) случаях был рецидив рака правой почки, в 20 (54,1%) случаях рецидивное поражение левой почки. 12 (32,4%) больных из данной группы были первично прооперированы в отделении онкоурологии НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, а остальным 25 (67,6%) пациентам первая резекция почки была проведена в других лечебных учреждениях. 7 (18,9%) пациентам была проведена ререзекция единственной почки, 6(16,2%) из которых ранее была удалена контралатеральная почка также из-за рака почки, а у 1 (2,7%) больного была врожденная единственная почка.

С целью сравнительной оценки целесообразности, безопасности и функциональных результатов выполнения ререзекции у 37 больных с рецидивом рака почки после выполнения органосохраняющей операции в исследование включена группа контроля, включившая медицинские данные 27 пациентов, которым была выполнена нефрэктомия при рецидивировании рака почки после

предыдущей резекции. Группа резекции и группа радикальной нефрэктомии были сопоставимы по следующим признакам: пол, возраст, интервал времени от первичной резекции до выявления рецидива, частота выявления сопутствующих заболеваний, потенциально влияющих на функцию почек, сторона поражения, стадия рака почки и исходная рСКФ ( $p > 0,05$  для всех).

Доказана безопасность выполнения повторных резекций относительно нефрэктомии у больных с местным рецидивом после ранее выполненных нефронсберегающих операций. По данным сравнительного анализа, осложнения в группе повторной резекции отмечены у 8 (21,6%) пациентов, и у 8 (29,6%) в группе нефрэктомии ( $p = 0,563$ ), что не является статистически значимым. При этом, в 7 случаях (18,9%) из 37 наблюдений в группе резекции отмечены осложнения I и II степеней, в 1 (2,7%) установлено осложнение III степени тяжести по классификации Clavien-Dindo. Осложнений IV и V (летальных исходов) степеней отмечено не было.

Установлено преимущество повторных нефронсберегающих операций относительно нефрэктомии в сохранении почечной функции как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периоде. По нашим данным, медиана снижения рСКФ по СКД-ЕРІ в раннем послеоперационном периоде относительно исходного показателя перед операцией составила 11мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе резекции, и 18мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе нефрэктомии и имело статистически значимое различие ( $p = 0,027$ ). В процентном выражении снижение СКФ по СКД-ЕРІ от исходного её уровня составляет 16% и 32%, соответственно, различия являются статистически значимыми ( $p = 0,010$ ).

При сравнении почечной функции в отдаленном периоде имеется существенные различия ( $p < 0,001$ ) показателя СКФ по СКД-ЕРІ, которая составляет 60±27 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе органосохраняющего лечения и 38±17 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в контрольной группе, а снижение от исходного предоперационного уровня составляет 5мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и 27мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в данных группах, соответственно ( $p < 0,001$ ). При сравнении снижения СКФ по

СКД-ЕРІ в процентном выражении от её исходного уровня перед операцией различия также являются существенными ( $p < 0,001$ ), и составляют  $8 \pm 41\%$  в группе ререзекции и  $45 \pm 22\%$  в группе контроля.

Получены онкологические результаты органосохраняющего лечения и нефрэктомии у больных с местным рецидивом рака почки. Повторные рецидивы рака почки развились у 8 (21,6%) больных после повторной резекции почки и у 4 (14,8%) после радикальной нефрэктомии, при этом статистически значимых различий не выявлено ( $p=0,537$ ). Среднее время до проявления болезни в этих группах составило 21,5 и 14,7 месяца, соответственно. В группе ререзекции изолированные в оперированной почке повторные местные рецидивы зарегистрированы у 3 (8,1%) пациентов, сочетание повторного местного рецидива с отдаленными метастазами у 5 (13,5%). Трёхлетняя общая, канцерспецифическая и безрецидивная выживаемость в основной группе составили 91,9%, 94,4%, 78,4% соответственно; 70,4%, 87,0% и 85,2%, соответственно, в группе нефрэктомии. При сравнительном анализе выявлено достоверное преимущество основной группы в общей выживаемости ( $p=0,042$ ). Значимых различий между группами в канцерспецифической и безрецидивной выживаемости не выявлено ( $p=0,369$  и  $p=0,537$ , соответственно).

При проведении многофакторного анализа выявлены независимые факторы, влияющие на выживаемость, имеющее статистическую значимость - СКФ по СКД-ЕРІ в отдаленном периоде ( $0,001^*$ ), снижение СКФ в отдаленном периоде относительно её исходного уровня, выраженного в процентах ( $0,002^*$ ).

## ВЫВОДЫ

1. Непосредственные результаты повторной резекции почки у больных с рецидивом рака после ранее перенесенных органосохраняющих операций удовлетворительные: частота интраоперационных осложнений составляет 2,7%, любых послеоперационных осложнений - 18,9%, послеоперационных осложнений 3-4 степеней тяжести - 2,7%.

2. Повторная резекция при местном рецидиве рака почки способствует сохранению лучшей почечной функции по сравнению с радикальной нефрэктомией. Медиана снижения рСКФ по СКД-ЕРІ в раннем послеоперационном периоде относительно исходного показателя перед операцией составила 11мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе рerezекции, и 18мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе нефрэктомии (p=0,027), в процентном выражении снижение СКФ по СКД-ЕРІ от исходного её уровня составляет 16% и 32%, соответственно (p=0,010).

3. При сравнении почечной функции в отдаленном периоде имеется существенные различия (p<0,001) показателя СКФ по СКД-ЕРІ, которая составляет 60±27 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе повторной резекции почек и 38±17 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в контрольной группе, а снижение от исходного предоперационного уровня составляет 5мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и 27мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в данных группах, соответственно (p < 0,001). При сравнении снижения СКФ по СКД-ЕРІ в процентном выражении различия также являются достоверными (p <0,001), и составляют 8 ± 41% в группе рerezекции и 45 ± 22% в группе нефрэктомии.

4. Повторная резекция при местном рецидиве рака почки способствует сохранению почечной функции относительно радикальной нефрэктомии, может способствовать увеличению общей выживаемости по сравнению с радикальной нефрэктомией (91,9% и 70,4%, соответственно, p=0,042), при отсутствии достоверных различий в канцерспецифической (94,4% и 87,0%, соответственно, p=0,369) безрецидивной (78,4% и 85,2%; p=0,537) выживаемости.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Повторная резекция почки является относительно безопасным и эффективным методом лечения больных с рецидивом рака после ранее перенесенных органосохраняющих операций, позволяющий сохранить почечную функцию.

2. Для обеспечения безопасности технически сложной повторной резекции почки и достижения оптимальных результатов вмешательства обязательным является соблюдение следующих принципов: предоперационное планирование операции основываясь на визуализации КТ (МРТ), выбор удобного хирургического доступа, мобилизация почечных сосудов и почки в пределах собственной капсулы, сохранение максимального объема функционирующей почечной паренхимы за счет минимального отступа от видимого края опухоли, проведение гемостаза путем селективного прошивания сосудов в зоне резекции, герметичное ушивание собирательной системы при её повреждении.

3. Снижение объема кровопотери путем временного пережатия почечных сосудов в течение <20 минут способствует сохранению почечной функции. Возможными методами уменьшения продолжительности ишемии являются: выполнение резекции почки, находящейся в кровотоке (при ожидаемом объеме кровопотери <500 мл), раннее восстановление почечного кровотока до завершения основных этапов операции и высокий темп выполнения резекционного и реконструктивного этапов.

4. В случаях, когда пережатие почечных сосудов сопряжено с рисками осложнений при их мобилизации из-за рубцово-спаечных изменений после первой операции, а также у больных с единственной почкой следует рассмотреть вопрос о безышемической резекции при ожидаемом объеме кровопотери менее 500 мл.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ	—	артериальная гипертензия
БРВ	—	безрецидивная выживаемость
ДИ	—	доверительный интервал
ДИ	—	доверительный интервал
КСВ	—	канцеспецифическая выживаемость
КТ	—	компьютерная томография
МРТ	—	индекс массы тела
ОВ	—	общая выживаемость
ОР	—	отношение рисков
ОШ	—	отношение шансов
ПКР	—	почечно-клеточный рак
ПХК	—	положительный хирургический край
РАНЭ	—	робот-ассистированная нефрэктомия
РАРП	—	робот-ассистированная резекция почки
рСКФ	—	расчетная скорость клубочковой фильтрации
СД	—	сахарный диабет
СКФ	—	скорость клубочковой фильтрации
ТЭЛА	—	тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	—	ультразвуковое исследование
ХБП	—	хроническая болезнь почек
ХОБЛ	—	хроническая обструктивная болезнь легких
СКD-EPI	—	формула для оценки скорости клубочковой фильтрации (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)
ESOG	—	шкала оценки общего состояния онкологического больного (E)astern (C)ooperative (O)ncology (G)roup (Восточная совместная группа по изучению онкологических заболеваний)
М	—	средняя арифметическая

max	—	максимальное значение
Me	—	медиана
min	—	минимальное значение
n	—	количество наблюдений
$Q_1 - Q_3$	—	межквартильный интервал
RENAL	—	нефрометрическая шкала ((R)adius, (E)xophytic/endophytic, (N)earness, (A)nterior/posterior, (L)ocation (радиус, экзофитный/эндофитный, близость к синусу, передний/задний, локализация))
SD	—	стандартное отклонение

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Алексеев, Б.Я. Тактика активного наблюдения у больных с новообразованиями почки / Б.Я. Алексеев, А.С. Калпинский // Онкоурология. – 2012. – Т.8., №1. – С. 23-30.
2. Аляев, Ю.Г. Диагностика и лечение опухоли почки / Ю.Г. Аляев // Пленум всероссийского общества урологов: тезисы докл. – Кемерово, 1995. – С. 4-32.
3. Аляев, Ю.Г. Местный рецидив после выполнения лапароскопических резекций при раке паренхимы почки / Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, Е.С. Сирота и др. // Андрология и генитальная хирургия – 2017. – Т. 18., № 4. – С. 61-68.
4. Гаас, М.Я. Предикторы местного рецидива рака почки. Наш опыт / М.Я. Гаас, А.Д. Каприн, Н.В. Воробьев и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – Т.21, №4. – С.16-24.
5. Гулиев, Б.Г. Рецидив рака почки: предикторы и результаты повторной парциальной нефрэктомии (обзор литературы) / Б.Г. Гулиев // Онкоурология. – 2023. – Т.19, №1. – С. 141-150.
6. Гулиев, Б.Г. Робот-ассистированная повторная резекция рецидивных опухолей почки / Б.Г. Гулиев // Онкоурология. – 2023. – Т.19, №1. – С.37-45.
7. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22, № 3. – С. 54-59.
8. Жумабаев, Н.К. Функциональные результаты повторной резекции почки у больных с рецидивом рака после нефронсберегающих операций. / Н.К. Жумабаев, М.И. Комаров, А.В. Климов и др. // Онкоурология – 2023. – Т.19, №4. – С. 15-23.
9. Каприн, А.Д. Ангиомиолипома почки (описание клинического случая) / А.Д. Каприн, А.А. Костин, Е.В. Федотов и др. // Онкоурология. – 2013. – Т. 9, №1. – С. 77-81.

10. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – Москва, 2021. – 251 с.: ил.
11. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – Москва, 2022. – 239 с.
12. Клинические рекомендации. Рак паренхимы почки МКБ 10: С64 Год утверждения: 2020. – (Минздрав России).
13. Лопаткин, Н.А. Органосохраняющие операции при опухолях почек / Н.А. Лопаткин, Э.К. Яненко, В.И. Борисик и др. // Пленум Всеросс. Общества урологов: Тезисы докладов. – Кемерово, 1995. – С. 88-89.
14. Матвеев, В.Б. Онкологические результаты повторной резекции почки у больных с рецидивом рака после нефронсберегающих операций / В.Б. Матвеев, Н.К. Жумабаев, М.И. Комаров и др. // Урология – 2024. – №.1. – С. 86-91.
15. Матвеев, В.Б. Доброкачественные опухоли почки // Клиническая онкоурология / Под ред. Б.П. Матвеева. – М.: Вердана, 2003. – С. 723.
16. Матвеев, В.Б. Ререзекция единственной левой почки, выполненная спустя 5 лет после экстракорпоральной резекции: клиническое наблюдение / В.Б. Матвеев, Д.В. Перлин, А.Д. Панахов // Онкоурология – 2011. – Т.7, №1 – С.107-109.
17. Назарова, О.Р. Повторные резекции почек спустя 5 лет после экстракорпоральных резекций / О.Р. Назарова, Д.В. Перлин, М.И. Волкова и др. // Онкоурология – 2014. – Т.10, №4. – С.23-26.
18. Adamy, A. Clinical characteristics and outcomes of patients with recurrence 5 years after nephrectomy for localized renal cell carcinoma / A. Adamy, K.T. Chong, D Chade et al. // J Urol. – 2011. – V.185, N2. – P.433-438.
19. Antic, T. Partial nephrectomy for renal tumors: lack of correlation between margin status and local recurrence / T. Antic, J.B. Taху // Am J Clin Pathol. – 2015. – V.143, N.5. – P.645-651.

20. Antonelli, A. Features of ipsilateral renal recurrences after partial nephrectomy: a proposal of a pathogenetic classification / A. Antonelli, M. Furlan, R. Tardanico et al. *Clin Genitourin Cancer*. – 2017. – V.15, N.5. – P.540-547.
21. Autorino, R. Repeat robot-assisted partial nephrectomy (RAPN): feasibility and early outcomes / R. Autorino, A. Khalifeh, H. Laydner et al. // *BJU Int*. – 2013. – V.111, N.5. – P.767-772.
22. Beauval, J.B. Long-term oncological outcomes after robotic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a prospective multicentre study / J.B. Beauval, B. Peyronnet, T. Benoit et al. // *World J Urol*. – 2018. - V.36, N.6. – P.897-904.
23. Beksac, A.T. Redo robotic partial nephrectomy for recurrent renal tumors: A multi-institutional analysis / A.T. Beksac, U. Carbonara, M. Abou Zeinab et al. // *J Endourol*. – 2022. – V.36, N.10. – P.1296-1301.
24. Bensalah, K. Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery / K. Bensalah, A.J. Pantuck, N. Rioux-Leclercq et al. // *Eur Urol*. – 2010. – V.57, N.3. – P.466-71.
25. Bertolo, R. Low rate of cancer events after partial nephrectomy for renal cell carcinoma: clinicopathologic analysis of 1994 cases with emphasis on definition of “recurrence” / R. Bertolo, M. Nicolas, J. Garisto et al. // *Clin Genitourin Cancer*. – 2019. – V.17, N3. – P.209-215.
26. Bertolo, R. Transperitoneal robot-assisted partial nephrectomy with minimum follow-up of 5 years: oncological and functional outcomes from a single institution / R. Bertolo, J. Garisto, J. Dagenais et al. // *Eur Urol Oncol*. – 2019. – V.2, N.2 – P.207-213.
27. Borghesi, M. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: incidence, clinical impact, and management / M. Borghesi, E. Brunocilla, R. Schiavina et al. // *Clin Genitourin Cancer*. – 2013. – V.11, N.1. – P.5-9.
28. Bratslavsky, G. Salvage partial nephrectomy for hereditary renal cancer: feasibility and outcomes / G. Bratslavsky, J.J. Liu, A.D. Johnson et al. // *The Journal of Urology*. – 2008. – V.179, N.1. – P.67-70.

29. Brookman-May, S. Features associated with recurrence beyond 5 years after nephrectomy and nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: development and internal validation of a risk model (PRELANE score) to predict late recurrence based on a large multicenter database (CORONA/ SATURN project) / S. Brookman-May, M. May, S.F. Shariat et al. // *Eur Urol.* – 2013. – V.64, N.3 – P.472-477.

30. Campbell, S.C. Guideline for management of the clinical T1 renal mass / S.C. Campbell, A.C. Novick, A. Belldegrun et al. // *J Urol.* – 2009. – V.182, N.4 – P.1271-1279.

31. Capogrosso, P. Follow-up after treatment for renal cell carcinoma: the evidence beyond the guidelines / Capogrosso P, Capitanio U, La Croce G, et al. // *Eur Urol Focus.* – 2016. – V.1, N.3. – P.272-281.

32. Carbonara, U. Robot-assisted partial nephrectomy: 7-year outcomes / U. Carbonara, G. Simone, U. Capitanio et al. // *Minerva Urol Nefrol.* - 2021 – V.73, N.4. – P.540-543.

33. Chang, K.D. Functional and oncological outcomes of open, laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: a multicenter comparative matched-pair analyses wiith a median of 5 years follow up / K.D. Chang, A.A. Raheem, K.H. Kim et al. // *BJU Int.* – 2018. – V. 122, N.4. – 618-626.

34. Delahunt, B. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters / B. Delahunt, J.C. Cheville, G. Martignoni et al. // *Am J Surg Pathol.* – 2013. – V.37, N.10. – P. 1490-1504.

35. Di Maida, F. Prognostic features of upstaged pT3a renal tumors with fat invasion after robot-assisted partial nephrectomy: is it time for a new subclassification? / F. Di Maida, R. Campi, A.A. Grosso et al. // *Eur J Surg Oncol.* – 2023. – V.49, N.4. – P. 862–867.

36. Di Maida, F. Redo Partial Nephrectomy for Local Recurrence After Previous Nephron-sparing Surgery. Surgical Insights and Oncologic Results from a

High-volume Robotic Center / F. Di Maida, A.A. Grosso, R. Campi et al. // *Eur Urol Open Sci.* – 2023. – V.57., N.11. – P.84-90.

37. Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P.A. Clavien // *Ann Surg.* – 2004. – V.240, N.2. – P.205-213.

38. Du, Y. Local recurrence after curative surgical treatment of renal cell cancer: a study of 91 patients / Y. Du, C. Grulich, B. Hadaschik et al. // *Clin Genitourin Cancer.* – 2016. – V.14, N.4. – e379–85.

39. Eggener, S.E. Renal cell carcinoma recurrence after nephrectomy for localized disease: predicting survival from time of recurrence / S.E. Eggener, O. Yossepowitch, J.A. Pettus et al. // *J Clin Oncol.* – 2006. – V.24, N.19. – P.3101-3106.

40. Fergany, A.F. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: experience with 400 cases / A.F. Fergany, I.R. Saad, L. Woo et al. // *J Urol.* – 2006. – V.175, N.5. – P.1630-1633.

41. Ferlay, J. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit et al. // *Int J Cancer.* – 2015. – V.136.N.5 – P.E359–86.

42. Forbes, C.M. Disease progression and kidney function after partial vs. radical nephrectomy for T1 renal cancer / C.M. Forbes, R.A. Rendon, A. Finelli // *Urol. Oncol.* – 2016. – V.34, N.11. – P. 486.e17-486.e23.

43. Ghavamian, R. Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron sparing surgery / R. Ghavamian, J.C. Cheville, C.M. Lohse et al. // *J Urol.* – 2002. – V.168, N.2. – P.454-459.

44. Go, A.S. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization / A.S. Go, G.M. Chertow, D. Fan et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2004. – V.351. – P.1296-1305.

45. Gurrām, S. Reoperative Partial Nephrectomy-Does Previous Surgical Footprint Impact Outcomes? / S. Gurrām, N.A. Friedberg, C. Gordhan et al. // *J Urol.* – 2021. – V.206, N.3. – P.539-547.

46. Hafez, K.S. Patterns of tumor recurrence and guidelines for followup after nephron sparing surgery for sporadic renal cell carcinoma // K.S. Hafez, A.C. Novick, S.C. Campbell // *J Urol.* – 1997. – V.157, N.6. – P.2067–2070.
47. Hakam, N. Does a positive surgical margin after nephron sparing surgery affect oncological outcome in renal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis / N. Hakam, N. Abou Heidar, J. Khabsa et al. // *Urology.* – 2021. V.156, N.1. – e30-39.
48. Henderickx, M.M. Surgical margins after partial nephrectomy as prognostic factor for the risk of local recurrence in pT1 RCC: a systematic review and narrative synthesis / M.M. Henderickx, S.V. Baldew, L. Marconi et al. // *World J Urol.* – 2022. – V.40, N.9. – P.2169-2179.
49. Huang, J. Comparative analysis of salvage partial nephrectomy versus radical nephrectomy after the failure of initial partial nephrectomy / J. Huang, R. Su, C. Zhang et al. // *Urologic oncology.* – 2023. – V.41, N.10. – 434.e17-434.e25.
50. Janzen, N.K. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease / N.K. Janzen, H.L. Kim, R.A. Figlin et al. // *Urol Clin N Am.* – 2003. – V.30, N.4. – P.843-852.
51. Johnson, A. Feasibility and Outcomes of Repeat Partial Nephrectomy / A. Johnson, S. Sudarshan, J. Liu et al. // *The Journal of urology.* – 2008. – V.180, N.1. – P. 89-93.
52. Kang, H.W. Surgical margin does not influence recurrence rate in pT1 clear cell renal cell carcinoma after partial nephrectomy: a multicenter study / H.W. Kang, S.K. Lee, W.T. Kim et al. // *J Surg Oncol.* – 2016. – V.114, N.1. – P.70-74.
53. Karim-Kos, H.E. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s / H.E. Karim-Kos, E. de Vries, I. Soerjomataram et al. // *Eur J Cancer.* – 2008. – V.44, N.10. – P.1345–89.
54. Kay, F.U. Imaging of Solid Renal Masses / F.U. Kay, I. Pedrosa // *Radiol Clin North Am.* – 2017. – V. 55, N.2. – P.243-258.

55. Khalifeh, A. Positive surgical margins in robot-assisted partial nephrectomy: a multi-institutional analysis of oncologic outcomes (leave no tumor behind) / A. Khalifeh, J.H. Kaouk, S. Bhayani et al. // *J Urol.* – 2013. – V.190, N.5. – P.1674-1679.

56. Kim, S.H. A real-world, population-based retrospective analysis of therapeutic survival for recurrent localized renal cell carcinoma after nephrectomy / S.H. Kim, M.G. Choi, J.H. Shin et al. // *Front Oncol.* – 2021. – V.11. – P.693831.

57. Kriegmair, M.C. Systematic review of the management of local kidney cancer relapse / M.C. Kriegmair, R. Bertolo, P.I. Karakiewicz et al. // *Eur Urol Oncol.* – 2018. – V.1, N6. – P.512-523.

58. Kryvenko, O.N. Positive surgical margins increase risk of recurrence after partial nephrectomy for high risk renal tumors / O.N. Kryvenko, P.H. Shah, D.M. Moreir et al. // *Urol Oncol.* – 2017. – V.35, N.2. – P.449-450.

59. Kunath, F. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical localised renal masses / F. Kunath, S. Schmidt, L.M. Krabbe et al. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2017. – V.5, N.5. – CD012045. DOI: 10.1002/14651858.CD012045.pub2.

60. Laganosky, D.D. Surgical margins in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma / D.D. Laganosky, C.P. Filson, V.A. Master // *Curr Urol Rep.* – 2017. – V.18, N.1. – P.8.

61. Lane, B.R. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney / B.R. Lane, A.C. Novick, D. Babineau et al. // *J Urol.* – 2008. – V.179, N.3. – P.847-851.

62. Larcher, A. Population-based assessment of cancer-specific mortality after local tumour ablation or observation for kidney cancer: a competing risks analysis / A. Larcher, V. Trudeau, M. Sun et al. // *BJU Int.* – 2016. – V.118, N.4. – P.541-546.

63. Levey, A.S. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence

estimates, and better risk predictions / A.S. Levey, L.A. Stevens // *Am J Kidney Dis.* – 2010. – V.55, N.4. – P.622-627.

64. Liu, N.W. Repeat partial nephrectomy on the solitary kidney: surgical, functional and oncological outcomes / N.W. Liu, K. Khurana, S. Sudarshan et al. // *J Urol.* – 2010. – V.183, N.5. – P.1719-1724.

65. Ljungberg, B. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update / B. Ljungberg, L. Albiges, Y. Abu-Ghanem et al. // *Eur Urol.* – 2022. – V.82, N.4 – P.399-410.

66. Ljungberg, B. The epidemiology of renal cell carcinoma / B. Ljungberg, S.C. Campbell, H.Y. Choi et al. // *Eur Urol.* – 2011. – V.60, N.4. – P.615–21.

67. Magera Jr, J.S. Analysis of repeat nephron sparing surgery as a treatment option in patients with a solid mass in a renal remnant / J.S. Magera Jr, I. Frank, C.M. Lohse // *J Urol.* – 2008. – V.179, N.3. – P.853-856.

68. Margulis, V. Predictors of oncological outcome after resection of locally recurrent renal cell carcinoma / V. Margulis, M. McDonald, P. Tamboli et al. // *J Urol.* – 2009. – V.181, N.5. – P.2044–51.

69. Marszalek, M. Positive surgical margins after nephronsparing surgery / M. Marszalek, M. Carini, P. Chlosta et al. // *Eur Urol.* – 2012. – V.61, N.4. – P.757-763.

70. Martini, A. Salvage robot-assisted renal surgery for local recurrence after surgical resection or renal mass ablation: classification, techniques, and clinical outcomes / A. Martini, F. Turri, R. Barod et al. // *Eur Urol.* – 2021. – V.80, N.1. – P.730-737.

71. Maurice, M.J. Increased use of partial nephrectomy to treat high-risk disease / M.J. Maurice, H. Zhu, S.P. Kim et al. // *BJU Int.* 2016. – V.117, N.6. – P.75-86.

72. Mir, M.C. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical T1b and T2 renal tumors: a systematic review and metaanalysis of comparative studies / M.C. Mir, I. Derweesh, F. Porpiglia et al. // *Eur Urol.* – 2017. – V.71, N.4. – P.606-617.

73. Moch, H. WHO-Klassifikation von 2016 und erste S3-Leitlinie zum Nierenzellkarzinom: Was ist wichtig für die Praxis? [WHO classification 2016 and first S3 guidelines on renal cell cancer: What is important for the practice?] / H. Moch // *Pathologe.* – 2016. – V.37, N.2. – P.127-133.
74. Novick, A.C. Long-term follow-up after partial removal of a solitary kidney / A.C. Novick, G. Gephardt, B. Guz et al. // *N Engl J Med.* – 1991. – V.325, N.15. – 1058-1062.
75. Okhawere, K.E. Operative and oncological outcomes of salvage robotic radical and partial nephrectomy: a multicenter experience / K.E. Okhawere, R. Grauer, L. Zuluaga. et al. // *J Robotic Surg.* – 2023. – V.17, N.4. – P.1579-1585.
76. Omidele, O.O. Trifecta outcomes to assess learning curve of robotic partial nephrectomy / O.O. Omidele, N. Davoudzadeh, M. Palese // *JSLs.* – 2018. – V.22, N.1. – e2017.00064.
77. Orosco, R.K. Positive surgical margins in the 10 most common solid cancers / R.K. Orosco, V.J. Tapia, J.A. Califano et al. // *Sci Rep.* – 2018. V.8, N.1. – P.56-86.
78. Parkin, D.M. Global cancer statistics, 2002 / D.M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay et al. // *CA Cancer J Clin.* – 2005. – V.55, N.2. – P.74-108.
79. Petros, F.G. Oncologic outcomes of patients with positive surgical margin after partial nephrectomy: a 25-year single institution experience / F.G. Petros, M.J. Metcalfe, K.J. Yu et al. // *World J Urol.* – 2018. – V.36, N.7. – P.1093-1101.
80. Peyronnet, B. Comparison of 1800 robotic and open partial nephrectomies for renal tumors / B. Peyronnet, T. Seisen, E. Oger et al. // *Ann Surg Oncol.* – 2016. V.23, N13. – P.4277–4283.
81. Phung, M.C. Investigation of confocal microscopy for differentiation of RENAL cell carcinoma versus benign tissue. Can an optical biopsy be performed? / M.C. Phung, A.R. Rouse, J. Pangilinan et al. // *Asian J Urol* 2020. – V.7, N.4. – P.363-368.

82. Raz, O. Positive surgical margins with renal cell carcinoma have a limited influence on long-term oncological outcomes of nephron-sparing surgery / O. Raz, S. Mendlovic, Y. Shilo et al. // *Urology*. – 2010. – V.75, N.2. – P. 277-80.
83. Salkini, M.W. The incidence and pattern of renal cell carcinoma recurrence after robotic partial nephrectomy / M.W. Salkini, N. Idris, A.R. Lamoshi // *Urol Ann*. – 2019. – V. 11, N4. – P.353-357.
84. Saranchuk, J.W. Partial nephrectomy for patients with a solitary kidney: the Memorial Sloan-Kettering experience / J.W. Saranchuk, A.K. Touijer, P. Hakimian et al. // *BJU Int*. – 2004. – V.94, N.9. – P.1323-1328.
85. Shah, P.H. Positive surgical margins increase risk of recurrence after partial nephrectomy for high risk renal tumors / P.H. Shah, D.M. Moreira, Z. Okhunov et al. // *J Urol*. – 2016. – V.196, N.2. – P.327-334.
86. Simone, G. Zero ischaemia', sutureless laparoscopic partial nephrectomy for renal tumours with a low nephrometry score / G. Simone, R. Papalia, S. Guaglianone et al. // *BJU Int*. – 2012. – V. 110, N.1. – P.124-130.
87. Siva, S. Pooled analysis of stereotactic ablative radiotherapy for primary renal cell carcinoma: a report from the International Radiosurgery Oncology Consortium for Kidney (IROCK) / S. Siva, A.V. Louie, A. Warner et al. // *Cancer*. – 2018. – V.124, N5. – P.934–942.
88. Steinbach, F. Treatment of renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau disease: a multicenter study / F. Steinbach, A.C. Novick, H. Zincke et al. // *J Urol*. – 1995. – V.153. – P.1812.
89. Tabayoyong, W. Variation in surgical margin status by surgical approach among patients undergoing partial nephrectomy for small renal masses / W. Tabayoyong, R. Abouassaly, J.E. Kliechle et al. // *J. Urol*. – 2015. – V. 194, N.6. – P.1548-1553.
90. Thompson, R.H. Comparison of partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses / R.H. Thompson, T. Atwell, G. Schmit et al. // *Eur Urol*. – 2015. – V.67, N.2. – P.252-259.

91. Veccia, A. Upstaging to pT3a in Patients Undergoing Partial or Radical Nephrectomy for cT1 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Outcomes and Predictive Factors / A. Veccia, U. Falagario, A. Martini et al. // *Eur Urol Focus.* – 2021. – V. 7, N.3. – P. 574-581.

92. Watson, M.J. Repeat Robotic Partial Nephrectomy: Characteristics, Complications, and Renal Functional Outcomes / M.J. Watson, A. Sidana, A.W. Diaz et al. // *J Endourol.* – 2016. - V.30, N.11. – P. 1219-1226

93. Weight, C.J. Nephrectomy Induced Chronic Renal Insufficiency is Associated With Increased Risk of Cardiovascular Death and Death From Any Cause in Patients With Localized cT1b Renal Masses / C.J. Weight, B.T. Larson, A.F. Fergany et al. // *J. Urology.* – 2010. – V. 183, N.4. – P.1317-1323.

94. Weprin, S. Risk factors and preventive strategies for unintentionally retained surgical sharps: a systematic review / S. Weprin, F. Crocerossa, D. Meyer et al. // *Patient Saf Surg.* – 2021. – V.15, N.1. – P.24.

95. Weprin, S.A. Incidence and OR team awareness of “near-miss” and retained surgical sharps: a national survey on United States operating rooms / S.A. Weprin, D. Meyer, R. Li et al. // *Patient Saf Surg.* – 2021. – V.15, N1. – P.14.

96. Wood, E.L. Local Tumor Bed Recurrence Following Partial Nephrectomy in Patients with Small Renal Masses / E.L. Wood, M. Adibi, W. Qiao et al. // *The Journal of Urology.* – 2018. – V.199, N.2. – P. 393-400.

97. Yang, B. Probe ablation as salvage therapy for renal tumors in von Hippel-Lindau patients: the Cleveland Clinic experience with 3 years follow-up / B. Yang, R. Autorino, E.M. Remer et al. // *Urol Oncol.* – 2013. – V.31, N.5. – P.686-692.

98. Yoshida, K. Clinical outcomes of repeat partial nephrectomy compared to initial partial nephrectomy of a solitary kidney / K. Yoshida, T. Kondo, T. Takagi et al. // *International Journal of Clinical Oncology.* – 2020. – V.25, N.6. – P.1155-1162.

99. Yoshida, K. Surgical and functional outcomes of repeat robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy compared with repeat open partial nephrectomy /

K. Yoshida, N. Oida, T. Kondo et al. // International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. – 2024. – V.31, N.4. – P.355-361.

100. Yu-Li, Jiang. Comparison of the long-term follow-up and perioperative outcomes of partial nephrectomy and radical nephrectomy for 4 cm to 7 cm renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis / Y.L. Jiang, C.X. Peng, H.Z. Wang et al. // BMC Urology. – 2019. – V.19, N.1. – P.48.

101. Zhang, L. The correlation of clinicopathological features with the status of surgical margins in renal cell cancer patients following nephron-sparing surgery: a systematic review and meta-analysis / L. Zhang, B. Wu, Z. Zha et al. // Front Oncol. – 2019. – V.9. – P.648.