

На правах рукописи

Носов Александр Константинович

**МАЛОИНВАЗИВНОЕ ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ
КЛИНИЧЕСКИ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПОЧКИ**

3.1.6. – Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Санкт-Петербург

2022 г.

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант: доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН **Беляев Алексей Михайлович**

Официальные оппоненты:

Павлов Валентин Николаевич - доктор медицинских наук, академик РАН, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой урологии с курсом института последиplomного образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Шпоть Евгений Валерьевич - доктор медицинских наук, профессор НИИ урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета, руководитель роботического центра клиники урологии, заведующий онкологическим урологическим отделением университетской клинической больницы №2 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Ракул Сергей Анатольевич - доктор медицинских наук, главный уролог Курортного района Санкт-Петербурга, заведующий отделением урологии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница №40 курортного района»

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « ___ » _____ 2022 г. на заседании диссертационного совета 21.1.033.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу: 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, на сайте <https://www.niioncologii.ru>
Автореферат разослан « ___ » _____ 2022

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор медицинских наук

Филатова Лариса Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

В 2019 г. в России было выявлено 13831 новых случаев рака почки, женщины составили 45,3%, мужчины – 54,7%. В структуре онкологической заболеваемости женщин это составило 3,2%, что соответствует 12 месту по частоте встречаемости, у мужчин 4,7% и 10 место соответственно. В России сохраняется стойкая тенденция роста уровня заболеваемости РП. Так за период с 2009 по 2019 год уровень прироста заболеваемости РП в абсолютных цифрах составил 35,4%, со средним годовым значением 2,96% [А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова., 2020].

При анализе динамики распределения больных РП по стадиям в Санкт -Петербурге с 1994 по 2013 гг. отмечается убедительный рост числа локализованных форм, как в относительных значениях, так и в абсолютных цифрах. Прирост локализованных стадий РП (I/II) составил за рассматриваемый период 67,3%, уменьшение числа распространенных заболеваний на 27,6% [В.М. Мерабишвили., 2015]. Это подтверждает, что активное выявление РП, основанное на ультразвуковом исследовании (УЗИ), существенно увеличивает число впервые выявленных локализованных форм [E.L. Sutherland, A. Choromanska, S. Al-Katib, M. Coffey., 2018], Richard P.O., MAS. Jewett., J.R. Bhatt, et al., 2015], в основном за счет индолентных заболеваний и в меньшей степени за счет снижения числа местнораспространенных и метастатических процессов. Это позволило за последние 30 лет значительно увеличить число больных, которые получают радикальное и в том числе малоинвазивное органосохраняющее лечение [В.Б. Матвеев, М.И. Волкова., 2007].

В тоже время стремление к активному выявлению образований малых размеров может приводить к гипердиагностике РП. Среди опухолей диаметром до 1 см. почти половина может быть представлена доброкачественными образованиями [P.O. Richard, L.T. Lavallee, F. Pouliot, et al. 2018; F.Y. Yap, D.H. Hwang, S.Y. Cen, et al., 2018]. В 1,5% случаев аутопсий выявляются индолентные злокачественные опухоли почек. Эти факты подтверждают, что в абсолютном большинстве случаев клинически ЛРП радикальная нефрэктомия (РНЭ) будет избыточным вариантом лечения и малоинвазивное органосохраняющее хирургическое вмешательство становится методом выбора при опухолях почки стадии cT1-2N0M0. Это актуально как для молодых пациентов, так и для больных пожилого возраста с выраженной соматической патологией [R.E. Gray, G.T. Harris, 2019]. Дальнейшая разработка, оптимизация и широкое внедрение малоинвазивных

органосохраняющих методов хирургического лечения клинически ЛРП с максимальным сохранением функции органа остается актуальной задачей [М.И. Волкова, 2014].

С целью снижения травматичности открытого хирургического доступа к почке нами был разработан открытый передний межмышечный минидоступ (ОПММ) для резекции почки по поводу опухоли. При меньшей травматичности, доступ обеспечивает хорошую визуализацию почечной ножки и всех сегментов органа, а также не сопровождается развитием миофасциальных дефектов передней брюшной стенки в послеоперационном периоде. Внедрение лапароскопического доступа для резекции почки, позволило максимально уменьшить степень операционной травмы и повлекло за собой разработку новых подходов в органосохраняющем лечении РП [Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, А.А. Крапивин, Н.З. Гафаров, 2005; J. Ebbing, F. Menzel, P. Frumento, et al., 2019].

Около 100 лет РНЭ оставалась основным хирургическим методом лечения РП. Она сопровождается потерей органа и снижением суммарной выделительной функции, что проявляется хронической болезнью почек, которая является важным негативным фактором риска общей выживаемости этих пациентов. Но только в конце 20 века, органосохраняющее лечение больных РП в стадии cT1-T2N0M0 стало методом выбора и привело к снижению частоты выполнения РНЭ [J. Lv, R. Song, H. Cai, C. Lu.,2019]. Тактика наблюдения, аблятивные техники и различные варианты резекции почки являются важными методами профилактики развития почечной недостаточности, что увеличивает общую выживаемость после локального лечения клинически ЛРП [В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, С.В. Алборов, и др., 2017]. Указанные методы малоинвазивного хирургического лечения демонстрируют сравнимые с РНЭ онкологические результаты [Матвеев В.Б., Матвеев Б.П., Волкова М.И. и др.,2007; M. Li, L. Cheng, H. Zhang, et al., 2020]. Сегодня выбор представленных методов локального лечения этого заболевания полностью зависит от индивидуальных предпочтений лечащего врача. Поэтому разработка и внедрение различных методик малоинвазивного органосохраняющего лечения клинически ЛРП и определение строгих показаний их применения остается важной задачей [Матвеев В.Б., Матвеев Б.П., Волкова М.И. и др., 2007].

Современная техника удаления опухоли почки в условиях ишемии и наложение гемостатических швов на зону резекции остается травмирующим вмешательством, которое приводит к потере избыточного объема функционирующей паренхимы, за счет развития зон вторичной ишемии [A.S. Carlos, I. Nunes-Silva, H.C. Zampolli, et al.,2020; L.O. Reis, C.T. Andrade, 2021]. Рассматриваемые в диссертации аблятивные методы и техника лапароскопической резекции без ишемии и без наложения гемостатического шва обеспечивают максимальное сохранение функционирующей части почки, сохраняя

суммарную выделительную функцию в пределах нормальных показателей. Предлагаемая техника резекции почки, демонстрирует низкий уровень осложнений, сравнимый с общепринятыми методами.

Оценка отдельной функции почек, а также отдельных ее участков остается нерешенной задачей. Оценка скорости и объема кровотока в тканях методом КТ-перфузии представляется перспективной для ее выполнения.

Применяемые сегодня техники аблятивного лечения клинически ЛРП сопровождаются минимальным числом осложнений, но демонстрируют более высокую частоту местных рецидивов, что требует дальнейшего развития этого направления [Т.М. Wah, Н.С. Irving, W. Gregory, et al., 2014; P.J. Zondervan, M. Buijs, D.M. De Bruin, O.M. van Delden, K.P. Van Lienden., 2019]. Важным является внедрение в повседневную практику оборудования отечественного производства, что позволяет значительно снизить финансовые затраты на проведение терапии. Установка для криоабляции Российского производства МКС с жидким азотом в качестве хладагента является уникальной разработкой отечественных инженеров. Отработка методики применения этого оборудования для криоабляции клинически ЛРП является перспективным направлением лечения данной патологии.

Важным терапевтическим эффектом аблятивных методов лечения рака является возможность формирования специфического иммунного ответа за счет внутри тканевого некроза опухоли в следствие применения физических факторов. В экспериментах продемонстрировано формирование иммунного ответа на проведение подобных вмешательств. Развитие внутри тканевого некроза опухоли сопровождается выбросом большого числа специфических антигенов рака и вызванного ими иммунного ответа [J. Abdo, D.L. Cornell, S.K. Mittal, D.K. Agrawal., 2018]. Изучение этого патогенетического явления остается перспективным в связи с полученными в последнее десятилетие данными об эффективности современной иммунотерапии у онкологических больных.

Ранняя реабилитация больных после оперативного лечения и снижение интенсивности периоперационного стресса являются основной задачей протокола ERAS, который был разработан для колоректальной хирургии в 80-х годах прошлого столетия. Очевидно, что основное число пунктов этого протокола универсально и может использоваться при различных хирургических вмешательствах, но поиск специфических факторов, влияющих на периоперационное течение больных с разной патологией, является важной задачей персонализации данной программы реабилитации [U.O. Gustafsson, M.J. Scott, M. Hubner, et al., 2019]. При безишемической резекции почки одним из таких факторов является управляемая гипотония, снижающая объем кровопотери, что положительно

влияет на периоперационный стресс, ускоряет реабилитацию и повышает качество жизни, что становится чрезвычайно важно при высоких онкологических результатах [S.H. Rossi, T. Klatte, G.D. Stewart.,2018].

Приоритетной задачей развития медицины до 2025 года является персонализированный подход в лечении. Разработка и развитие, а также индивидуальный подбор методик локального лечения ранних форм РП остается важной задачей. Ее решение позволит обеспечить максимально эффективное лечение этих больных.

Степень разработанности темы исследования.

В современной литературе представлено достаточно много сведений об органосохраняющем лечении РП, однако многие вопросы остаются актуальными и сегодня.

Скрининговое ультразвуковое исследование имеет чувствительность 82-83% и специфичность 98-99% [T. Sherwood., 1975]. Но несмотря на это, в следствие относительно низкой распространенности заболевания, возможности ложноположительных результатов и чрезмерной диагностики медленно растущих РП скрининг населения признан не целесообразным [S.H. Rossi, T. Klatte, G.D. Stewart, 2018]. Однако увеличение числа впервые выявленных локализованных форм РП и снижение смертности от этого заболевания в последние десятилетия, а также низкий уровень выживаемости при распространенных заболеваниях требуют пересмотра этой позиции [S.V.L. Vig, E. Zan, S. Kang., 2020; B. Delahunt, J.N. Eble, H. Samaratunga, et al., 2021]. Формирование групп риска с целью раннего выявления этого заболевания остается перспективным направлением развития активной профилактики [S.A. Padala, A. Barsouk, K.C. Thandra, et al., 2020].

За более чем столетнюю историю хирургического лечения РП предложено большое количество открытых хирургических доступов, все они являются вариантами люмботомии и сопровождаются массивным повреждением мышц передней брюшной стенки с пересечением сосудистых и нервных структур [A.A. Kalapara, M. Frydenberg.,2020]. Это сопряжено с развитием большого числа ранних и послеоперационных осложнений в том числе послеоперационных грыж [M. Hermann, O. Gustafsson, P. Sundqvist, G. Sandblom., 2021]. Предложенные межмышечные доступы были разработаны для лечения мочекаменной болезни в связи с чем их целью было раннее выделение стенки лоханки, что делает их не приемлемыми для резекции почки по поводу опухоли. Предложенный ОПММ доступ позволяет осуществить раннюю мобилизацию сосудистой ножки почки и дает возможность выделить все ее сегменты. Ряд состояний, включающий беременность, некоторые пороки сердца и выраженная соматическая патология не позволяют оперировать в условиях пневмоперитонеума [N. O'Rourke, B.S. Kodali, 2006; D. Jin, H. Yu, H. Li, et al.,

2021]. Поэтому, не смотря на широкое внедрение лапароскопических и роботизированных вмешательств на почке, остается актуальным совершенствование открытых доступов.

Крайне привлекательными остаются перкутанные рака почки, в связи с их малой травматичностью, низким числом осложнений, возможностью проведения процедуры под местной инфильтрационной анестезией [S.Y. Park, B.K. Park, C.K. Kim., 2012; W. Zhou, S.E. Herwald, R.S. Arellano., 2021]. Однако, несколько худшие онкологические результаты лечения по сравнению с хирургией не позволяют этим методам полностью заменить более травматичные оперативные вмешательства [A. Gupta, B. Musaddaq, C. von Stempel, S. Pyas.,2020; [S.Y. Park, B.K. Park, C.K. Kim., 2012]. Наиболее изученными физическими факторами являются методы крио-, радиочастотной и микроволновой абляции, которые демонстрируют эквивалентные онкологические результаты с аналогичной частотой осложнений [J.P. Mershon, M.N. Tuong, N.S. Schenkman.,2020]. Сегодня выбор техники в первую очередь основан на предпочтениях оператора и мало зависит от характеристик опухолевого процесса. Поэтому, дальнейшее совершенствование этих методов, формирование четких показаний и выделение оптимальных групп больных, а также разработка отечественного оборудования остаются перспективным направлением в лечении локализованного РП.

Роль абляции в изменении микроокружения опухоли, в том числе как триггера иммунного ответа мало изучена. Тем не менее сегодня в эру современной иммунотерапии этот эффект термоабляции может играть важную роль в том числе при системном лечении РП. Поэтому изучение иммунного ответа на подобные воздействия остается важной задачей.

Сегодня достигнуто четкое понимание роли ишемии в развитии как острой, так и хронической почечной недостаточности у прооперированных больных [F. Gresco, R. Autorino, V. Altieri, et al., 2019]. Поэтому полный отказ от ишемии в процессе резекции позволяет избежать подобных осложнений [M.S. Boga, M.G. Sönmez.,2019]. Совершенствование техники безишемической резекции сохраняет актуальность и сегодня.

Крайне важным вопросом остается современное периоперационно ведение хирургических больных, внедрение существующих и разработка специализированных по видам операций элементов системы «Fast Track» позволяет максимально быстро реабилитировать больных и снизить число осложнений.

Исследованию освещенных выше вопросов лечения клинически ЛРП и посвящена настоящая диссертационная работа.

Цель исследования.

Улучшение результатов малоинвазивного лечения больных клинически ЛРП путем повышения эффективности ранней диагностики, совершенствованием методик крио и радиочастотной абляций, а также резекции почки в условиях отсутствия ишемии паренхимы, и разработки современных принципов периоперационного ведения этих больных.

Задачи исследования:

1. Оценить заболеваемость и смертность больных клинически ЛРП в России и Санкт-Петербурге, выделить возрастные группы больных кому целесообразно проводить программы раннего выявления этого заболевания на основе регулярных УЗИ.
2. Разработать открытый передний межмышечный мини-доступ (ОПММ) к почке для выполнения органосохраняющего хирургического вмешательства при опухолевом поражении. Оценить морфофункциональные возможности доступа по А. Ю. Сазон-Ярошевичу на кадаврах и в клинической практике.
3. Проанализировать частоту миофасциальных дефектов передней брюшной стенки при мини доступе в сравнении с классической люмботомией.
4. Разработать методику криоабляции клинически ЛРП на установке Российского производства МКС, с применением в качестве хладагента жидкого азота.
5. Оценить функциональные и онкологические результаты аблативных (РЧА и криоабляция) методов лечения клинически ЛРП.
6. Оценить формирование иммунного ответа при РЧА и криоабляции у больных клинически ЛРП.
7. Проанализировать частоту метастазирования в регионарные л/у клинически ЛРП высокого риска и роль лимфаденэктомии при органосохраняющем лечении.
8. Разработать и внедрить технику лапароскопической бешишемической резекции почки без наложения гемостатических швов на паренхиму с использованием электрогемостаза и современных клеевых композиций для хирургической обработки зоны резекции.
9. Оценить скорость и объем кровотока паренхимы в зоне резекции почки методом КТ-перфузии при электрогемостазе и наложении хирургического шва.
10. Оценить уровень кровопотери при резекции почки с ишемией и без ишемии, а также влияние на него варианта хирургической обработки зоны резекции почки.
11. Оценить роль современных клеевых композиций при резекции почки в профилактике кровотечения и герметизации повреждений чашечно-лоханочного комплекса.

12. Оценить методику интраоперационной гипотонии при безишемической резекции почки как нового фактора периоперационного ведения больных «Fast Track».

Научная новизна исследования

- Впервые на популяционном статистическом материале заболеваемости и смертности от РП в России показана целесообразность раннего его выявления в группе молодого возраста, что приводит к снижению смертности в средней возрастной группе.
- Разработан ОПММ к почке для ее резекции по поводу опухоли. На данный хирургический доступ получен патент Российской Федерации на изобретение № RU2559264C1 от 08.10.2015 “Способ хирургического доступа к почке”.
- Оценены результаты криоабляции клинически ЛРП при использовании Российской системы МКС, на основе жидкого азота в качестве хладагента. Доказано, что данная технология лечения РП высоко эффективна и безопасна.
- Впервые доказано формирование системного иммунного ответа на интерстициальный некроз ткани опухоли, вызванный РЧА и криоабляцией, что может являться эффективным триггером для современной иммунотерапии РП.
- Продемонстрирована эффективность и безопасность лапароскопической безишемической резекции почки с электрогемостазом без ушивания зоны резекции паренхимы с применением клеевой композиции. На данный метод гемостаза получен патент Российской Федерации на изобретение №2654402 от 17.05.2018г. «Способ хирургического гемостаза при лапароскопической резекции почки».
- Впервые методом КТ перфузии доказано, что стандартное ушивание паренхимы приводит к снижению ее функционального объема по сравнению с электрогемостазом зоны резекции почки.
- Продемонстрировано отсутствие необходимости в регионарной лимфаденэктомии при органосохраняющем лечении прогностически различных вариантов клинически ЛРП в отсутствие клинических признаков поражения регионарных л/у.
- Доказано, что применение современных элементов «Fast Track» при резекции почки ускоряет реабилитацию больных в послеоперационном периоде, приводя к более ранней физической активизации, быстрому началу нормального питания, снижению интенсивности болевого синдрома, возможности его купирования таблетированными анальгетиками, более ранней выписки из стационара.
- Показано, что необходимо разрабатывать новые специализированные элементы периоперационного ведения больных, на примере эффективного использования управляемой гипотонии при безишемической резекции почки.

Научно - практическая значимость работы

- Полученные данные при анализе заболеваемости и смертности больных РП демонстрируют необходимость регулярных УЗИ населения молодого возраста, что приводит к снижению смертности в средней возрастной группе.
- Разработан и внедрен ОПММ к почке, позволяющий выполнить резекцию органа по поводу опухоли размерами до 4 см., с ее расположением в любом сегменте. Доступ снижает число миофасциальных дефектов по сравнению с типичной люмботомией.
- Отработана и внедрена методика криоабляции клинически ЛРП на Российской установке МКС с использованием в качестве хладагента жидкого азота. Используемое оборудование позволяет достигать эффективного крионекроза опухоли размером до 4 см. при высоком уровне безопасности и в том числе под местной инфильтрационной анестезией, что делает ее методом выбора у пациентов с выраженной соматической патологией.
- Разработана и внедрена в клиническую практику методика безишемической резекции почки с электрогемостазом зоны резекции, без ушивания паренхимы и применения в качестве герметизирующего агента фибринового клея, что позволяет выполнять технически более сложные органосохраняющие вмешательства, более эффективно сохранять функционирующую паренхиму. А также дает возможность снизить риск почечной недостаточности у больных с единственной почкой.
- Подтверждено отсутствие необходимости в лимфаденэктомии у больных клинически ЛРП любой группы прогноза в отсутствие клинических признаков регионарного метастазирования.
- Разработана и внедрена в клиническую практику методика управляемой гипотонии при безишемической резекции почки, позволяющая безопасно снизить объем кровопотери, что снижает ее. объем при безишемической резекции и является важным фактором ранней реабилитации больных.
- Применение элементов «Fast Track» при резекции почки позволило ускорить реабилитацию больных в послеоперационном периоде по сравнению со стандартным периоперационным ведением, снизить число ранних послеоперационных осложнений, уменьшить интенсивность болевого синдрома и исключить из рутинного назначения опиоидные анальгетики, отказаться от рутинного дренирования, уменьшить послеоперационный койко день, делая внедрение их в повседневную клиническую практику важной задачей.

Методология и методы исследования.

На основании поставленных цели и задач в данное исследование включены больные клинически ЛРП, распределенные по группам в зависимости от решаемой задачи. Набор в представленные группы был как проспективный в случае оценки открытого малоинвазивного межмышечного доступа и безишемической резекции почки, так и ретроспективный в остальных группах. Отбор пациентов в исследование, согласно цели, соответствовал представленным ниже критериям.

Критерии включения:

- больные с клинически ЛРП (сT1-2N0M0), после специализированного хирургического лечения в объеме РНЭ или органсохраняющего лечения из любого оперативного доступа (открытого, лапароскопического), а также аблятивного лечения.

Основной базой для проведения данного исследования являлось ФГБУ НМИЦ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» (хирургическое онкоурологическое отделение), в период с 2005 по 2018 годы.

Результаты диссертационного исследования логически структурированы и основываются на большом клиническом материале, с анализом результатов лечения 1161 больного клинически ЛРП.

Для оценки эффективности предложенного ОПММ выполнено препарирование 7 кадавров и проспективно набрано 119 больных клинически ЛРП, распределенных в три группы: лапароскопической резекции 42 пациента, ОПММ 36 больных и в группу люмботомического доступа 41 пациент. При оценке результатов РЧА образований почки ретроспективно отобрано 56 пациентов, получивших этот вариант малоинвазивного лечения. Методом криоабляции пролечен 21 больной клинически ЛРП.

С целью оценки результатов различных вариантов хирургического лечения клинически ЛРП стадии сT1-2N0-1M0 ретроспективно отобрано 933 больных, проходивших курацию в ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Для оценки целесообразности выполнения регионарной лимфаденэктомии при органсохраняющем лечении клинически ЛРП проспективно набрано 32 больных клинически ЛРП с критериями плохого прогноза (размер опухоли 6 см. и более).

Использовалась современная лабораторная и лучевая диагностика, а также лечебная аппаратура, в том числе медицинская криогенная система (МКС-1) Российского производства. Для оценки иммунного статуса использовался многоцветный проточный цитофлуорометр BD FACS Calibur (США). Полученные в ходе исследования результаты проанализированы при помощи статистических методов обработки (программа

STATISTICA 7.0 компании StatSoft). Морфометрический анализ в экспериментальной части исследования осуществлялся в программе Видео-тест–Морфология 5.0 с последующей статистической обработкой в программе IBM SPSS Statistics 20 for Windows.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Раннее выявление РП у здоровых людей молодого возраста (20-39 лет.) приводит к снижению смертности в средней возрастной группе (40-49 лет.). Это требует внесения УЗИ брюшной полости в перечень исследований, проводимых при диспансеризации особенно у лиц 20-40 лет.
2. Разработанный ОПММ к почке позволяет выполнить ее резекцию при опухолевом поражении размером до 4 см в диаметре с расположением в любом сегменте. Методом объективной оценки качества операционных доступов по А. Ю. Сазон-Ярошевичу доказана его соответствие классической люмботомии. Доступ обеспечивает более низкое число миофасциальных дефектов, обладая хорошим косметическим эффектом.
3. Разработана методика лечения больных ЛРП на МКС-1 Российского производства с использованием в качестве хладагента жидкого азота в условиях КТ навигации.
4. Применение методик РЧА и криоабляции при лечении ЛРП демонстрирует худшие результаты онкологической выживаемости в сравнении с хирургическим лечением, но низкое число осложнений и менее выраженное влияние на выделительную функцию почек делает целесообразным применение данных методик у пациентов с выраженной сопутствующей патологией.
5. Интерстициальный коагуляционный или крионекроз формируют системный иммунный ответ продолжительностью как минимум 30 дней. Со статистически достоверным ростом Т-лимфоцитов хелперов (CD3⁺CD4⁺) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺).
6. Органсохраняющее лечение продемонстрировало сходные показатели онкологической выживаемости в сравнении с радикальным оперативным вмешательством у больных клинически ЛРП.
7. Применение разработанной методики безишемической резекции почки с электрогемостазом без ушивания паренхимы и применением клеевой композиции позволяет избежать ишемии, обеспечить безопасный объем кровопотери, обеспечивает стойкий гемостаз, демонстрирует максимальный объем сохраненной функционирующей паренхимы по сравнению с

наложением хирургического шва. Однако высокая частота мочевых затеков ограничивает применение этого метода хирургической обработки зоны резекции почки, делая его приемлемым только для тех ситуаций, где наложение шва件 невозможно.

8. Использование современных клеевых композиций в комбинации с электрогемостазом (фибриновый клей) при хирургической обработке зоны резекции почки достоверно снижает частоту мочевых затеков в сравнении с изолированным применением электрогемостаза.
9. Внедрение современных элементов «Fast Track», а также использование разработанной методики управляемой гипотонии в рамках периоперационного периода при безишемической резекции почки ускоряет реабилитацию больных после операции, сокращая стационарный койко день.

Степень достоверности, апробация и публикация материалов работы

В основу диссертационной работы положены результаты данных 933 пациентов, получивших различные варианты минимально-инвазивных методов лечения почки за 20-летний период наблюдения (с 1999 по 2016 года). Степень достоверности полученных результатов подтверждает достаточный и репрезентативный объем обработанного материала. Для получения объективных научных данных использованы современные диагностические и лечебные методики, теоретический анализ и обобщение данных специальной литературы, современные методы статистической обработки.

Результаты исследований и основные положения работы доложены и обсуждены на: заседании научного общества онкологов Санкт-Петербурга и области № 481, 2011 год; 2nd International Meeting on “Innovations & Evidence Based Medicine (EBM) in Urology”, Greece September 29th to October 1st, 2011; конференции РООУ в Северо-Западном федеральном округе Санкт-Петербург 2012; Международном VI Невском Радиологическом Форуме Санкт-Петербург 2013; Санкт-Петербургском обществе урологов им. С.П. Федорова, Заседание № 929, 2014; II Невском урологическом форуме Санкт Петербург 2014; 29 Annual EAU Congress, Stockholm, Sweden, 2014; Baltic EAU Meeting, Vilnius, Lithuania 2014; VII Всероссийской урологической видеоконференции 2015; 3 Конгрессе онкологов Республики Узбекистан. «Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении злокачественных новообразований» Ташкент, 2015; 1-м Российском онкологическом научно-образовательном форуме с международным участием «Белые Ночи – 2015» Санкт-Петербург, 2015; конференции общества онкоурологов в Северо-западном федеральном округе Санкт-Петербург 2015; Международном образовательном форуме Золотое сечение:

медицина будущего. Ярославль, 2016; IX Всероссийской урологической видеоконференции «Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы» Москва. 2017; Санкт-Петербургское радиологическое общество, Санкт-Петербург 2018; IV Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2018» Санкт – Петербург; V Международная школа криохирургии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург 2019. Научно-практическая конференция «Нефрэктомии.net» 2020 г. Санкт-Петербург; Международный форум инновационная онкология Москва 2021.

По теме диссертационного исследования опубликовано 22 печатных работ, из них 2 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ, представленных на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12. – онкология; из них 9 статей в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных SCOPUS; получено 2 патента Российской Федерации на изобретение.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования и разработанные методики лечения клинически ЛРП внедрены в практическую деятельность отделения онкоурологии, научного отдела диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акты о внедрении 17.02.2022).

Материалы диссертации используются в учебном процессе отделения аспирантуры и ординатуры ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акт о внедрении 17.06.2022).

Личный вклад автора.

Личный вклад автора заключается в самостоятельно проведенном аналитическом обзоре отечественной и зарубежной литературы, разработке темы и плана исследования, составлении базы данных, анализе клинического материала. Статистическая обработка полученных в ходе исследования данных, интерпретация результатов, оформление диссертации произведены автором лично. Им также осуществлена разработка и внедрение предложенных хирургических вмешательств и методов периоперационного ведения больных. Автор лично выполнял весь спектр хирургических вмешательств при клинически ЛРП, а также препарирование кадавров при оценке разработанного хирургического доступа к почке. Автором в рамках диссертационной работы получены два хирургических патента связанных с проведением минимально-инвазивного вмешательства при раке почки и сохранением большего объема функционирующей паренхимы почки: № RU2559264C1 от 08.10.2015 «Способ хирургического доступа к почке» и №2654402 от 17.05.2018 «Способ

хирургического гемостаза при лапароскопической резекции почки».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 344 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5-ти глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 79 отечественных и 290 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 137 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Анализ заболеваемости и смертности от РП в России и Санкт-Петербурге.

В России сохраняется стойкая тенденция роста уровня заболеваемости РП. За период с 2000 по 2010 годы уровень прироста заболеваемости РП в абсолютных цифрах составил 31,4%, со средним годовым значением 2,7%. (рис. 1). Объективный рост заболеваемости подтверждается уровнем прироста в “грубых” и стандартизированных показателях.

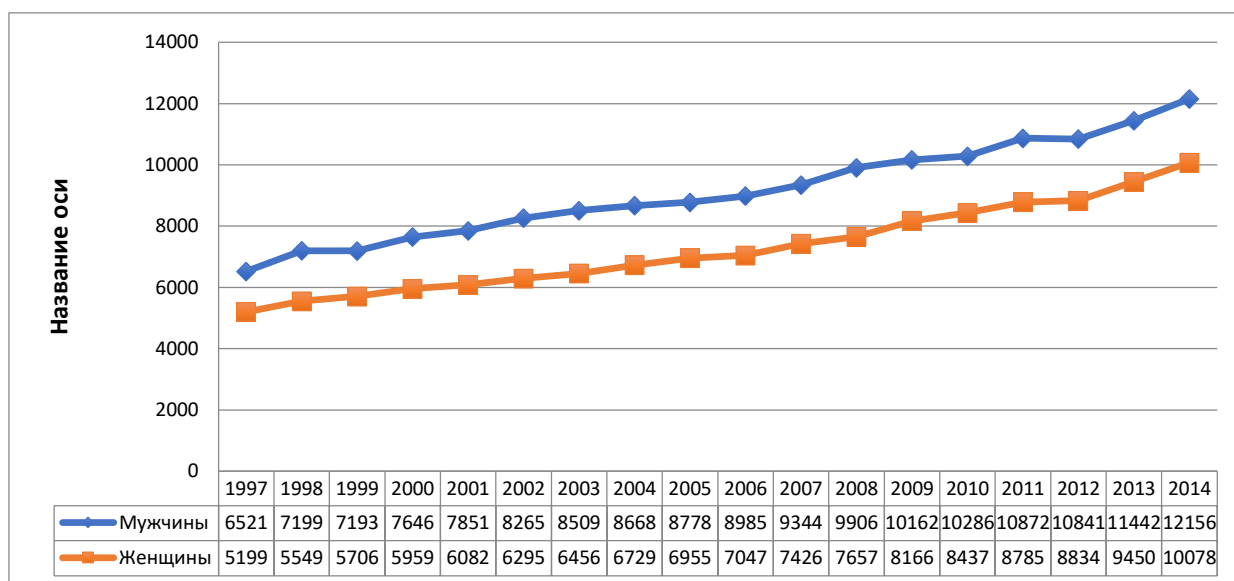


Рисунок 1. Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов РП в России в 1997-2014 гг. [39].

Заболеваемость РП в СПб так же растет, однако темпы прироста за последние 10 лет несколько ниже. Основной скачек произошел в период с 1990 по 2000 год, когда прирост составил 36,2%, а в период 2000-2012 г. - 7,4% в абсолютных цифрах, по России прирост заболеваемости за этот же период составил 41% (рис. 2.). Наблюдаемые различия, можно объяснить более ранним внедрением в клиническую практику ультразвуковой диагностики

в крупных городах России, что позволило выявлять большее число индолентных форм РП. Всплеск заболеваемости в США произошел еще раньше и с 80 годов прошлого столетия прирост значительно замедлился и за десятилетие не превышает 2-3%, при этом опухоли менее 4 см (T1a) выявляются в 40% случаев. Таким образом в России следует ожидать продолжение быстрого прироста заболеваемости РП за счет ряда регионов, где только начинается активное внедрение малоинвазивных методов диагностики этого заболевания, а также увеличение доли ранних форм.

Максимальный уровень заболеваемости, как в абсолютных цифрах, так и “грубый” статистический показатель на 100 000 населения, отмечается в возрастной группе 60-79 лет, среди этих же пациентов фиксируется выраженный стабильный прирост заболеваемости на протяжении последних 25 лет. В 2013 году в России среди пациентов 60-79 лет впервые выявлено 10067 случаев РП (50,7% от общего числа больных РП) или 179,3 на 100 000 населения (рис. 3.). Доля возрастных групп 20-39 и 40-59 и старше 80 лет составила 3,1% (713), 38,3% (8024) и 6,0% (1260) соответственно

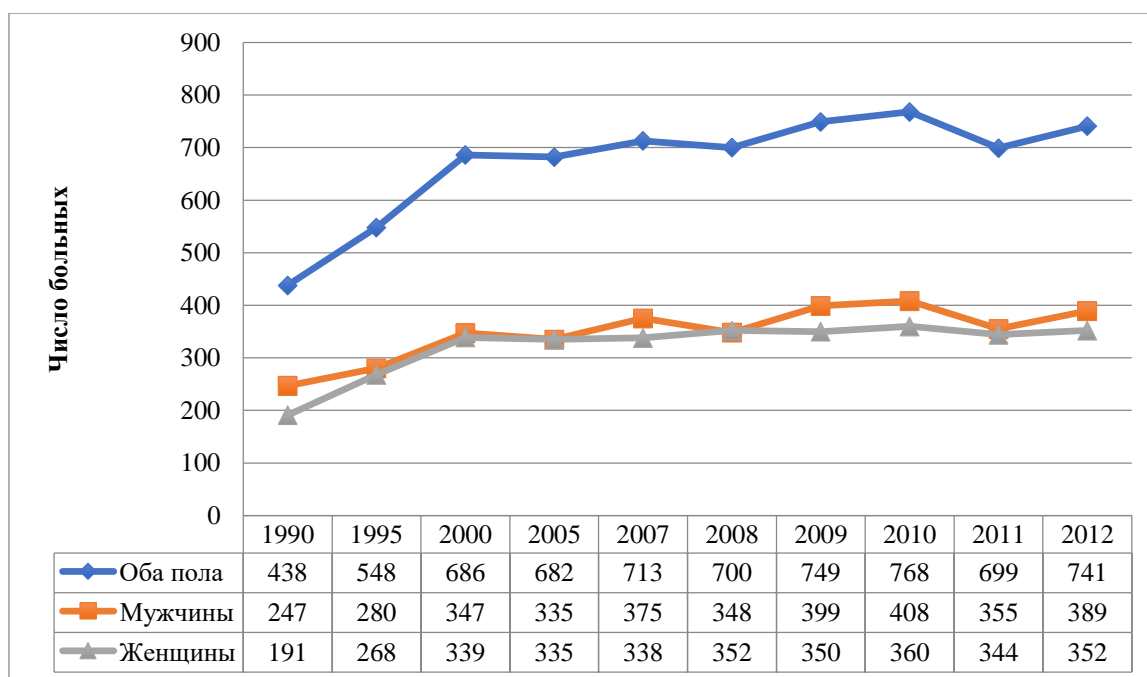


Рисунок 2. Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов РП в Санкт Петербурге в 1990-2012 гг.

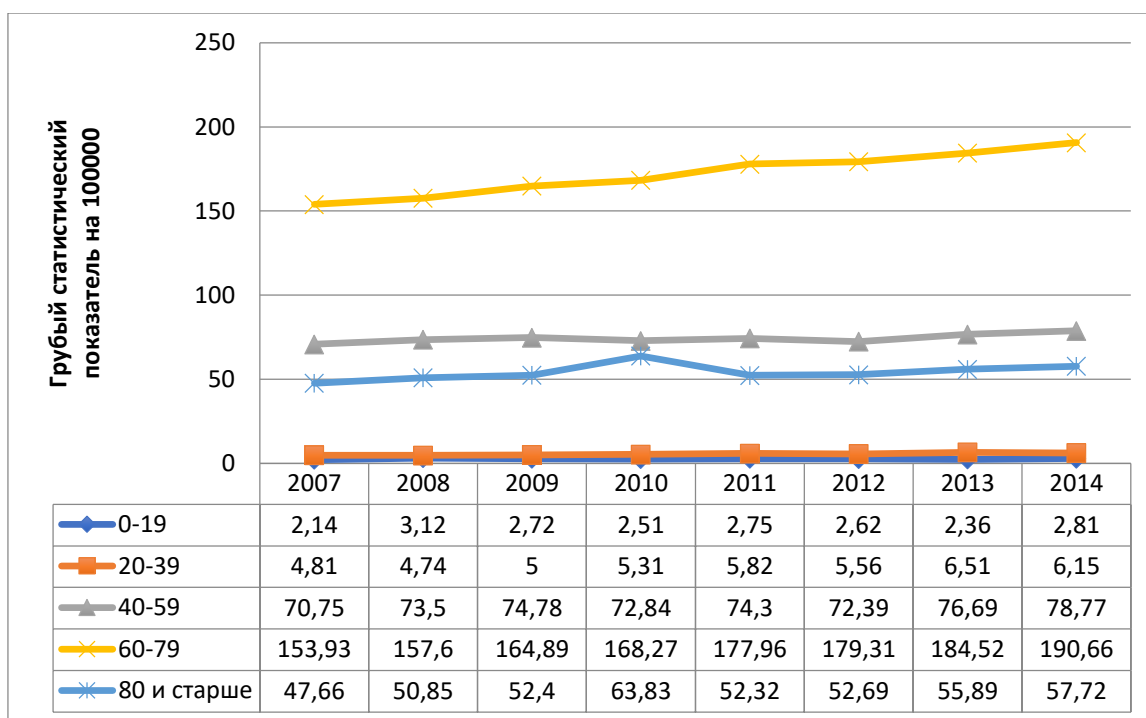


Рисунок 3 Заболеваемость разных возрастных групп больных РП оба пола грубый статистический показатель на 100 000 населения России 2007-2012.

Рост числа больных раком почки за 5 лет (2007-2012 г.) наиболее выражен среди лиц пожилого возраста 60-79 лет, прирост составил в абсолютных значениях 20,9% и по “грубому” статистическому показателю 14,7%, что вероятно обусловлено увеличением продолжительности жизни населения. Надо отметить, что при низком уровне заболеваемости в возрасте 20-39 лет уровень прироста был также высоким 19,1% и 13,4%. Это может быть обусловлено более активным ранним выявлением РП при УЗИ. Промежуточная возрастная группа 40-59 лет не демонстрирует такого роста заболеваемости 4,7% и 2,3%. Возможно ранние формы РП за счет активного применения не инвазивных методик диагностики выявляются в более молодой группе, новые опухоли возникают к более позднему возрастному периоду и их число во многом зависит от увеличения продолжительности жизни в популяции. Эта тенденция подтверждается уровнем прироста заболеваемости в относительных показателях мирового стандарта возрастного распределения на 100000 населения. Больные возрастной категории 40-59 лет в период до 2003 года имели более высокую заболеваемость РП со снижением уровня прироста в последующие годы, тогда как у молодых больных 20-39 лет отмечается обратная тенденция (таб. 1.). У пациентов старшей возрастной группы уровень прироста не менялся.

Таблица 1. Динамика прироста/убыли заболеваемости РП, Россия, 1993-2013 гг. (на 100000 населения оба пола, мировой стандарт возрастного распределения) [60].

Возраст (лет)	1999-2013 (%)	2003-2013 (%)	2008-2013 (%)
20-29	38,1	63,9	-
30-39	57,9	46,5	-
40-49	47,0	18,1	-
50-59	88,9	11,2	-
60-69	124,7	62,7	22,4
70-79	70	22,3	6,7
80 и старше	172,8	23,3	-

Структура возраст-ассоциированной заболеваемости РП в Санкт-Петербурге имеет сходное распределение по возрастным группам с максимальным ее уровнем и приростом у пациентов 60-79 лет. (рис. 4.).

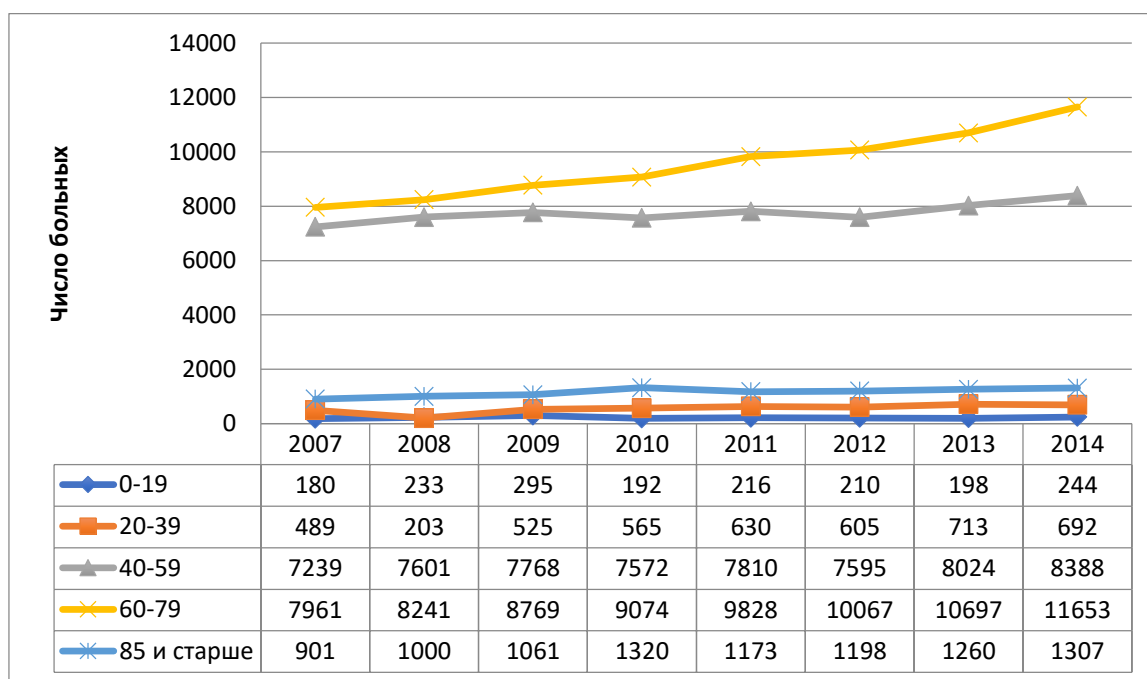


Рисунок 4. Заболеваемость разных возрастных групп больных РП оба пола в абсолютных цифрах Санкт-Петербург 2007-2012 гг. [52],[53].

При анализе динамики распределения больных РП по стадиям в Санкт-Петербурге с 1994 по 2013 гг. отмечается убедительная миграция стадий в пользу локализованных форм как по процентному соотношению, так и в абсолютных цифрах (рис. 5.). Мы наблюдаем не только увеличение числа ранних форм за счет роста заболеваемости, но и одновременное снижение частоты распространенных случаев заболевания. Прирост локализованных стадий РП (I/II) составил за рассматриваемый период 67,3%, а уменьшение числа распространенных заболеваний 27,6%. Это подтверждает, что активное выявление этого заболевания существенно увеличивает число впервые выявленных локализованных форм,

позволяя большому числу больных вовремя получить радикальное и в том числе ХОЛ.

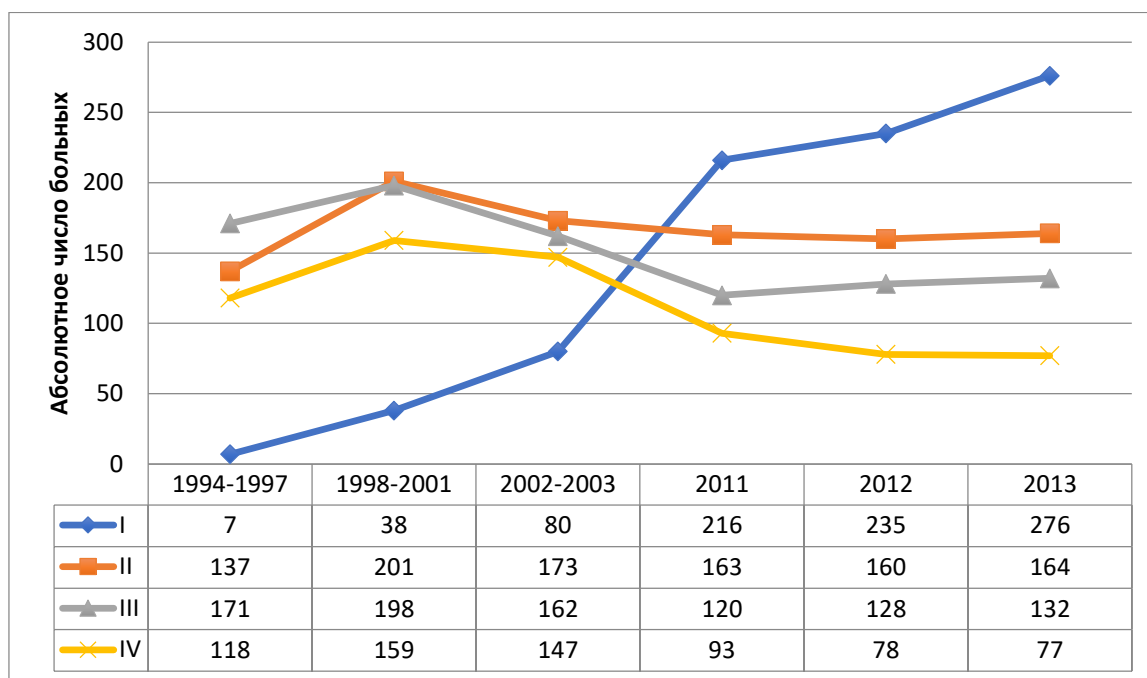


Рисунок 5. Динамика изменений структуры заболеваемости РП в зависимости от стадии заболевания в Санкт Петербурге 1994-2013 гг. В абсолютных значениях. Оба пола [52],[53].

За 2013 год в России среди обоих полов в возрастной группе 60-79 лет от РП умерло 7614 больных, что составило 87,7% всех умерших от этого заболевания. Абсолютное число умерших в возрасте старше 80 лет значительно меньше 1215 больных, что составляет 14,4%. Однако, в относительных значениях мирового стандарта возрастного распределения на 100000 населения уровень смертности больных РП в 2013 году в последней категории был самым высоким 27,6 на 100000, в рамках 70-79 лет 24,5, 60-69 лет 18,74 и 50-59/8,47, далее с выраженным убыванием. Второй важной характеристикой старшей возрастной группы является то, что если в группах до 80 лет мы наблюдаем снижение показателей смертности, то пациенты старше 80 демонстрируют стойкий высокий уровень прироста смертности больных почечноклеточным раком как в абсолютных (таб. 2.), так и в относительных значениях.

Мировой стандарт возрастного распределения на 100000 населения у лиц обоих полов демонстрирует высокий уровень убыли смертности в группе среднего возраста (40-49 лет). Так мировой стандарт возрастного распределения на 100 000 населения за период 1999-2013 годов продемонстрировал снижение смертности на 25,8%, (2003-2013/ на 31,3% и 2008-2013/ на 27,3. У этих же пациентов отмечался наиболее низкий уровень прироста заболеваемости, что может быть обусловлено более активным выявлением образований почки в молодой когорте (20-29 лет), при высоком значении прироста заболеваемости уровень смертности практически не меняется. Таким образом, активное раннее выявление опухолей почки в молодом возрасте приводит к снижению смертности в средней

возрастной группе, что делает целесообразным рекомендовать регулярные УЗИ брюшной полости начиная с 20 летнего возраста и раннее органосохраняющее лечение. Надо отметить, что в более старшей возрастной группе (60 и старше) отмечается вторая волна прироста заболеваемости и сохраняется прирост смертности с максимальными значениями после 80 лет. Возможно, в первые 40 лет жизни опухолевый процесс отражает проблемы, тянущиеся из эмбриогенеза, а в последующем мы отмечаем реализацию факторов риска развития опухолевого процесса, эффект которых накапливается с возрастом. Самый высокий прирост как заболеваемости, так и смертности отмечается в группе старше 80 лет. (таб. 2.) Поэтому, этой категории больных также следует рекомендовать регулярное УЗИ брюшной полости. Кроме того, вышеизложенный факт всегда должен быть определяющим в выборе тактики лечения этих пациентов, надо помнить, что больные старшей возрастной группы не только часто заболевают раком почки, но и часто умирают именно от этого заболевания и тактика наблюдения далеко не всегда оптимальна у этих пациентов. Пациент, имеющий локализованный РП с низким или умеренным анестезиологическим риском, должен получить такое же радикальное лечение, что и более молодой человек. Хорошей альтернативой у этих больных могут стать аблативные методы лечения РП, демонстрирующие наименьшую инвазивность и достаточно высокую эффективность.

Таблица 2. Динамика прироста/убыли абсолютного числа умерших от ЗНО почки (С64) в зависимости от возраста, Россия, 1999-2013 гг. [60].

Возраст (лет)	1999-2013 (%)	2003-2013 (%)	2008-2013 (%)
35-39	-19,1	-	-
40-44	-55,5	-53,9	-31,4
45-49	-34,8	-42,5	-36,6
50-54	-	-17,7	-15,9
55-59	117,6	25,2	-13,6
60-64	-	111,2	41,9
65-69	-31,1	-43,5	-
70-74	-	11,1	-
75-79	46,8	-0,9	-
80-84	293,1	110,1	-
85 и старше	326,9	295	92,7

Продемонстрированные в вышеприведенном анализе особенности возраст ассоциированной динамики заболеваемости и смертности больных РП демонстрируют необходимость регулярного использования УЗИ брюшной полости в более ранней

возрастной группе, что приводит к снижению смертности в группе среднего возраста. Стоит подчеркнуть, что регулярное УЗИ брюшной полости у пациентов 20-39 лет повышает вероятность радикального лечения при выявлении опухолевого процесса и снижает вероятность смерти от рака почки в более старшем возрасте. Это требует внесения УЗИ брюшной полости в перечень исследований, проводимых при диспансеризации особенно у лиц 20-40 лет.

Роль открытого переднего межмышечного мини доступа в органосохраняющем хирургическом лечении клинически ЛРП.

Изучив особенности, топографо-анатомические характеристики предложенных к почке доступов и их недостатки, нами был предложен открытый передний межмышечный минидоступ для резекции почки при опухолевом поражении стадии cT1-2N0M0 (патент № RU2559264C1 от 08.10.2015 “Способ хирургического доступа к почке”).

Для осуществления доступа выбрана зона проекции почки на переднюю брюшную стенку, захватывающая правые или левые подреберную, а также боковую и околопупочную области. Учитывая важность доступа к почечным сосудам при резекции почки в условиях ишемии, центром разреза передней брюшной стенки, выбрана зона проекции почечных сосудов, располагающаяся на отрезке между окончанием 10 межреберья и пупком, занимая его верхнюю треть, где и осуществляется кожный разрез длиной не более 10 см. У пациентов с астеническим телосложением разрез доводят до наружного края прямой мышцы живота (рис. 6). Нижележащие наружную косую (1) мышцу, внутреннюю косую (2) и поперечную (3) мышцы (рис. 7). разъединяют тупо и остро по ходу мышечных волокон. Центром взаимно перпендикулярных линий рассечения кожи и разведения мышечных волокон является конец 11 ребра. В обе стороны от него мышечные волокна наружной косой мышцы живота разводятся в разные стороны, доходя вверху до уровня 9 ребра, а внизу на 4-5 см заходя за уровень кожного разреза. Наружная косая мышца живота отсепаровывается от внутренней для полноценного разведения волокон последней. Брюшина оттесняется медиально, открывая забрюшинное пространство и фасцию Героты, которая рассекается, открывая паранефральную клетчатку передней поверхности почки и непосредственно сосудистую ножку (рис. 8). Паранефральная клетчатка отсепаровывается, придавая почке мобильность, позволяющую визуализировать зону опухоли в любом сегменте. На этапе резекции почки целесообразно использование речного ранорасширителя с дополнением тяги хирургическими крючками и зеркалами. При недостаточной наружной площади раны ее можно увеличить за счет пересечения небольшой порции внутренней косой мышцы живота.



Рисунок 6. Рассечение кожи как продолжение X межреберья длиной до 10 см у больного раком почки при выполнении мини доступа.

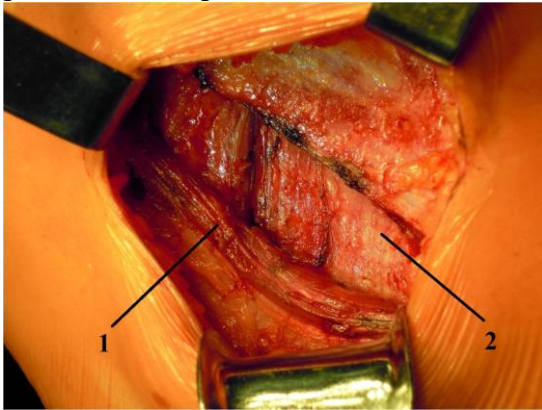


Рисунок 7. Разведение мышц по ходу волокон у больного РП при выполнении ОПММ

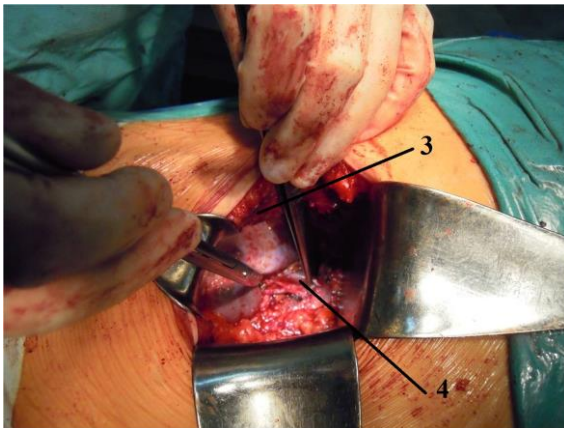


Рисунок 8. Отведение брюшины медиально, вскрытие фасции Героты, мобилизация почки и ее сосудов у больного РП при выполнении мини доступа.

Топографо-анатомическая оценка качества предложенного доступа осуществлена по критериям А. Ю. Созон-Ярошевича [73], на материале препарирования 7 трупов (таб. 3.) и клиническом материале 77 больных раком почки, 36 из которых выполнена резекция из мини межмышечного доступа и 41 путем классической люмботомии. На основании полученных данных проведено сравнение качества этих доступов (таб. 4.).

Таблица 3. Оценка качества переднего межмышечного мини доступа к почке по А.

Ю. Сазон-Ярошевичу.

Критерии	Секционный материал n=7	Больные n=36	Рекомендуемые значения
Угол оси операционного действия (С- градус)	57.0±16.5 (43-68)	59.2±3.1 (26-81)	26°-90°
Угол операционного действия (С- градус)	60.5±18.3 (45-78)	61.6± 2.5 (34-91)	26°-90°
Глубина раны (мм)	82.4±12.4 (68-92)	73.5±2.6 (47-121)	Не более 200 мм
Зона доступности	1:1	1:1	1:1 и более

Таблица 4. Результаты сравнения топографо-анатомических критериев оценки мини доступа и классической люмботомии.

Критерий	Люмботомия n=40	Мини доступ n=36	P=
Угол оси операционного действия (С- градус)	54,1±3,2 (95%ДИ= 48,0-60,5)	59,2±3,1 (95%ДИ = 53,4-55,8)	0,26
Угол операционного действия (С- градус)	60,8±2,6 (95%ДИ=55,9-66,1)	61,6± 2,5 (95%ДИ=56,8-66,4)	0,81
Глубина раны (мм)	79,3±2,9 (95%ДИ=73,4-85,2)	73,5±2,6 (95%ДИ=68,1-79,6)	0,17
Зона доступности	1:1	1:1	

При сравнении оба варианта доступов продемонстрировали показатели, обеспечивающие хорошую визуализацию всех отделов почки и свободное манипулирование в хирургической ране. Достоверных различий при сравнении этих критериев не выявлено, таким образом применение мини межмышечного доступа обеспечивает условия для выполнения операции не худшие чем при высоко травматичном люмботомическом доступе.

С целью оценки клинической целесообразности применения межмышечного переднего мини доступа для органосохраняющего оперативного лечения у больных локализованным раком почки в период с 2004 по 2013г., проведено сравнительное исследование, в которое включено 119 пациентов. Сформированы 3 группы: 41 больной с резекцией почки классическим люмботомическим доступом, 36 пациентов с открытой резекцией почки межмышечным мини-доступом и 42 пациента с трансперитонеальный лапароскопической резекцией. Анализ основных интраоперационных показателей продемонстрировал, что длительность операции, время ишемии и объем кровопотери не зависели от выбора хирургического доступа. Все три оперативные техники позволили обеспечить низкий уровень потери крови и в большинстве случаев обойтись без гемотрансфузии (Таб. 5.). В тоже время, взаимно близкое расположение опухоли с

крупными сосудами почки определяло повышенный риск кровоточивости в ходе резекции. Показана достоверная корреляция объема кровопотери и значений по нефро метрическим шкалам: R.E.N.A.L. ($r_s=0,308$, $p<0,05$) и P.A.D.U.A. ($r_s=0,367$, $p<0,05$). При этом кровопотеря не зависела от размера опухоли корреляция составила $r_s=0,096$, $p<0,05$.

Таблица 5. Продолжительность операции, время ишемии почечной артерии и объем кровопотери у больных с резекцией почки.

Параметр	Все больные (119 чел.)	Люмботомия (41 чел.)	Мини доступ (36 чел.)	Лапароскопия (42 чел.)	p
Длительность операции M ±σ, мин.	137,3±34,6	130,4±37,1	140,9±26,4	140,8±37,1	0,26
Время ишемии, M±m, мин.	19,9±0,71	19,8±1,1	21,7±1,1	18,4±1,3	0,16
Ишемия ≥ 20 мин., n	42	10	17	15	0,11
Кровопотеря, M±m, мл.	267,6±22,5	294,3±50,1	247,9±18,4	258,3±38,2	0,48
Гемотрансфузия, n (%)	14 (11,7%)	8 (19,5%)	3 (8,3%)	3 (7,1%)	0,25

Послеоперационные осложнения, развившиеся в 30 дневный срок после хирургического вмешательства зафиксированы у 19 (15,9%) больных. При оценке выявленных осложнений по степени тяжести в соответствие с классификацией Клавьяна-Диндо II степень отмечена у 5 (4,2%) пациентов, IIIa степень - у 8 (6,7%), IIIb – у 5 (4,2%), IV степень тяжести – 1 (0,8%) больного (таб. 6.).

Таблица 6. Степень тяжести выявленных осложнений по Клавьян-Диндо за 30 дневный срок у больных после резекции почки по группам.

Степень тяжести по Клавьян-Диндо	Число больных с осложнениями n(%)			
	Люмботомия 41 б-й.	ОПММ 36 б-х.	Лапароскопия 42 б-х.	Общая группа 119 б-х.
II	1 (2,4%)	2 (5,5%)	2 (4,8%)	5 (4,2%)
IIIa	2 (4,8%)	3 (8,3%)	3 (7,1%)	8 (6,7%)
IIIb	3 (7,3%)	1 (2,8%)	1 (2,4%)	5 (4,2%)
IV	1 (2,4%)	-	-	1 (0,8%)

Нами не выявлено корреляции частоты послеоперационных осложнений при использовании люмботомического, межмышечного мини-доступа и лапароскопического

доступов с характеристиками опухоли и суммами баллов по шкалам R.E.N.A.L. и P.A.D.U.A. ($r_s < 0,2$ для всех). Летальных исходов не зарегистрировано.

В представленной когорте из 119 больных РП, проведен сравнительный анализ частоты развития нарушения функции передней брюшной стенки в зависимости от хирургического доступа. Частота развития миофасциальных дефектов (послеоперационные грыжи) после резекции почки была достоверно выше у пациентов с классической люмботомией – 19 (46,3%), $p=0,03$. При переднем межмышечном мини-доступе эти изменения выявлены только у 2 (5,5%) пациентов ($p < 0,05$), а при лапароскопическом доступе, изменения не определялись ни у одного больного ($p < 0,05$). Всех пациентов с миофасциальными дефектами беспокоил хронический болевой синдром разной степени выраженности, проявляющийся при длительной физической нагрузке, что снижало их физическую активность. Резекция почки через межмышечный мини-доступ, наряду с лапароскопической резекцией демонстрирует хороший косметический эффект и сохраняет функцию передней брюшной стенки (уменьшение частоты формирования послеоперационных грыж на 94,7%) по сравнению с классической люмботомией.

Таким образом, проведенные нами топографо-анатомические и клинические исследования привели к разработке нового оригинального хирургического доступа для выполнения резекции почки по поводу локализованной опухоли. Методом объективной оценки качества операционных доступов по А. Ю. Сазон-Ярошевичу доказаны его технические преимущества по сравнению с классической люмботомией. Сравнительная оценка клинических результатов применения данных доступов также подтверждает эти выводы. Это позволяет рекомендовать применение предложенного мини доступа в клинике, при невозможности использования лапароскопического доступа.

Радиочастотная и криоабляция у больных клинически ЛРП.

В период с 2011 по 2013 год РЧА выполнена 56 пациентам с образований почки, из них 39 (70%) больных имели гистологически подтвержденный почечноклеточный рак, а у 17 (30%) процесс носил доброкачественный характер. У 4 пациентов образование располагалось в единственной почке. Всем больным перед абляцией выполнялась тонкоигольная биопсия, у 39 (69,6%) больных опухоль гистологически верифицирована как почечно-клеточный рак, из них светлоклеточный вариант составил 94,8%, хромофобный рак 2,6%, папиллярный 2,6%. У 17 (30,4%) больных опухоль имела доброкачественный характер: ангиомиолипома 9 (52,9%), онкоцитомы 6 (35,3%), аденома 1 (5,9%), фиброма 1 (5,9%). Больные с доброкачественными опухолями были исключены из дальнейшего анализа. Средний размер опухолевого узла, по данным лучевых методов визуализации (КТ) составил $3,34 \pm 0,46$ см. При предоперационном стадировании 2,6% опухолей

графике, среднее значение составило 79,0 мл. (0-300 мл.) (рис. 10.) Единственным послеоперационным осложнением в раннем периоде было формирование подкапсульной гематомы объемом до 150 мл, которая не потребовала повторного хирургического вмешательства и велась до разрешения консервативно.

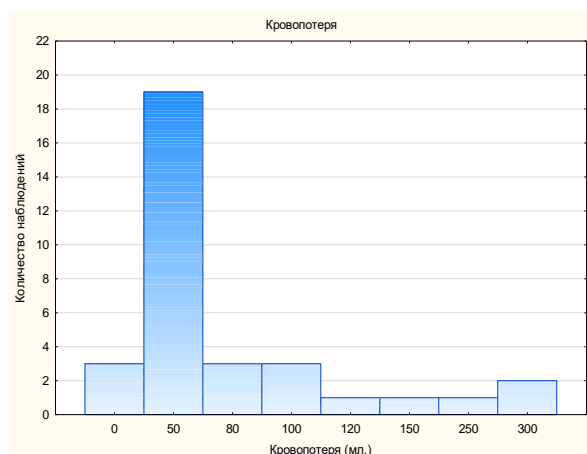


Рисунок 10. Распределение больных клинически ЛРП по объему кровотечения при РЧА.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась УЗИ и КТ-диагностика с целью оценки полноты абляции и для выявления локальных послеоперационных осложнений (мочевой затек, гематома). При КТ контроле на следующий день после РЧА у всех пациентов достигнут полный некроз опухолевого узла.

В анализ выделительной функции почек включен 31 больной РП после РЧА из вышеописанных. Расчетную СКФ определяли до операции, на 3 сутки после и через 1 месяц. Среднее значение исходной (предоперационной) СКФ составил $85,2 \pm 24,76$ мл./мин./ $1,73\text{м.}^2$ ($30,7 - 125$ мл./мин./ $1,73\text{м.}^2$) (рис. 4.7). Оценка острых изменений выделительной функции почек вследствие РЧА производилась путем сравнения исходного уровня СКФ с ее значениями на 3 сутки после операции, средние значения которой составили $78,27 \pm 23,02$ мл./мин./ $1,73\text{м.}^2$ ($36,2 - 123$ мл./мин./ $1,73\text{м.}^2$) (рис. 4.8).

При сравнении почечной функции до и через 3 суток после РЧА выявлены достоверные различия $p=0,000017$. Сравнение произведено с учетом того, что выборки значений СКФ зависимые, а распределение соответствует нормальному (рис. 11.). Для оценки статистической значимости выбран t-тест Стьюдента.

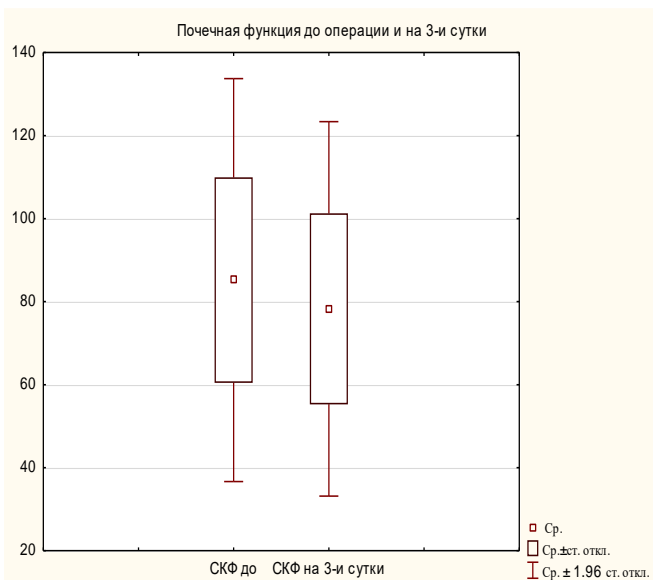


Рисунок 11. Сравнение СКФ (мл./мин./1,73м²) до и на 3 сутки после РЧА. Различия достоверны $p=0,000017$.

Среднее значение СКФ через месяц после РЧА составило $84,0 \pm 23,6$ мл./мин./1,73м² (33,4 - 126 мл./мин./1,73м²) (рис. 4.10). При сравнении исходной СКФ и через месяц после РЧА различия статистически не достоверны $p=0,051$ (рис. 12.), что свидетельствует о восстановлении функции почек до исходного по истечению месячного срока.



Рисунок 12. Сравнение СКФ (мл./мин./1,73м²) до и через месяц после РЧА. Различия не достоверны $p=0,051$.

При выраженном нарушении СКФ риск развития острой почечной недостаточности более высокий в следствие низких резервов, поэтому оценка степени влияния РЧА на функцию почек у этой группы больных является наиболее важной задачей. В исследуемой группе пациентов выраженное нарушение функции почек выявлено у 6 больных. Среднее значение исходной (предоперационной) СКФ у пациентов с выраженным нарушением функции почек составил $50,8 \pm 10,6$ мл./мин./1,73м² (30,7 – 59 мл./мин./1,73м²), после РЧА на 3 сутки $47,6 \pm 8,96$ мл./мин./1,73м² (36,2 – 59,6 мл./мин./1,73м²), а через месяц $51,2 \pm 9,7$ мл./мин./1,73м² (33,4 – 60,4 мл./мин./1,73м²).

Различия в СКФ у больных раком почки с хронической болезнью почек 3 стадии до и после РЧА на 3 сутки и через месяц при условии нормального распределения значений в сопоставимых выборках были статистически незначимы $p=0,37$, $p=0,55$ (рис. 13 и 14.). При этом в ряде наблюдений СКФ возрастала, что вероятно было ассоциировано с интраоперационной инфузионной терапией.

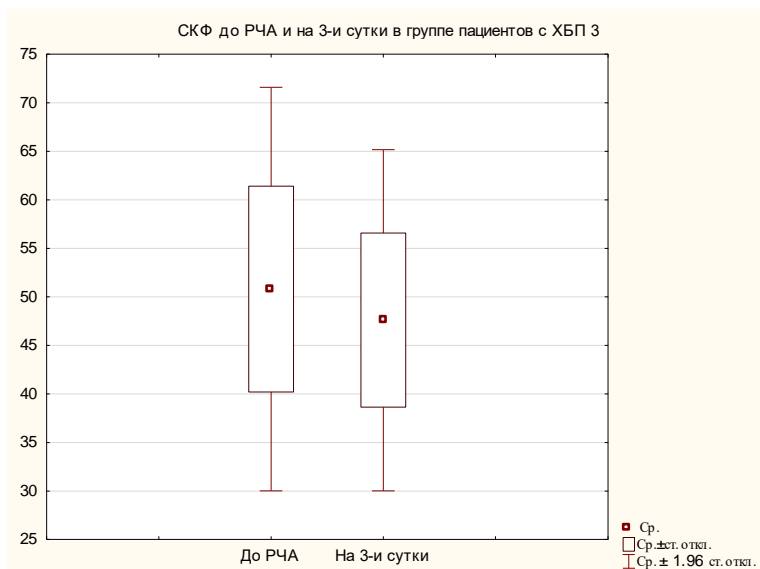


Рисунок 13. Различия СКФ до и на 3 сутки после РЧА в группе больных РП с исходным нарушением СКФ 3 стадии. Различия не достоверны $p=0,37$.

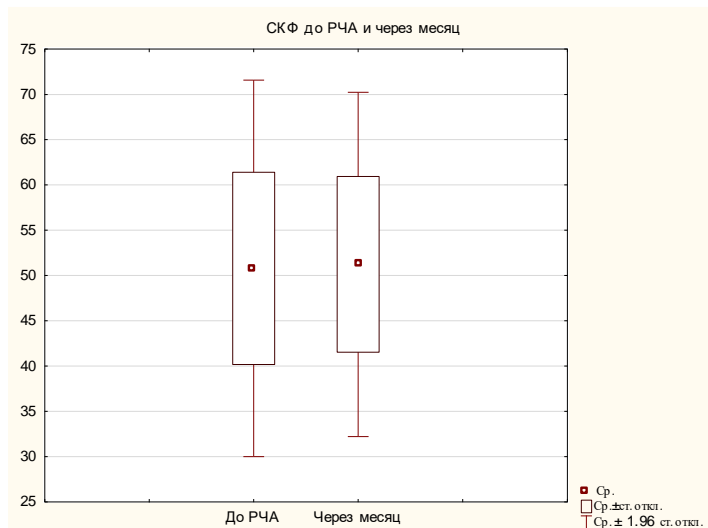


Рисунок 14. Различия СКФ до и через месяц после РЧА в группе больных РП с исходным нарушением СКФ 3 стадии. Различия не достоверны $p=0,55$.

Таким образом, у пациентов с исходным нарушением функции почек 3 стадии (СКФ ниже $60,0 \text{ мл./мин./1,73м.}^2$) РЧА не вызвала клинически значимого снижения уровня фильтрации. У всех больных этой группы СКФ не снижалась ниже $30,0 \text{ мл./мин./1,73м.}^2$.

Пациенты со средним нарушением функции почек составили группу из 13 человек. Среднее значение исходной (предоперационной) СКФ у этих больных составил $77,4 \pm 7,76 \text{ мл./мин./1,73м.}^2$ ($66,5 - 89,5 \text{ мл./мин./1,73м.}^2$), на 3 сутки после РЧА $70,3 \pm 8,83$

мл./мин./1,73м.² (47,9 – 83,4 мл./мин./1,73м.²), а через месяц 79,7±7,88 мл./мин./1,73м.² (65,3 – 90,4 мл./мин./1,73м.²). Различия в СКФ у больных РП с ХПН 2 стадии до и на 3 сутки после РЧА были статистически не значимы $p=0,37$ (рис. 15.).

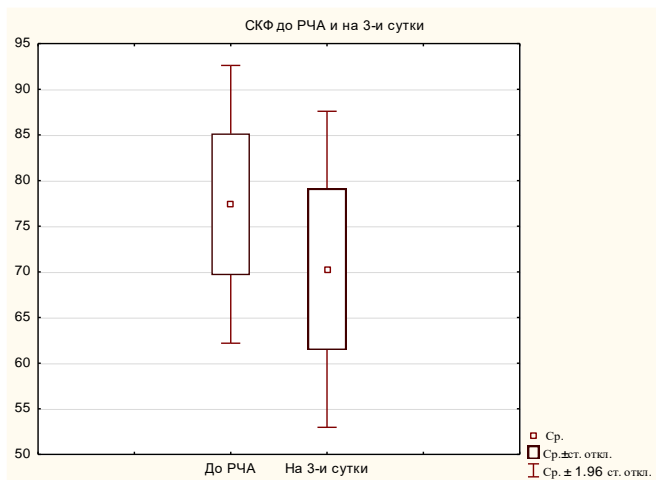


Рисунок 4.20 Различия СКФ до и на 3 сутки после РЧА в группе клинически ЛРП с умеренным нарушением СКФ. Различия не достоверны $p=0,17$.

При сравнении исходных значений СКФ с результатами через месяц после РЧА различия также были не достоверны $p=0,17$ (рис. 16).

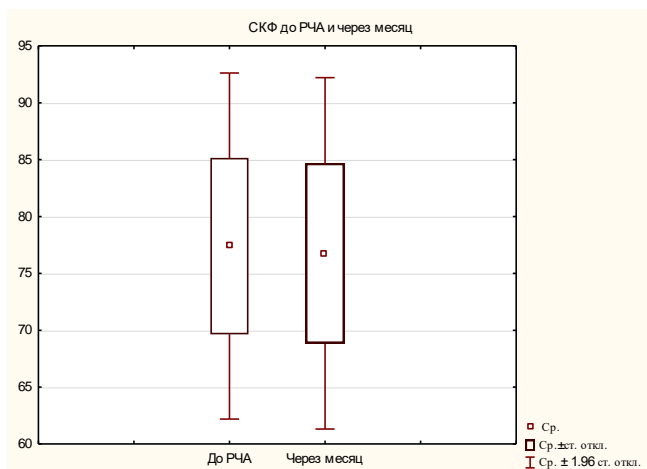


Рисунок 16. Различия СКФ до и через месяц после РЧА в группе больных клинически ЛРП с умеренным нарушением СКФ. Различия не достоверны $p=0,17$.

У 12 больных была исходно нормальная функция почек по уровню СКФ, ее среднее значение до операции составило $110,8 \pm 10,98$ мл./мин./1,73м.² (97,0 – 124,6 мл./мин./1,73м.²) на 3 сутки после РЧА $102,3 \pm 10,3$ мл./мин./1,73м.² (88,1 – 122,8 мл./мин./1,73м.²) и через месяц $108,2 \pm 10,96$ мл./мин./1,73м.² (91,1 – 121,3 мл./мин./1,73м.²). Различия в СКФ у больных клинически ЛРП с нормальной функцией до и после РЧА были статистически значимы $p=0,000557$, средняя дельта составила 7,8 мл./мин./1,73м.² (рис. 17). Ни у одного пациента из этой группы снижение СКФ после РЧА не было ниже 90 мл./мин./1,73м.².

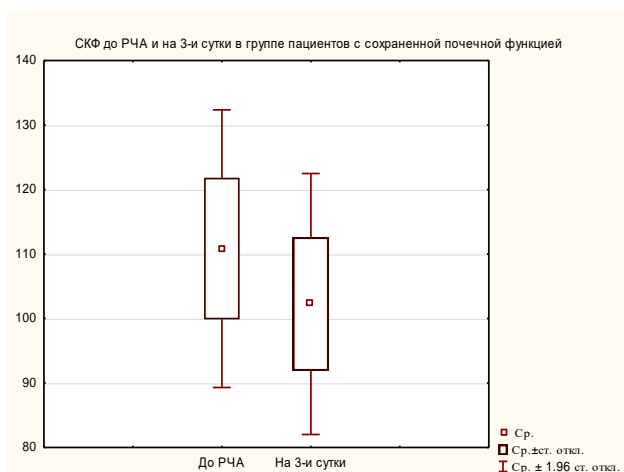


Рисунок 17. Различия СКФ до и через 3 суток после РЧА в группе больных клинически ЛРП без нарушения СКФ. Различия достоверны $p=0,000557$.

Следовательно, у больных раком почки с нормальной исходной выделительной функцией РЧА в первые сутки после операции вызывала достоверное ее снижение, однако не приводила к клинически значимому нарушению.

При сравнении СКФ через месяц с исходными данными, различия были статистически не достоверны $p=0,074$, таким образом выделительная функция почек полностью восстановилась (рис. 18).

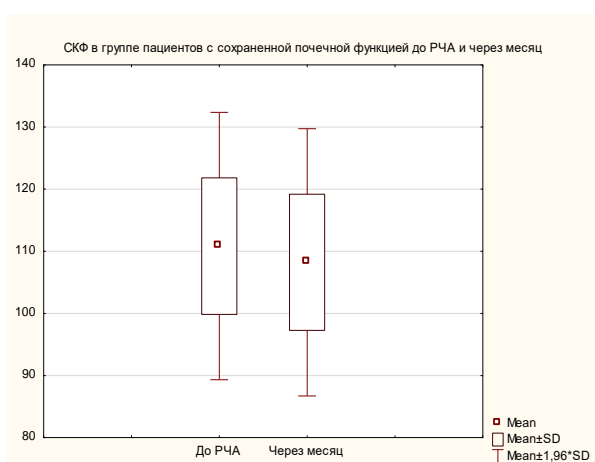


Рисунок 18. Различия СКФ до и через месяц после РЧА в группе больных клинически ЛРП без нарушения СКФ. Различия недостоверны $p=0,074$.

Проанализировано влияние РЧА на состав иммунокомпетентных клеток периферической крови у больных РП в процессе лечения и наблюдения (а именно: до операции, в первые сутки после операции, на седьмые сутки и через 1 месяц после операции) и сравнить данные с результатами, полученными при выполнении лапароскопической резекции почки. В исследование было включено 29 больных (16 мужчин и 13 женщин). Все пациенты имели гистологически верифицированный рак почки стадии $pT1aN0M0$ со средним размером $2,9 \pm 0,9$ см. Первую группу составили 20 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая РЧА. Во вторую группу вошли 9 пациентов с почечно-клеточным раком светлоклеточным вариантом стадии $c/pT1aN0M0$,

которым выполнялась лапароскопическая резекция почки. Набор пациентов во вторую группу был прекращен досрочно, в связи с отсутствием каких-либо изменений в иммунограмме во всех временных контрольных точках.

Всем пациентам проводился 4х кратный забор крови: до операции, в 1-е сутки после операции, на 7-е сутки после операции и через 1 месяц. Подсчет иммунокомпетентных клеток проводился методом многоцветной проточной цитофлуорометрии на приборе FACS Calibur (USA). Исследование показателей иммунного статуса, произведенное за 1 сутки до РЧА, не выявило значимых отклонений от референсных значений ($p=0,18$). В послеоперационном периоде значение ряда показателей за весь период наблюдения достоверно ($p>0,05$) не изменилось ($CD3^+CD19^+$ (В-лимфоциты), $CD3^+CD16^+56^+$ (NK-клетки), $CD4^+CD25^{bright}CD127^{low}$ (Т-регуляторные лимфоциты)). В то же самое время наблюдалось статистически значимое ($p=0,016$) увеличение количества $CD3^+CD19^-$ (Т-лимфоцитов), содержание которых в периферической крови к 30 суткам наблюдения возросло от $1,18\pm 0,3\times 10^9/л$ до $1,9\pm 0,3\times 10^9/л$, главным образом за счет $CD3^+CD4^+$ (Т-хелперов), $CD3^+CD4^+HLA-DR^+$ (активированных Т-хелперов) и $CD3^+CD8^+HLA-DR^+$ (активированных цитотоксических Т-лимфоцитов), что в конечном итоге привело к достоверному ($p=0,003$) увеличению иммунорегуляторного индекса с $1,66\pm 0,6\times 10^9/л$ до $2,95\pm 0,15\times 10^9/л$ к 30 суткам после РЧА (рис. 19 и 20).

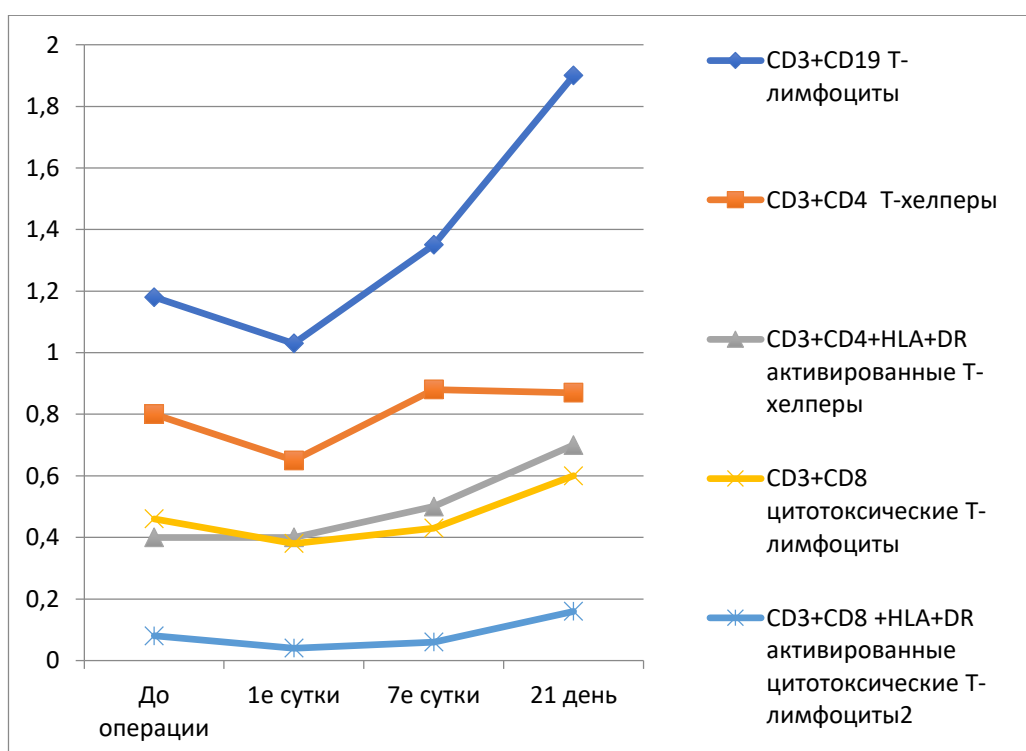


Рисунок 19. Изменения Т-клеточного звена иммунитета больных клинически ЛРП после РЧА. Различия во всех точка статистически достоверны $p<0,05$.

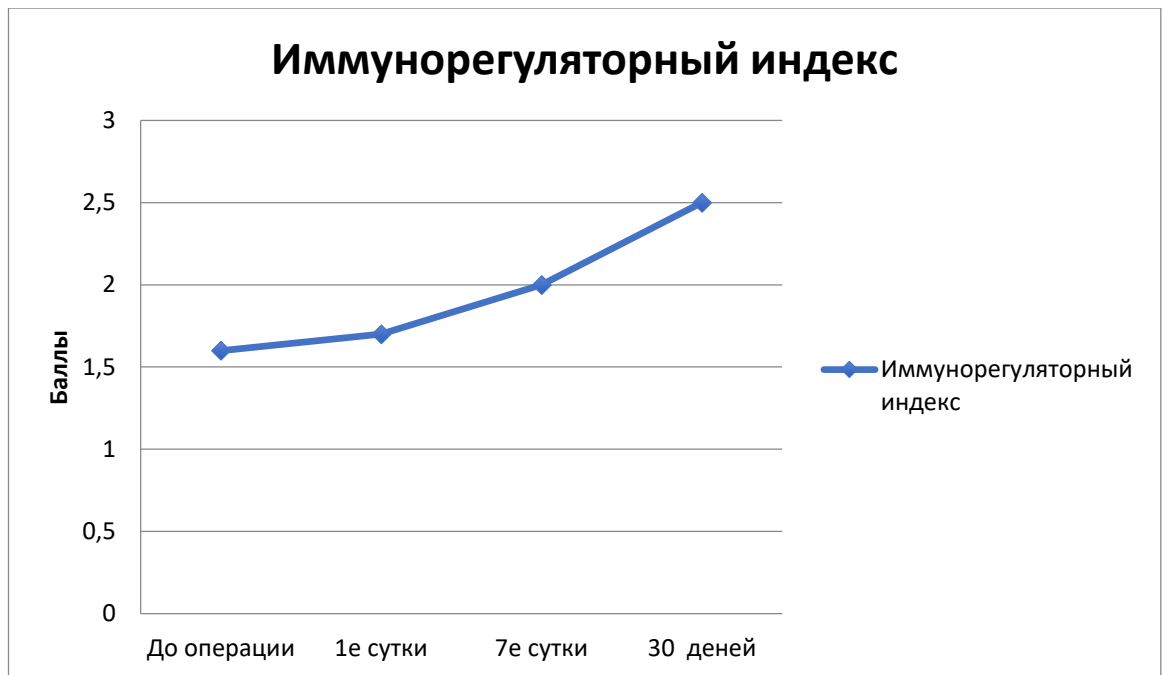


Рисунок 20. Динамика среднего значения иммунорегуляторного индекса у больных РП после РЧА. Различия во всех точка статистически достоверны $p < 0,05$.

Роль криоабляции в лечении клинически ЛРП.

Для проведения криоабляции мы использовали отечественную медицинскую криотерапевтическую систему (МКС), с жидким азотом в качестве хладагента. Для доставки хладагента в опухоль применялись оригинальные многоразовые миниинвазивные криозонды, представленные иглой длиной до 20 см, диаметром 1,5 мм с двойным корпусом и вакуумной термоизоляцией, каналами подачи, шунтирования и возврата хладагента. 21 пациенту в период с 01.2015 по 12.2018. была проведена криоабляция рака почки, 7 лапароскопическим доступом и 14 перкутанном под УЗИ и КТ навигацией. Больные имели гистологически верифицированный светлоклеточный почечноклеточный рак, у 15(71,4%) стадия опухолевого процесса соответствовала с/pT1aN0M0. Средний размер опухоли составил $26 \pm 2,78$ мм. (от 21 мм до 60мм.). В анализ выделительной функции почек включено 19 больных клинически ЛРП после криоабляции из 21 ранее описанных пациентов. Расчетную СКФ определяли до операции, на 2 сутки после и через 1 месяц. Среднее значение исходной (предоперационной) СКФ составило $72,5 \pm 18,08$ мл./мин./ $1,73\text{м}^2$ (52,0 - 130 мл./мин./ $1,73\text{м}^2$).

Средний уровень СКФ на 2 сутки после операции, составил $69,89 \pm 17,9$ мл./мин./ $1,73\text{м}^2$ (40,0 – 112,0 мл./мин./ $1,73\text{м}^2$). Снижение СКФ в средних значениях составило $2,61$ мл./мин./ $1,73\text{м}^2$. Различия в СКФ у больных раком почки до и после криоабляции были статистически не значимы $p=0,51$. Ни у одного больного СКФ в следствие криоабляции не снижалась ниже 30 мл./мин./ $1,73\text{м}^2$. Среднее значение СКФ

через месяц после РЧА составило $73,57 \pm 14,06$ мл./мин./ $1,73\text{м}^2$ ($54,0 - 100,0$ мл./мин./ $1,73\text{м}^2$). Различия в СКФ до и через месяц после криоабляции достоверно не различались $p=0,63$ (рис. 21), дельта средних значений составила $-1,1$ мл./мин./ $1,73\text{м}^2$. По прошествии 30 дней после операции СКФ вернулась к исходным значениям.

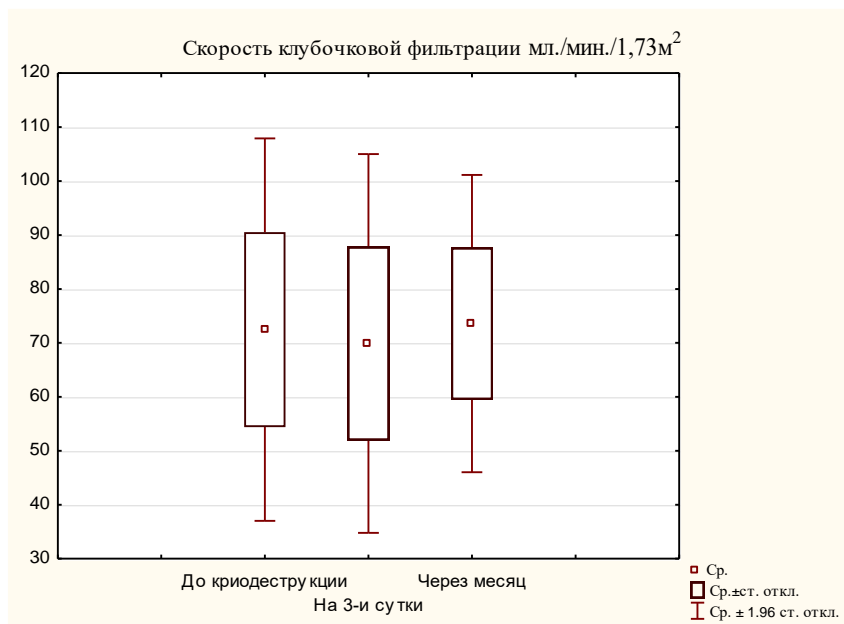


Рисунок 21. СКФ у больных клинически ЛРП до и после криоабляции.

После выполнения процедуры криодеструкции иммунный ответ был аналогичен ответу при РЧА. На 7-е сутки и через месяц после операции большинство показателей приобретало положительную динамику, отмечалось увеличение количества Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов. Однако по сравнению с ответом на РЧА рост Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов был более симметричен, что не привело к повышению ИРИ ($\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$). Уровень НК-клеток ($\text{CD3}^+\text{CD16}^+\text{CD56}^+$) также демонстрировал тенденцию к росту, но без достоверных различий $p=0,087$.

Исследование показателей иммунного статуса, произведенное до криоабляции, не выявило значимых отклонений от референсных значений ($p=0,18$). В послеоперационном периоде значение ряда показателей за весь период наблюдения достоверно ($p>0,05$) не изменилось ($\text{CD3}^+\text{CD19}^+$ (В-лимфоциты), $\text{CD3}^+\text{CD16}^+\text{CD56}^+$ (НК-клетки), $\text{CD4}^+\text{CD25}^{\text{bright}}\text{CD127}^{\text{low}}$ (Т-регуляторные лимфоциты)). В то же самое время наблюдалось статистически значимое ($p=0,028$) увеличение количества $\text{CD3}^+\text{CD19}^-$ (Т-лимфоциты), содержание которых в периферической крови к 30 суткам наблюдения возросло от $0,18 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ до $0,29 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$, с симметричным повышением $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$ (Т-хелперов), $\text{CD3}^+\text{CD4}^+\text{HLA-DR}^+$ (активированных Т-хелперов), и $\text{CD3}^+\text{CD8}^+$ (цитотоксических Т-лимфоцитов), $\text{CD3}^+\text{CD8}^+\text{HLA-DR}^+$ (активированных цитотоксических Т-лимфоцитов), что в конечном

итоге не привело к достоверному ($p=0,24$) увеличению иммунорегуляторного индекса на всем протяжении наблюдения до 30 суток после РЧА ($2,4\pm 0,81 \times 10^9/\text{л}$ - $2,1\pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$) (рис. 22 и 23.). При этом уже на первые сутки зафиксировано снижение ИРИ (с $2,4\pm 0,81 \times 10^9/\text{л}$ до $2,1\pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$), что свидетельствует о более выраженной активации цитотоксических лимфоцитов по сравнению с ответом на РЧА, что может косвенно свидетельствовать о более высоком иммуностимулирующем потенциале криоабляции.

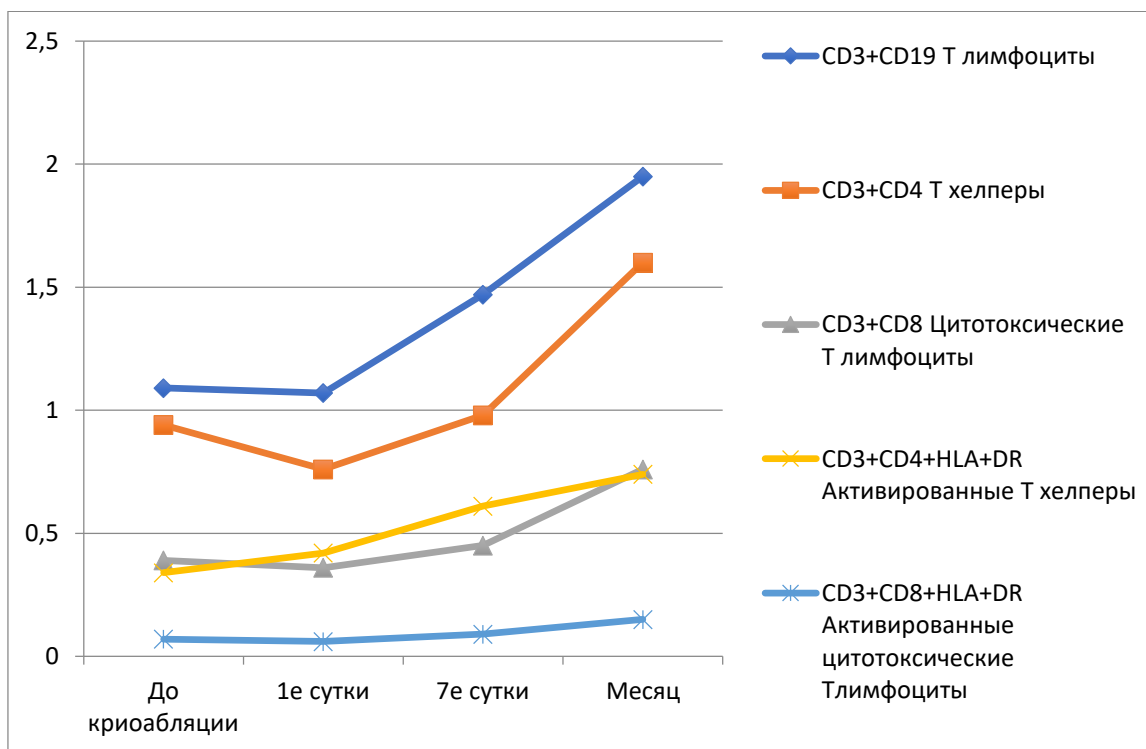


Рисунок 22. Изменения Т-клеточного звена иммунитета больных клинически ЛРП после криоабляции. Различия во всех точка статистически достоверны $p<0,05$.



Рисунок 23. Динамика среднего значения иммунорегуляторного индекса у больных клинически ЛРП после криоабляции. Различия во всех точка статистически не достоверны $p=0,24$ (до криоабляции и месяц после).

Таким образом, радиочастотная и криоабляция являются безопасными малоинвазивными методами лечения рака почки стадии $c/pT1aN0M0$, не нарушающие выделительную функцию почек, в том числе и у пациентов с изначально сниженной СКФ. Представленное аблятивное лечение продемонстрировало возможность выступать в качестве триггера иммунного ответа.

Хирургическое органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки

С целью оценки результатов различных вариантов хирургического лечения рака почки стадии $cT1-2N0-1M0$ ретроспективно отобрано 933 больных, проходивших курацию в ФГБУ НМИЦ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в период 1999-2016 годов. На основании предоперационного стадирования категория $cT1a$ представлена у 468 (50,2%) пациентов, $cT1b$ у 353 (37,8%) и $cT2$ – 112 (12,0%). Доброкачественные опухоли чаще определялись в группе пациентов с образованиями категории $cT1a$ на 468 больных у 102 (21,8%) подтверждены доброкачественные опухоли, $cT1b$ на 353 – 52(14,7%) и $cT2$ на 112 – 19(16,9%) (таб. 5.1 и 5.2). Не смотря на этот факт, при патоморфологическом стадировании число больных с категорией $pT1a$ соответствовало категории $cT1a$ и составило 468 (50,2%). Сохранение числа ранних форм при патоморфологическом анализе обусловлено снижением стадии за счет уменьшения размеров опухоли в послеоперационном материале по сравнению с измерениями при КТ. Это важный факт, свидетельствующий в пользу выбора органосохраняющего лечения у пациентов со стадией $cT1b$ особенно при размерах опухоли

до 6 см. так как они имеют высокую вероятность подвергнуться снижению категории до pT1a. В нашей серии больных категории cT1в такая вероятность составила 28,9%.

Наличие инвазии псевдокапсулы опухоли почки у 28 больных была причиной рестадирования в pT3a: у 19 больных из категории cT2, у 6 - cT1в и у 3 пациентов cT1a. У всех этих больных выявлена низкая дифференцировка опухоли G3. При этом инвазия опухоли за капсулу в представленной выборке рака почки отсутствовала при размерах опухолевого узла 3 см. и менее. Опухолевая инвазия за капсулу pT3a в 3 случаях категории cT1a соответствовала размерам опухоли более 3,5 см, а при морфологическом измерении 3,2 см.

Увеличенные лимфатические узлы по данным КТ выявлены у 21 (2,3%) больного, однако морфологическое подтверждение опухолевого поражения получено только у 8 (0,9%) пациентов, у остальных картина реактивного воспаления. У больных без увеличения по данным КТ на 223 выполненных регионарных лимфаденэктомий морфологических признаков метастатического поражения не выявлено.

При оценке степени дифференцировки опухоли по Figman G1 выявлено у 99 (13,1%) больных, G2 – 492 (65%) и G3 – 166 (21,9%).

Наличие позитивного хирургического края выявлено у 16 (2,1%) больных раком почки, у пациентов с доброкачественными образованиями статус хирургического края не оценивался.

При мультивариантном регрессионном анализе прогностических факторов, влияющих на выживаемость достоверное значение имела только морфологическая стадия заболевания, отражающая агрессивность опухолевого процесса и выражающаяся в ее распространении за пределы капсулы. Уровень 10-ти летней общей (рис. 24.), скорректированной (рис. 25.) и безрецидивной (рис. 26.) выживаемости в группе больных с категорией pT3a был достоверно хуже, чем при pT1-2 ($p = 0,00004$), а статистически значимых различий между категориями pT1a, pT1в и pT2 не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 7.). Если учесть, что при клиническом стадировании категория cT3a отсутствовала, и pT3a выставлялась по результатам морфологического исследования операционного материала клинические факторы прогноза размер опухолевого узла и категория cT в представленной выборке не обладали прогностическим значением в отношении выживаемости после операции.

Таблица 7. Десяти летняя выживаемость больных раком почки в общей группе в зависимости от морфологической стадии.

10-ти летняя выживаемость	pT1a/в (n=693)	pT2 (n=36)	pT3a (n=28)
Общая	94%	90%	78%
Скорректированная	99%	96%	80%
Безрецидивная	98%	96%	80%

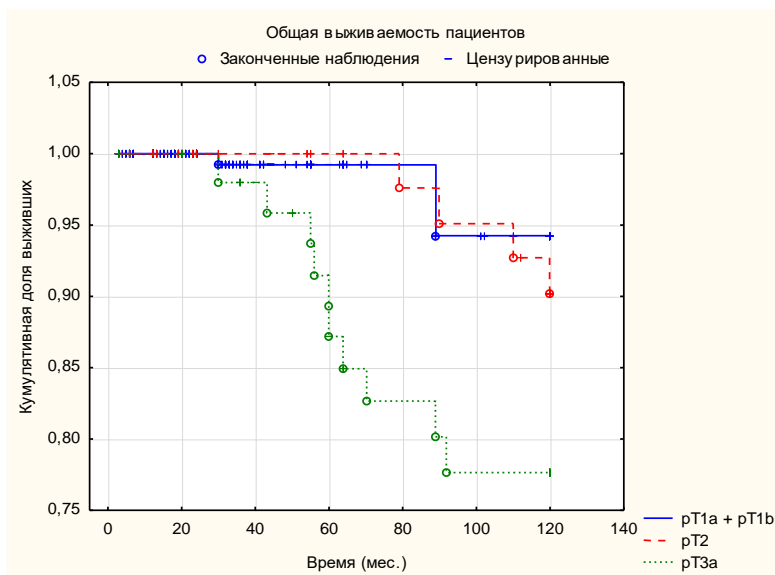


Рисунок 24. Общая выживаемость больных клинически ЛРП в общей группе в зависимости от морфологической стадии.

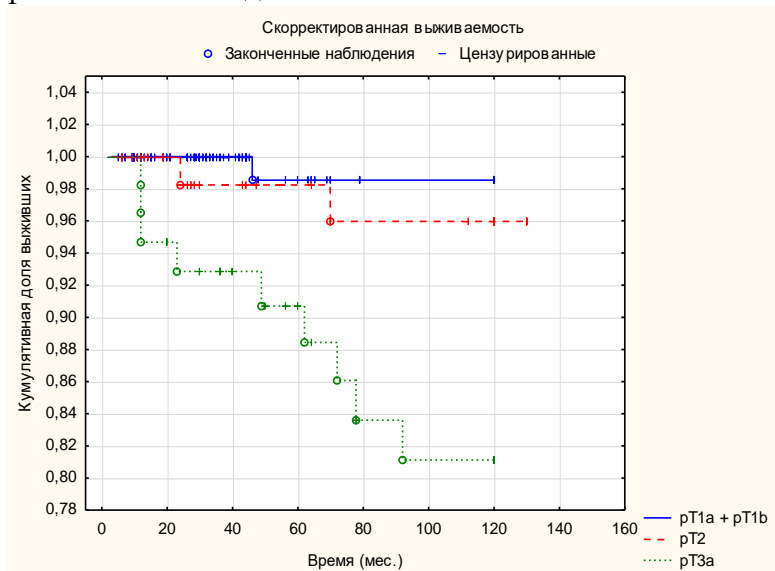


Рисунок 25. Скорректированная выживаемость больных клинически ЛРП в общей группе в зависимости от морфологической стадии.

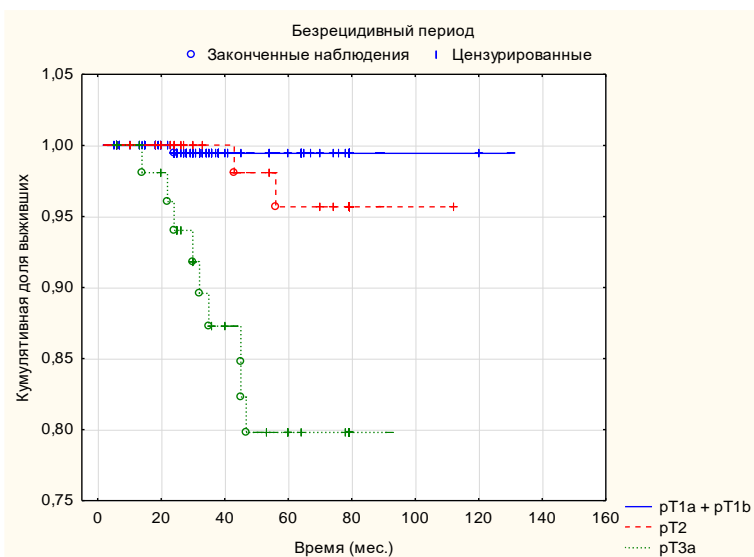


Рисунок 26. Безрецидивная выживаемость больных клинически ЛРП во всей группе в зависимости от морфологической стадии.

При оценке прогностической значимости степени дифференцировки по Fuhrman пациенты с низкодифференцированными образованиями грейд 3-4 имели достоверно худший прогноз при оценке 10-летней общей, скорректированной и безрецидивной выживаемости $p=0,003$ (Рис 27.).

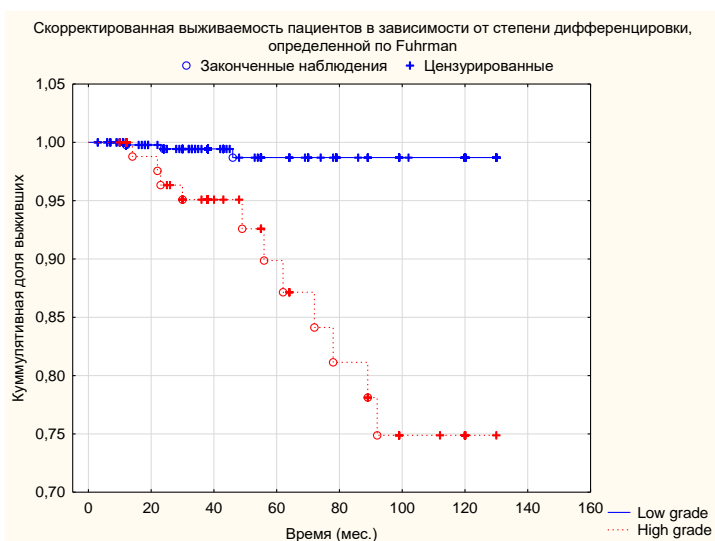


Рисунок 27. Скорректированная выживаемость больных клинически ЛРП в зависимости от степени дифференцировки опухоли по Fuhrman ($p=0,003$).

Таким образом, на основании результатов проведенного анализа всей группы включенных больных можно сделать вывод, что достоверных предоперационных клинических факторов прогноза выживаемости больных раком почки стадии cT1-2 не выявлено, при оценке послеоперационных критериев достоверным фактором негативного прогноза являлась морфологическая стадия pT3a и степень дифференцировки по Fuhrman 3-4.

Вышеперечисленные больные были разделены на две группы пациентов в зависимости от варианта хирургического лечения. В первой группе проведено радикальное хирургическое лечение в объеме лапароскопической РНЭ (279 пациентов). Во второй группе (654 больных) проведено хирургическое органосохраняющее лечение. 95 пациентам выполнена открытая забрюшинная резекция почки в условиях тепловой ишемии и у 559 был выбран лапароскопический доступ. Техника выполнения лапароскопического органосохраняющего лечения различалась в подгруппах: в условиях тепловой ишемии 246 больных и без ишемии 313.

Среднее значение по шкале R.E.N.A.L. в группе РНЭ составило $6 \pm 2,4$ (3-12) баллов, а в группе резекции $4 \pm 2,8$ (3-11) (таб. 5.4), различия в группах были статистически достоверны $p=0,002$, что является отражением ретроспективного набора больных. В группе радикального лечения больные с низким риском составили 124 (44,4%) человека, промежуточного риска 123 (44,1%) и высокого риска 32 (11,5%). Пациенты в группе органосохраняющего лечения распределились следующим образом 376 (57,5%), 235 (35,9%), 43 (6,6%) соответственно.

Средний размер опухолевого узла по данным КТ в группе радикального лечения составил $5,2 \pm 1,5$ (2,5-8,0) см., в группе органосохраняющего лечения $4,1 \pm 2,1$ (0,5-8,0) см. При сравнении двух групп различия были статистически достоверны ($p=0,000005$). РНЭ подвергались больные с образованиями достоверно большего размера, чем в группе резекции почки, что также нашло свое подтверждение и при сравнении стадии заболевания по категории сТ. Средний размер опухолевого узла по данным морфологического измерения в группе радикального лечения составил $4,3 \pm 1,9$ (2,0-8,0) см., в группе органосохраняющего лечения $3,6 \pm 2,1$ (0,5-8,0) см. (таб. 5.4). При сравнении двух групп различия сохранялись статистически достоверными $p=0,003$). В группе радикального лечения категория сТ1а составила 56 (23,2%), сТ1в - 99 (41,1%) и сТ2 - 86 (35,7%), таким образом для анализа отобраны пациенты, имеющие клинически локализованный рак почки, при этом в этой группе преобладали категории сТ1в и сТ2 (таб. 5.4), (рис. 5.9). Во второй группе преобладали больные с категорией сТ1а – 301 (58,3%) и сТ1в – 198 (38,4%), категория сТ2 составила только 17 (3,3%) пациентов (таб. 5.4), (рис. 5.10). Таким образом, в группе РНЭ преобладали пациенты с размером опухоли более 4 см (76,8%) из них 86 (35,7%) имели размер более 7 см., тогда как среди больных с органосохраняющим лечением большая часть больных была представлена образованиями 4 и менее см. (58,3%). Однако, важно отметить, что при этом все опухоли стадировались по категории сТ, как клинически локализованный процесс без признаков инвазии за капсулу.

В группе РНЭ сT1a составила 23,2%, а pT1a – 53,1% различия в частоте выявления категории T1a составило 29,9%; что произошло в основном за счет больных с категорией сT2 – 35,7%, а pT2 – 8,7%, при категории сT1в – 41,1% рестадирование было менее выражено, pT1в – 34,9%, а pT3a составили 8 (3,3%) больных. В группе резекции почки сT1a – 58,3%, а pT1a – 65,9%, разница составила 7,6%; сT1в – 38,4%, а pT1в – 27,3%; сT2 – 3,3%, а pT2 – 2,9%; pT3a составила 3,9% (20 больных).

В пределах морфологически локализованных форм опухоли различий в выживаемости больных РП в зависимости от категории с/pT1-2 не отмечено. Это подтверждено отсутствием статистически достоверных различий в выживаемости у больных с локализованным раком почки. И только агрессивный рост опухоли, реализующийся в наличии инвазии за капсулу pT3a, оказывал значимое влияние на выживаемость. (рис. 24-25.). Таким образом, при широкой зоне размеров клинически локализованного рака почки от 0,5 см до более 7 см. в предоперационном периоде мы не имеем убедительных онкологических факторов онкологического прогноза и поэтому выбор между органосохраняющим лечением и радикальной операцией прежде всего должен основываться на технической выполнимости радикальной резекции почки, риска развития осложнений, состояния выделительной функции почек и соматического статуса больного.

Частота выявления морфологически подтвержденной инвазии за капсулу при клинически локализованном опухолевом процессе в представленной группе больных была не высокой как при нефрэктомии 8 (3,3%) так и при резекции 20 (3,9%), а также строго коррелировала с размерами образования более 3 см. и категориями с/pT1в-2. В случаях образований более 3 см. целесообразно при технической возможности производить удаление опухоли вместе с покрывающей паранефральной клетчаткой и стремиться избегать энуклеации.

Перспективное исследование роли регионарной лимфаденэктомии при резекции почки у больных РП с размерами опухоли более 6 см.

С этой целью в период с января 2012 по декабрь 2015 года осуществлен проспективный набор 41 пациента с образованиями более 6 см в диаметре стадии сT1в-2N0-1M0, которым в зависимости от стороны поражения выполнено 23 (62,5%) парааортальных или 18 (37,5%) параковальных лимфаденэктомий. 12(29,3%) из этих больных имели категорию сT1в и 29 (70,7%) - сT2. Минимальный срок наблюдения составил 63 месяца. Из этих пациентов в дальнейший анализ включены 32 больных с подтвержденным светлоклеточным раком почки с размерами первичной опухоли более 6 см (сT1в - 6(18,8%) и сT2 - 26(81,2%)) перенесшие резекцию почки с парааортальной 20 (62,5%) или параковальной 12 (37,5%) лимфаденэктомией (таб. 8).

Таблица 8. Распределение клинических и морфологических стадий резецированных опухолей

	Число больных	cN1	pT3a	pN1	G2/G3
cT1в	6(18,8%)	1(16%)	1(16%)	0	3/3
cT2	26(81,2%)	14(46,2%)	3(11,5%)	6(23,1%)	6/20

У 15 (46,9%) больных при КТ выявлено увеличение (более 1 см. по максимальной оси) лимфатических узлов. Только 1(16%) пациент с категорией cT1в имел клинически увеличенные лимфатические узлы, а при cT2 подобные изменения фиксировались у 14(46,2%). Среднее число клинически увеличенных узлов составило $1\pm 1,1$ (1,0-4,0), а их средний размер $19\pm 4,0$ (13-29) мм.

У каждого пациента при морфологическом исследовании удаленной регионарной клетчатки оценено $7,2\pm 1,5$ (6,0-12,0) лимфатических узлов. Среди 32 больных раком почки подвергнутых лимфаденэктомии метастатическое поражение выявлено у 6 (18,8%). Среднее число метастатически пораженных лимфатических узлов у каждого пациента при морфологической оценке составило $1\pm 0,8$ (1,0-3,0). При сопоставлении метастатического поражения л/у с клинической и морфологической категорией все пациенты соответствовали cT2 и pT2 и pT3a. Морфологически подтвержденное метастатическое поражения лимфатических узлов полностью соответствовало наличию клинических изменений (40% от 15 пациентов с увеличенными л/у при КТ) Ни у одного больного с клинически не измененными лимфатическими узлами, категория cN0, метастатического поражения не выявлено. Таким образом, в представленной выборке больных клинически локализованного рака почки вероятность синхронного метастатического поражения лимфатических узлов при категории cT1 (размеры опухолевого узла менее 7 см.) равнялась нулю. Морфологически подтвержденное метастатическое поражение лимфатических узлов с 40% вероятностью соответствовало увеличению лимфатических узлов при исходной КТ и категории pT2 и pT3a с низкой степенью дифференцировки G2/G3. Ни у одного больного без клинического увеличения регионарных лимфатических узлов признаков метастатического поражения не выявлено. Таким образом, выполнение профилактической лимфаденэктомии при органосохраняющем лечении рака почки без признаков увеличения лимфатических узлов по данным КТ не целесообразно.

При сравнительном анализе 5-ти летней общей выживаемости больных РП после резекции с лимфаденэктомией с категорией pN0 - 95%, и pN1 - 62% различия статистически достоверны $p=0,007$ (рис. 28.). Пятилетняя скорректированная выживаемость при pN0 составила 100%, тогда как при pN1 – 70 % различия в группах были статистически

достоверны $p=0,005$. Пятилетняя безрецидивная выживаемость при pN0 составила 89%, а при pN1 – 45 % различия в группах статистически достоверны $p=0,0005$ (рис. 28-30).



Рисунок 28. Общая выживаемость больных клинически ЛРП, подвергнутых резекции и лимфаденэктомии в группах pNo и pN1 ($p=0,007$).

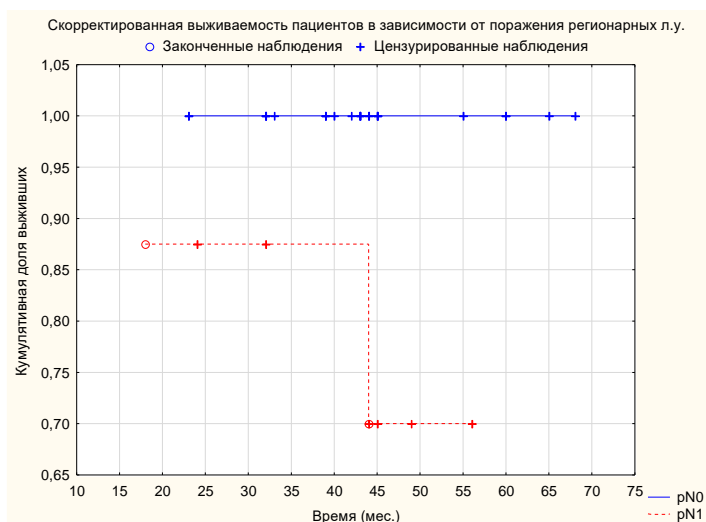


Рисунок 29. Безрецидивная выживаемость больных клинически ЛРП, подвергнутых резекции и лимфаденэктомии в группах pNo и pN1 ($p=0,0005$).

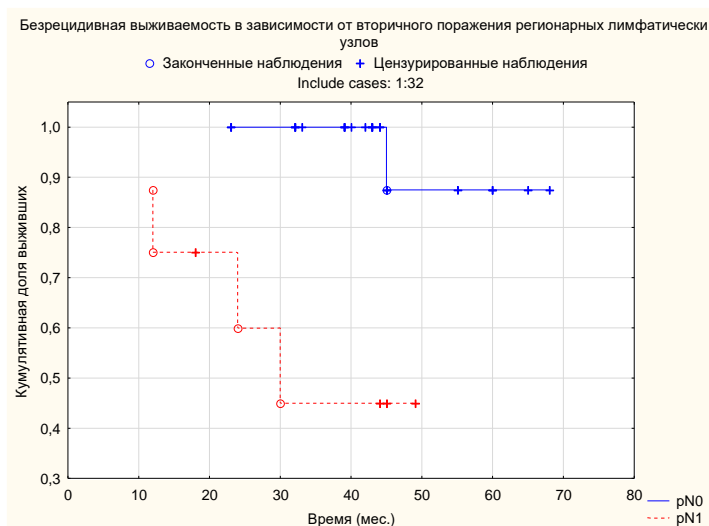


Рисунок 30 Скорректированная выживаемость больных клинически ЛРП, подвергнутых резекции и лимфаденэктомии в группах pN0 и pN1 ($p=0,005$).

Основным негативным фактором прогноза онкологической выживаемости в этой группе больных явилась комбинация pT3a и pN1. Медиана общей выживаемости в группе pT3aN1 составила 44 месяца. Пятилетняя общая и скорректированная выживаемость этих больных не отличалась и составили только 40%, тогда как для остальной части выборки общая выживаемость составила 90%, а скорректированная 100%.

Оценка хирургического края и его значение в прогнозе течения заболевания.

В группе резекции почки позитивный хирургический край выявлен в 3,3% ($n=17$) больных, данные случаи распределились по категориям следующим образом: cT1a – 7 (2,3%), а pT1a – 6 (1,8%) больных; cT1b – 6 (3%), pT1b – 7 (5%); cT2 – 4 (23,5%) pT2 -1 (6,6%) и pT3a – 3(15%).

Проведен анализ влияния микроскопического ПХК на выживаемость больных клинически ЛРП после органосохраняющего хирургического лечения. Общая 10-ти летняя выживаемость больных раком почки составила 94% в группе больных без ПХК и 79% у больных с ПХК, различия в группах были статистически недостоверны $p=0,14$ (рис. 31.). Десятилетняя скорректированная выживаемость 95.7%, 90% $p=0,46$ (рис. 32). Десятилетняя безрецидивная выживаемость больных клинически ЛРП в группе больных без определяемой опухоли по линии резекции почки составила 95%, а при наличии опухоли 71% ($p=0,012$) (рис. 33).

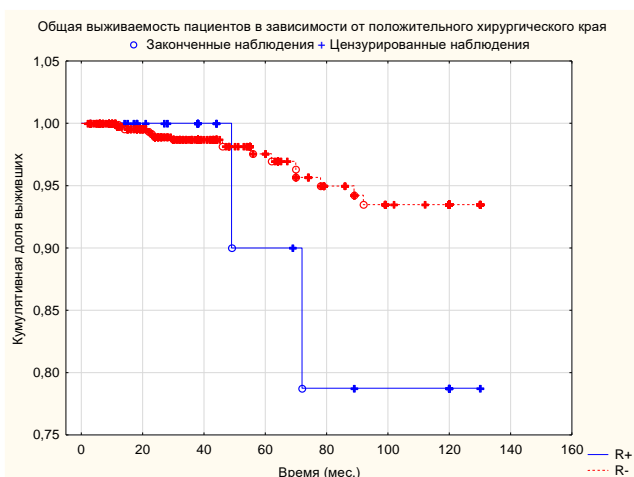


Рисунок 31. Общая выживаемость больных клинически ЛРП в зависимости от наличия опухоли в крае резекции ($p=0,14$).

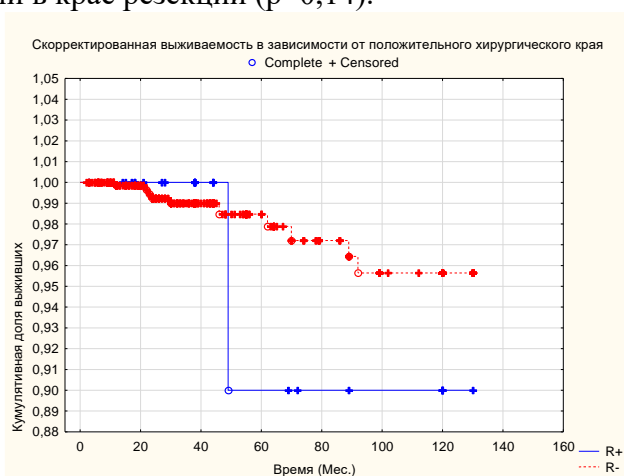


Рисунок 32. Скорректированная выживаемость больных клинически ЛРП в зависимости от наличия опухоли в крае резекции ($p=0,46$).

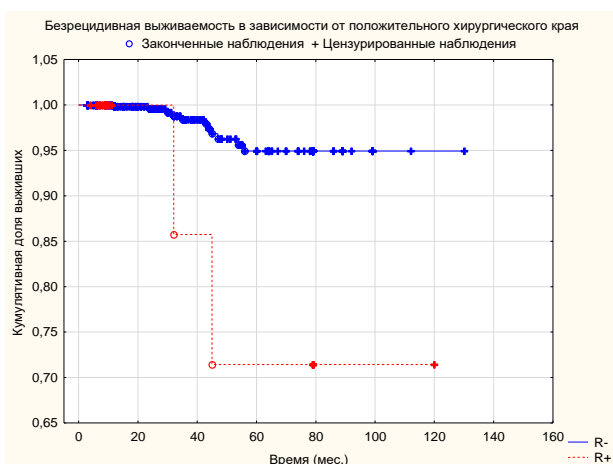


Рисунок 33. Безрецидивная выживаемость больных клинически ЛРП в зависимости от наличия опухоли в крае резекции ($p=0,012$).

Анализ выживаемости в группах больных радикального и органосохраняющего лечения.

Десятилетняя общая выживаемость больных клинически ЛРП в группах радикального хирургического лечения составила 80%, а органосохраняющего – 85%, статистически значимых различий между группами не выявлено ($p=0,79$) (таб. 9.), (рис. 34).

Десятилетняя скорректированная выживаемость также достоверно не различалась в обеих группах 91% и 93% соответственно ($p=0,36$) (таб. 9.).

Десятилетняя безрецидивная выживаемость составила 95,9% в группе радикальной операции и 90,5% при резекции почки, статистически значимых различий между группами не выявлено ($p=0,39$) (таб. 9.), (рис. 35.).

Таблица 9. Десяти летняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость больных клинически ЛРП.

10-ти летняя выживаемость	Органосохраняющее лечение %	Радикальное лечение %	P=
Общая	85	80	0.79
Скорректированная	93	91	0,36
Безрецидивная	90,5	95,9	0,39

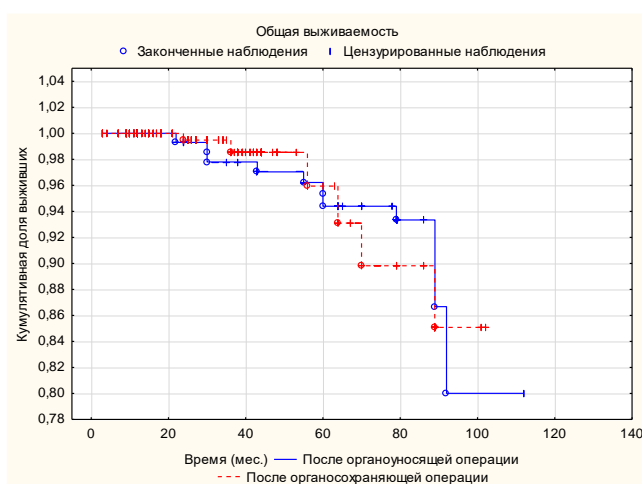


Рисунок 34. Общая выживаемость в группах РНЭ и резекции почки ($p=0,79$).

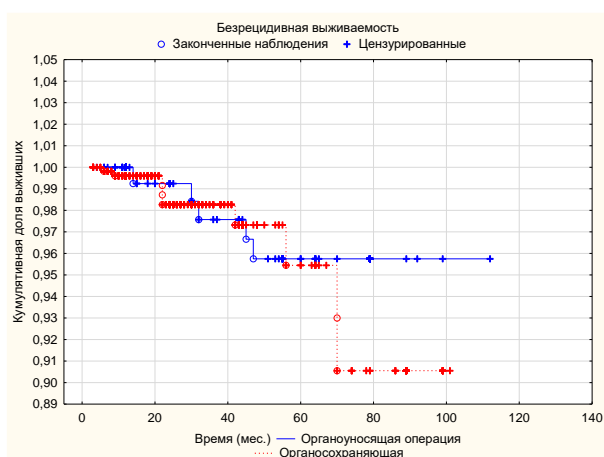


Рисунок 35. Безрецидивная выживаемость в группах РНЭ и резекции почки ($p=0,39$).

Способ хирургического гемостаза и герметизации при лапароскопической резекции почки.

Нами предложен способ достижения окончательного гемостаза и герметизации зоны лапароскопической бешишемической резекции почки, путем сочетания биполярной

коагуляции в режиме 90 Вт-эффект 7-8, данный оптимальный режим подобран опытным путем и позволяет достичь быстрый и стойкий гемостаз, без дополнительного повреждения паренхимы почки, в сочетании с применением фибринового клея. Клеевые композиции дополняют достигнутый электрогемостаз, а также обеспечивают герметизацию области резецированной ткани почки.

Проспективно набраны две группы пациентов. В первую группу вошли 72 больных с электрогемостазом, во вторую 49 пациентов с хирургическим швом на зону резекции. Группы были сравнимы по размеру опухоли, средние значения максимального поперечного измерения составили в первой группе $3,2 \pm 0,3$ (от 2 до 4) см., а во второй $2,9 \pm 0,8$ (от 2 до 4) см., $p=0,09$. Как при клиническом так и морфологическом стадировании все больные соответствовали стадии c/pT1aN0M0. Также группы отобранных больных клинически ЛРП не отличались и по морфометрическим показателям расположения опухолевого узла в объеме, который имел преимущественно экстраренальную локализацию в области полюсов почки или ее наружного контура (более 40% объема опухоли располагалось экстраренально), по шкале RENAL среднее значение у пациентов с электрогемостазом равнялось $4,2 \pm 0,7$ (2-6) баллам и $3,8 \pm 0,6$ (2-5) у больных, которым гемостаз осуществлялся наложением хирургического шва на зону резекции ($p=0,07$).

Представленные группы больных не различались по предоперационным значениям креатинина сыворотки крови и расчетной СКФ, средний уровень которых составил в первой группе $78,9 \pm 21,3$ ммоль/л и $97,4 \pm 14,1$ мл/мин., а во второй группе $76,3 \pm 12,1$ ммоль/л и $93,2 \pm 15,7$ мл/мин., что соответствовало нормальной выделительной функции почек. Статистические различия были недостоверны $p=0,23$ и $p=0,08$. Уровень креатинина и СКФ на 3 сутки после операции в группе электрогемостаза составил $95,7 \pm 27,7$ ммоль/л и $77,6 \pm 23,3$ мл/мин., а в группе с выполнением хирургического шва 91 ± 15 ммоль/л и $81,2 \pm 25,8$ мл/мин., различия между группами были статистически не достоверны $p=0,06$ и $p=0,12$. В обеих группах отмечено достоверное снижение выделительной функции почек по уровню сывороточного креатинина и СКФ на 3-е сутки после операции ($p=0,008$ в группе электрогемостаза и $p=0,0002$ в группе ушивания паренхимы). Однако, СКФ не снижалась менее 60 мл/мин ни у одного больного, что не потребовало дополнительной коррекции и при контроле через 10 дней после операции средние значения этих показателей вернулись к исходным. Средние значения креатинина сыворотки крови и СКФ через 10 дней после операции составили в первой группе $80,3 \pm 10,2$ ммоль/л и $90,1 \pm 15,3$ мл/мин., а во второй группе $79,8 \pm 14,2$ ммоль/л и $90,2 \pm 16,8$ мл/мин. Различия между группами по представленным критериям были не достоверны ($p=0,14$ и $p=0,09$). Представленные результаты не продемонстрировали достоверных различий с показателями до операции

($p=0,06$ и $p=0,09$). (таб. 10.).

Таблица 10. Выделительная функция почек до и на 3-е и 10-е сутки после лапароскопической безишемической резекции с различными вариантами гемостаза.

Характеристика	ЛРП с электрогемостазом n=72	ЛРП с ушиванием n=49	P=
Уровень креатинина (мкмоль/л) до операции ммоль/л	78,9±21,3	76,3±12,1	0,23
Уровень креатинина (мкмоль/л) на 3-е сутки после операции ммоль/л	95.7 ± 27.7	91 ± 15	0,06
Уровень креатинина (мкмоль/л) на 10-е сутки после операции ммоль/л	80,3±10,2	79,8±14,2	0,14
СКФ до операции мл/мин.	97,4±14,1	93,2±15,7	0,08
СКФ на 3-е сутки после операции мл/мин.	77.6 ± 23.3	81.2 ± 25.8	0,12
СКФ на 10-е сутки после операции мл/мин.	90,1±15,3	90,2±16,8	0,09

Среднее время операции в I группе составило $105,6 \pm 40.1$ (от 56 до 160) мин., а во II- 112.2 ± 34 (от 70 до 140) мин. Продолжительность операции в группах достоверно не различалась $p=0,054$. При оценке времени управляемой гипотонии (минимальное снижение до 80/60 мм.рт.ст.) ассоциированной с этапом безишемической резекции почки достоверных различий не продемонстрировано $p=0,062$. В группе электрогемостаза среднее время гипотонии составило 31.7 ± 5.1 мин., а в группе хирургического шва 35.6 ± 4.3 мин. Средний объем кровопотери у больных I группы составил 273 ± 32.1 мл. (50-1200), гемотрансфузия (1 доза эритроцитарной взвеси) потребовалась одному пациенту в связи с объемом кровопотери 1200 мл. Во второй группе данный показатель составил 122.2 ± 74 (100-800) мл., гемотрансфузия не проводилась. По объему средней кровопотери и числу гемотрансфузий группы достоверно не различались $p=0,067$ (таб. 5.11).

В ранний послеоперационный период (30-дней) ни у одного пациента не зафиксировано отсроченного кровотечения.

Таблица 11. Время операции, управляемой гипотонии и интра- и послеоперационные осложнения у больных РП при безишемической резекции в группах с различным гемостазом.

Характеристика	ЛРП с электрогемостазом n=72	ЛРП с ушиванием n=49	P=
Время операции, мин.	± 40.1	112.2 ± 34	0.054
Кровопотеря, мл.	± 32.1	122.2 ± 74	0.067
Продолжительность гипотонии, мин.	± 5.1	± 4.3	0.062
Число ранних отсроченных кровотечений (30 дней).			-
Мочевой затек (30 дней)			0,0001
Длительность дренирования при мочевом затеке, сут.	16,3 (от 14 до 26)		0,12

С целью оценки степени кровоснабжения тканей нами использована не инвазивная методика СТР, позволяющая косвенно оценить жизнеспособность и функцию почечной ткани в зоне ее резекции.

Полученные результаты сравнивались в группах хирургического и коагуляционного гемостаза, как критерии оценки зоны ишемии обусловленной снижением перфузии крови в следствие различного хирургического воздействия. Исследуемые показатели представлены в таблице 12 и 13.

Таблица 12. Значения показателей параметров PS и BV в группе с электрогемостазом через 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Значение показателей параметров КТ-перфузии	PS (Т 3м) (мл/10 0г/мин)	BV (3мес) (мл/10 0г)	PS (Т6 мес) (мл/10 0г/мин)	BV (6мес) (мл/10 0г)	PS (Т 12мес) (мл/10 0г/мин)	BV (12 мес) (мл/10 0г)
Минимальное значение	1,08	0,24	17,6	8,3	37,5	14,7
Максимальное значение	8,4	3,36	76,4	57,1	172,2	127,0
Среднее значение	4,71	1,71	51,2	37,2	135,9	78,0

Таблица 13. Значения показателей параметров PS и BV в группе с классическим гемостазом через 3, 6 и 12 месяцев после операции

Значение показателей параметров КТ-перфузии	PS (Т 3м) (мл/100 г/мин)	BV (3мес) (мл/100 г)	PS (Т6 мес) (мл/100 г/мин)	BV (6мес) (мл/100 г)	PS (Т 12мес) (мл/100 г/мин)	BV (12 мес) (мл/100 г)
Минимальное значение	0,94	0,18	3,47	4,9	22,5	8,8
Максимальное значение	5,04	2,02	45,8	34,2	103,3	77,3
Среднее значение	2,9	1,19	10,8	17,0	67,06	29,8

При сравнительном анализе показателей КТ-перфузии в группах электрогемостаза и хирургического шва четко прослеживаются достоверные различия PS и BV во все сроки контроля (рис. 36., 37., 38.). Уровень кровотока в зоне резекции при электрогемостазе выше в сравнении с хирургическим гемостатическим швом.

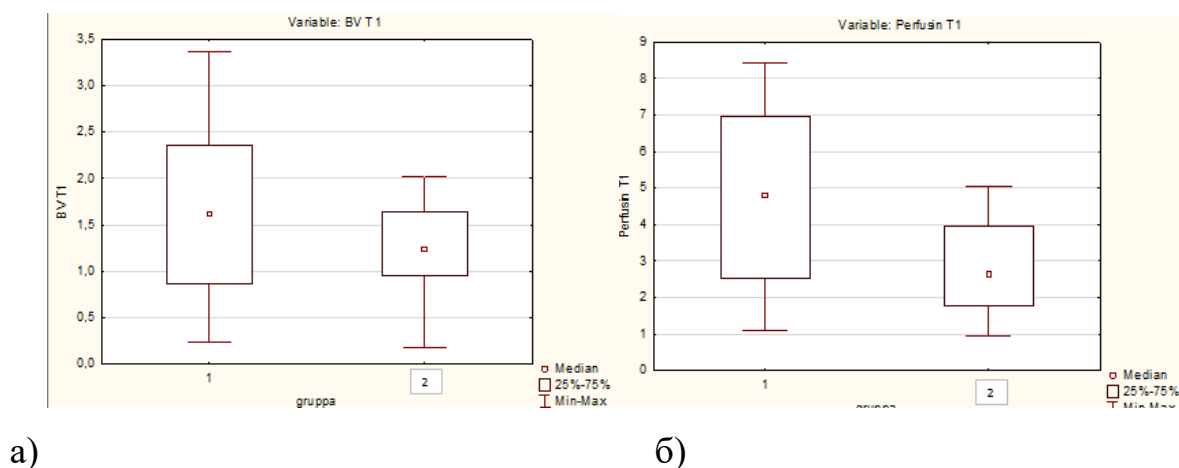


Рисунок 36. Средние показатели BV и PS паренхимы в зоне резекции почки через 3 месяца после операции в группе с электрогемостазом (на диаграммах – а) и хирургическим швом (на диаграммах – б).

Показатели КТ-перфузии паренхимы в зоне резекции почки через 3 месяца после операции у пациентов с электрогемостазом в два раза выше, чем в группе с лигатурным гемостазом, что свидетельствует о лучшем кровоснабжении и меньшем объеме повреждения паренхимы почки области резекции в ранние сроки после операции в первом случае ($p=0,0001$) (рис. 37.).

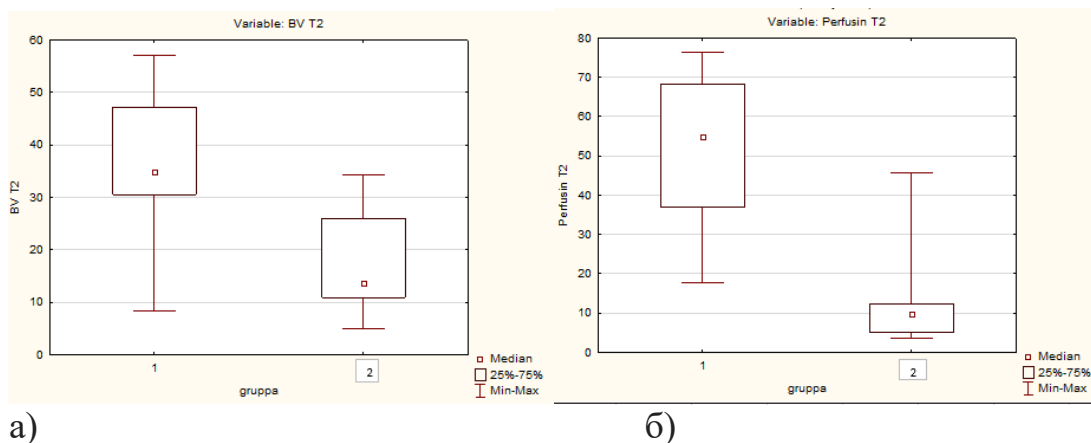


Рисунок 37. Средние показатели BV и PS паренхимы в зоне резекции почки через 6 месяцев после операции в группе с электрогемостазом (на диаграммах – а) и хирургическим швом (на диаграммах – б).

Показатели КТ-перфузии паренхимы в зоне резекции почки через 6 месяцев после операции у пациентов с электрогемостазом в сравнении с лигатурным гемостазом более чем в два раза выше, что свидетельствует о более медленном восстановлении функции почки в зоне резекции и большем объеме повреждении почечной паренхимы за счет ишемии у пациентов во второй группе ($p=0,00001$) (рис. 38).

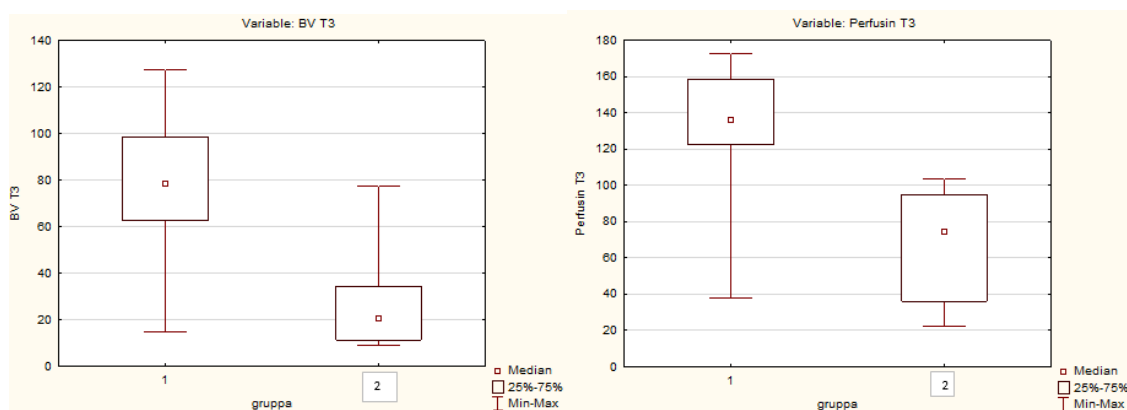


Рисунок 38. Средние показатели BV и PS паренхимы в зоне резекции почки через 12 месяцев после операции в группе с электрогемостазом (на диаграммах – а) и хирургическим швом (на диаграммах – б)

Таким образом, применение электрогемостаза зоны резекции почки демонстрирует менее выраженное повреждение паренхимы за счет менее выраженной ишемии чем при наложении гемостатического хирургического шва.

В группе электрогемостаза с применением клеевой композиции выявлено 6-ть (8,3%) пациентов с мочевым затеком в раннем послеоперационном периоде, в группе гемостатического хирургического шва подобное осложнение зафиксировано у 1-го (2%) больного. Различия статистически значимы $p=0,0001$. Частота развития мочевых затеков на

6,3% выше в группе электрокоагуляции зоны резекции с применением клеевой композиции по сравнению с гемостатическим швом. Для оценки необходимости применения фибринового клея при электрогемостазе зоны резекции без наложения гемостатического шва, ретроспективно оценены 3 группы больных. В первой группе гемостаз и герметизация достигались путем только биполярной коагуляции, во второй электрокоагуляция комбинировалась с фибриновым клеем, а в третьей на зону резекции накладывался гемостатический шов. В первую группу отобрано 26 больных РП, во вторую 96 и в третью 78. В первой группе частота развития мочевого затека составила 9(34,6%), во второй группе 12(12,5%), в третьей 4(5,1%) различия в группах статистически достоверны $p < 0,05$ (рис. 5.53).

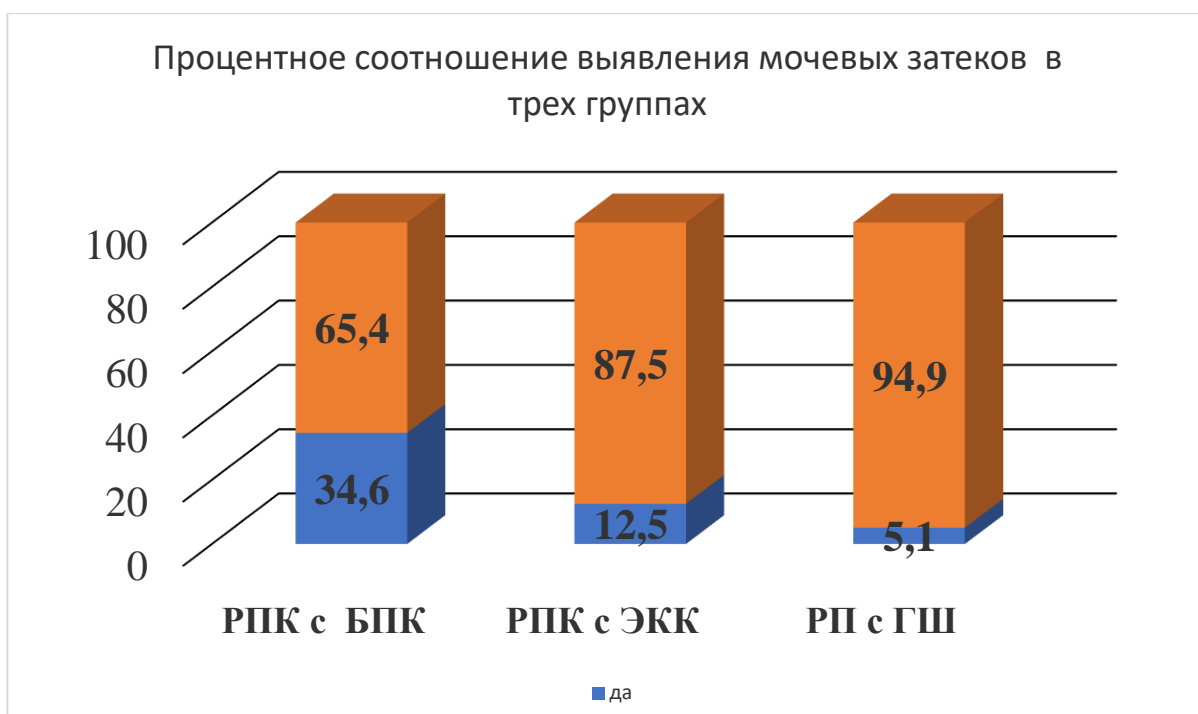


Рисунок 38. Частота выявления мочевого затека у пациентов с органосохраняющим лечением РП в группах с различными вариантами окончательного гемостаза и герметизации зоны резекции. (РПК с БПК - резекция почки с биполярной коагуляцией, РПК с ЭКК - резекция почки с электрогемостазом и клеевой композицией, РП с ГШ - резекция почки с хирургическим швом).

Fast Track при резекции почки

С целью оценки влияния системы ранней послеоперационной реабилитации - Fast Track на скорость и качество восстановления больных после орган сохраняющего лечения ЛРП нами проведен ретроспективный анализ двух групп больных: стандартного послеоперационного ведения после открытой резекции почки в условиях тотальной тепловой ишемии люмботомическим доступом, куда включено 97 (49,2%) больных и 100 (50,8%) пациентов прооперированных лапароскопически без ишемии с применением всех

элементов Fast Track. С целью снижения объема интраоперационной кровопотери при безишемической резекции у 74 (74%) больных клинически ЛРП использована методика управляемой гипотонии. Во всех случаях больные имели гистологически подтвержденный ЛРП стадии pT1a,vN0M0.

Произведена оценка всех опухолей по шкале R.E.N.A.L., группы были сравнимы по уровням распределения больных согласно группам риска развития послеоперационных осложнений, в обеих группах опухоли низкого риска преобладали их уровень превышал 50%. Число больных с высоким риском было несколько больше в группе Fast Track 15% и 9,3%, однако различия в группах были не достоверны $p=0,12$ (таб. 14.).

Таблица 14. Распределение больных ЛРП по группам риска развития осложнений после резекции почки (R.E.N.A.L.).

Группы риска (R.E.N.A.L.)	Стандартное ведение (97 чел.)	Fast Track (100 чел.)
Низкий (4-6 баллов)	53(54,6%)	51(51%)
Промежуточный (7-9 баллов)	35(36,1%)	34(34%)
Высокий (9-10 баллов)	9(9,3%)	15(15%)
Крайне высокий (более 10 баллов)	0	0

Средний объем кровопотери в группе Fast Track (100 больных ЛРП) составил 482 (150-1000) мл., а при резекции почки с ишемией (97 больных ЛРП) 240 (100-1000) мл. различия статистически достоверны $p=0,042$. Проведен анализ групп по степени кровопотери: I степень до 200 мл., II степень 200-500 мл., III степень 500-1000, IV степень более 1000. У большинства пациентов обеих групп кровотечение ограничивалось I или II степенью, однако резекция почки в условиях тотальной ишемии демонстрировала достоверно более низкий объем кровопотери ($p=0,036$), так кровотечение до 500 мл у этих больных встречалось в 91,7% случаев, а в группе, где оперативное вмешательство выполнялось без ишемии только в 86%. Число тяжелых (III и IV степень) кровопотерь было достоверно выше ($p=0,021$) в группе Fast Track, где вмешательство выполнялось без ишемии, составив 14(14%) больных ЛРП и 8(8,3%) в группе стандартного ведения (таб. 15.) (рис. 39).

Таблица 15. Распределение больных ЛРП по степени кровопотери в группах Fast Track и стандартного ведения больных.

Степень кровопотери	Стандартное ведение (97 чел.)	Fast Track (100 чел.)
I (до 200 мл.)	74(76,2%)	52(52%)
II (200-500 мл.)	15(15,5%)	34(34%)
III (500-1000 мл.)	6(6,2%)	9(9%)
IV (более 1000 мл.)	2(2,1%)	5(5%)

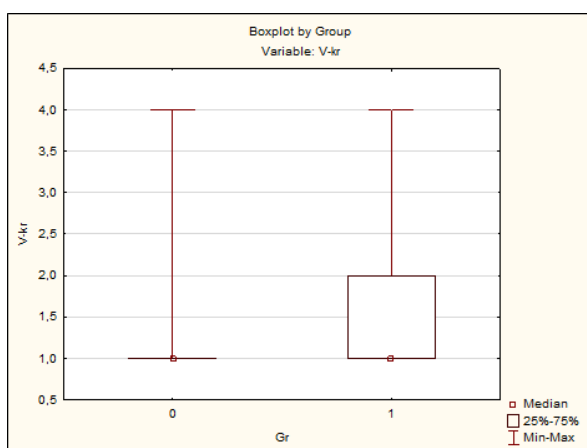


Рисунок 39. Медиана групп степени кровопотери среди пациентов стандартного ведения больных -0 и Fast Track - 1.

Объем кровопотери зависел от сложности резекции по шкале R.E.N.A.L., он достоверно увеличивается с возрастанием сложности резекции по морфометрическим показателям в обеих группах, демонстрируя более высокие значения в группе Fast Track (таб. 16.).

Таблица 16. Медиана объема кровопотери в зависимости от степени риска развития осложнений по R.E.N.A.L.

Группа риска по R.E.N.A.L.	Стандартное ведение (97 чел.)	Fast Track (100 чел.)
I	80 мл.	140 мл.
II	110 мл.	280 мл.
III	165 мл.	450 мл.
IV	0	0

Распределение больных внутри групп по степени кровопотери в зависимости от риска развития осложнений по шкале RENAL достоверно различалось только у пациентов высокого риска, где вероятность более массивной кровопотери была достоверно выше в группе Fast Track (резекция почки без ишемии) $p=0,00015$. В когортах низкого и

промежуточного риска развития осложнений достоверных различий по степени кровотечения не выявлены $p > 0,05$ (рис. 40.). Объем кровопотери не зависел от возраста, стадии заболевания, ИМТ и анестезиологического риска ASA.

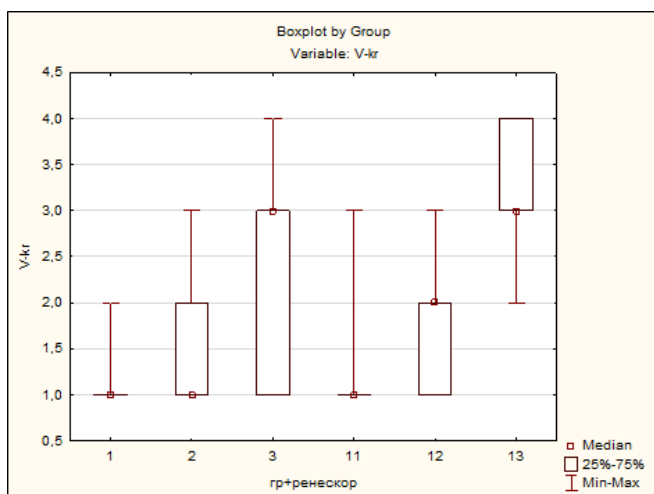


Рисунок 40. Зависимость распределения групп степени кровопотери в обеих группах больных ЛРП от шкалы R.E.N.A.L. 1,2,3 – группа стандартного ведения, 11,12,13 - Fast Track; 1/11 – низкий риск по R.E.N.A.L., 2/12 – промежуточный, 3/13 – высокий.

Средние значения объема кровопотери у больных ЛРП при безишемической резекции в группе без гипотонии был выше по сравнению с теми, у кого резекция почки выполнялась под управляемой медикаментозной гипотензией 590 (от 50 до 1500) мл. и 385 (от 50 до 1000) мл., различия в группе были статистически достоверны $p = 0,0021$.

Основные надежды Fast Track всегда связывают со снижением частоты послеоперационных осложнений, оправдались они и в анализируемой нами серии пациентов. Максимальные различия отмечены в восстановлении функции кишечника, только у одного больного (1%) из группы ранней реабилитации отмечены явления пареза кишечника, купировавшиеся самостоятельно на 3 сутки после операции. В группе стандартного ведения у 6(6,2%) пациентов выявлены функциональные расстройства кишечника, потребовавшие полного спектра стимуляции (прозерин, раствор магнeзии 25%, очистительные клизмы) и разрешившиеся на 4-5 сутки. Несмотря на то, что в обеих группах проводилась медикаментозная профилактика тромбозов (фраксипарин 0,3 один раз в день) у пациентов со стандартным ведением клинические формы тромбозов мелких ветвей легочной артерии, подтвержденные данными КТ, развились у 5(5,2%) больных, а в группе Fast Track у 2 (2%) пациентов (таб. 17.) (рис. 41.). Менее выражено отличалась частота развития пневмоний и инфекционные осложнения.

Таблица 17. Частота послеоперационных осложнений у больных раком почки после резекции.

Осложнения	Стандартное ведение (97 чел.)	Fast Track (100 чел.)
Парез кишечника	6(6,2%)	1(1%)
ТЭЛА	5(5,2%)	2(2%)
Пневмония	3(3,1%)	1(1%)
Инфекционные осложнения со стороны п/о раны	1(1,0%)	0

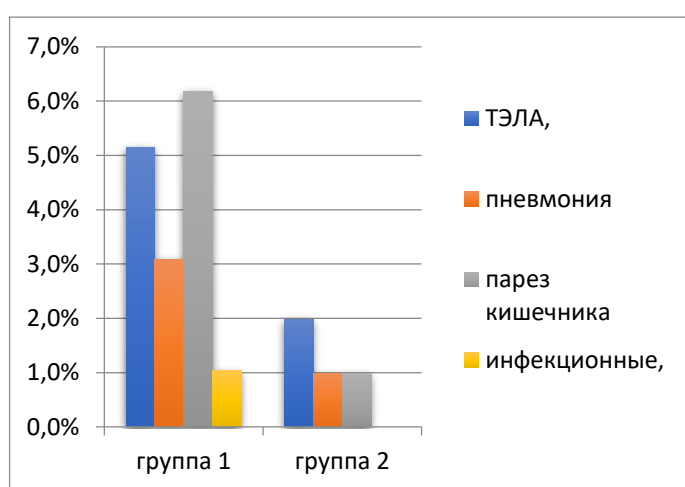


Рисунок 41. Частота послеоперационных осложнений у больных раком почки после резекции.

Таким образом, в группе ускоренной реабилитации послеоперационные осложнения встречались реже. Преимущественно это касалось частоты развития пареза кишечника, ТЭЛА и пневмоний.

Болевой синдром оценивался по визуальной аналоговой шкале с числовой интерпретацией от 0 до 10. 0 – боль отсутствует, 5 – умеренная боль, 10 – сильнейшая боль, какую можно только представить (числовая рейтинговая шкала оценки боли – NRS (визуально аналоговая шкала)). На 1-ые сутки после оперативного вмешательства в группе больных со стандартным ведением болевой синдром носил более выраженный характер и требовал значительного обезболивания, в том числе опиоидными анальгетиками (трамадол) в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (метамизол натрия, кеторолак, диклофенак натрия). Только 3 (3%) пациента из этой группы не получали наркотические анальгетики в первые сутки после операции. В группе Fast Trak интенсивность боли была ниже с достаточной анальгезией пероральными анальгетиками (пенталгин (парацетамол) 4 раза в день по 1 таблетке и дексалгин 2 раза в день по 1

таблетке). Среди этих пациентов только 14(14%) потребовалось дополнительное обезболивание наркотическими анальгетиками в первые сутки, без продолжения в последующем. При оценке болевого синдрома по шкале NRS медиана уровня боли в группе стандартного ведения была достоверно выше, чем в группе Fast Trak $4\pm 1,4$ и $3\pm 1,5$ $p=0,029$ (рис. 6.7), что говорит о более выраженном и менее контролируемом болевом синдроме в первой группе больных

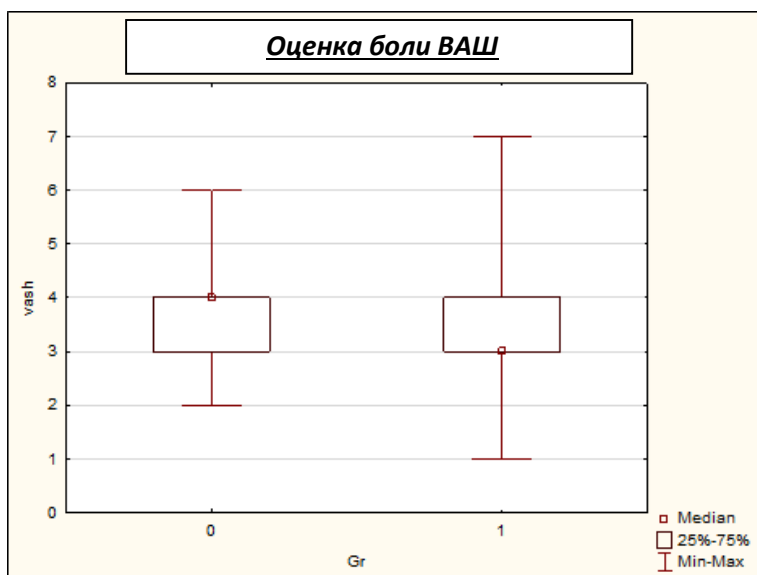


Рисунок 6.7 Выраженности болевого синдрома по шкале NRS в группе стандартного ведения – 0 и в группе Fast Track – 1 в первые сутки после операции

Таким образом, формирование болевого синдрома в ранний послеоперационный период в обеих группах носило ноцептивный характер и в первую очередь было обусловлено объемом хирургической травмы. В группе стандартного ведения выраженный болевой синдром коррелировал с более травматичным открытым хирургическим доступом, а также формированием зоны ишемии паренхимы в следствие наложения грубых гемостатических швов на область резекции почки как основного патогенетического механизма формирования боли в раннем послеоперационном периоде. У пациентов группы Fast Trak хирургическая травма передней брюшной стенки была минимальна благодаря лапароскопическому доступу, гемостаз у них осуществлялся за счет биполярной электрокоагуляции, а не наложением ишемизирующих швов как в группе стандартного лечения пациентов. Именно ишемия паренхимы, а не объем ее резекции ответственны за формирование болевого синдрома, о чем может свидетельствовать тот факт, что выраженность боли достоверно отличалась только в группе низкого риска развития осложнений по R.E.N.A.L.

Частота и продолжительность дренирования в группе Fast Track не зависела от группы риска развития осложнений по R.E.N.A.L. медиана соответствовала 0,2 дней во всех трех группах. В группе стандартного ведения дренировались все больные, а пациенты с мочевым

затеком распределились по группам поровну и продолжительность статистически не отличалась $p=0,16$. Продолжительность дренирования во всех прогностических группах по R.E.N.A.L. в группе стандартного ведения была достоверно выше, чем у пациентов с Fast Track (рис. 6.6).

Факт послеоперационного отсроченного дренирования не увеличивал его продолжительность в сравнении с рутинным интраоперационным дренированием. Таким образом, предложенный алгоритм активного послеоперационного мониторинга за формированием затека позволяет абсолютному большинству пациентов подвергнутых резекции почки в независимости от степени ее технической сложности воздержаться от рутинного дренирования.

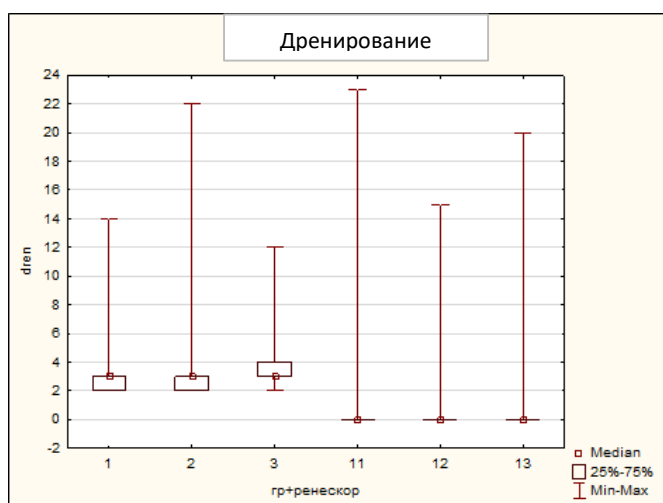


Рисунок 6.6 Зависимость продолжительности дренирования в обеих группах больных ЛРП от шкалы R.E.N.A.L. 1,2,3 – группа стандартного ведения, 11,12,13 - Fast Track; 1 и 11 низкий риск, 2 и 12 промежуточный, 2 и 13 высокий.

В оцененной группе больных длительность койко-дня была достоверно ниже в группе Fast Track 4,9(3-5) дней, в группе стандартного ведения 7.08(5-26) дней, различия были достоверны $p=0,001$ (рис. 6.10). Ни одному пациенту представленных групп не потребовалась повторная госпитализация в 30 дневный срок наблюдения.

Выводы:

1. Раннее выявление РП в возрастной группе 20-29 лет приводит к снижению смертности от этого заболевания в возрасте 40-49 лет. За период 1999-2013 годов смертность в средней возрастной группе снизилась на 25,8% с одновременным снижением заболеваемости на 4,7%, тогда как в молодой когорте заболеваемость

выросла на 13,4%. Таким образом, УЗИ брюшной полости должно быть обязательным при диспансеризации населения, начиная с 20 летнего возраста.

2. Разработанный ОПММ не отличается от люмботомии по топографо-анатомическим критериям А. Ю. Сазон-Ярошевича и основным клиническим критериям (онкологическая выживаемость и число специфических осложнений). При этом он продемонстрировал более низкое число послеоперационных миофасциальных дефектов 5,5% в сравнении с классической люмботомией - 46,3%, ($p=0,03$).
3. РЧА клинически ЛРП продемонстрировала худшие онкологические результаты в сравнении с хирургическим лечением, 5-ти летняя безрецидивная выживаемость составила 89,4% и 96% соответственно ($p=0,005$).
4. Аблятивные методы лечения ЛРП демонстрируют крайне низкое число интра и послеоперационных осложнений и не оказывают клинически значимого негативного влияния на СКФ в раннем и позднем послеоперационном периоде, не зависимо от степени предоперационного нарушения функции почек. Дельта средних значений СКФ через 3 дня и месяц после криоабляции составила – 2,61 мл./мин./1,73м² и 1,1 мл./мин./1,73м², ($p=0,51$ и $p=0,63$).
5. Формирование интерстициального крио- и коагуляционного некроза на температурные воздействия приводит к росту Т-лимфоцитов хелперов (CD3⁺CD4⁺) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺), что подтверждает развитие системного иммунного ответа. Более выраженное при криоабляции повышение активированных цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺HLA-DR⁺), не позволило достичь достоверного ($p=0,24$) увеличения иммунорегуляторного индекса ($2,4\pm 0,81 \times 10^9/\text{л}$ - $2,1\pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$). Это свидетельствует о том, что формирование термического интерстициального некроза является триггером специфического иммунного ответа.
6. У больных РП размерами более 6 см. и/или клинически увеличенными регионарными л/у (cN1) вероятность синхронного метастатического поражения л/у (pN1) составила 18,8%. Во всех случаях морфологическое подтверждение метастатического поражения л/у (pN1) соответствовало предоперационным изменениям (cN1). Среди пациентов с увеличенными ЛУ при КТ до операции pN1 подтверждено в 40%. Ни у одного больного с клинически не измененными л/у (cN0), метастатического поражения не выявлено.
7. Регионарная лимфаденэктомия при резекции почки не оказала влияния на 5-ти летнюю выживаемость больных РП размерами более 6 см. и/или при наличии клинически увеличенных регионарных л/у (cN1), ($p>0,05$).

8. Средний объем кровопотери в группе безишемической резекции почки был выше 482 (150-1000) мл., чем при резекции почки с ишемией 240 (100-1000) мл. ($p=0,042$). Число тяжелых (III и IV степень) кровопотерь было достоверно выше ($p=0,021$) в группе резекции без ишемии, составив 14(14%) и 8(8,3%) в группе стандартного ведения и коррелировало с группой высокого риска по RENAL. Управляемая медикаментозная гипотония снижает объем кровопотери при безишемической резекции 590 (от 50 до 1500) мл. и 385 (от 50 до 1000) мл., ($p=0,0021$).
9. Более высокие показатели скорости и объема кровотока в паренхиме зоны резекции почки при оценке методом КТ-перфузии получены у пациентов с электрогемостазом. Среднее значение PS через 12 мес. после операции при электрогемостазе составило 135.9мл/100г/мин, BV – 78,0мл/100г; в случаях хирургического шва PS - 67,06 мл/мин/100г, BV - 29,8мл/100г. ($p<0,05$). При сравнении влияния метода гемостаза на СКФ достоверные различия отсутствовали ($p>0,05$).
10. При хирургической обработке зоны резекции почки, метод электрогемостаза, дополненный нанесением клеевой композиции, продемонстрировал надежный контроль над кровотечением. Средний объем интраоперационной кровопотери составил 273 ± 32.1 мл. (50-1200). Не отмечено ни одного случая кровотечения в послеоперационном периоде. При наложении хирургического шва данный показатель составил 122.2 ± 74 (100-800) мл. По объему средней кровопотери и числу гемотрансфузий группы достоверно не различались ($p>0,05$).
11. Хирургический шов продемонстрировал самый надежный уровень герметизации зоны резекции почки, частота мочевых затеков составила 5,1%, тогда как в группе больных с комбинацией электрогемостаза и клеевой композицией - 12,5%. Наиболее высокая частота мочевых затеков выявлена в случаях изолированного электрогемостаза 34,6%. ($p<0,05$).
12. Внедрение всех принципов Fast Trak позволило добиться: 1. снижения уровня острого болевого синдрома, уровень боли в группе стандартного ведения $4 \pm 1,4$ и Fast Trak $3 \pm 1,5$ ($p=0,029$). 2. снижение числа ранних послеоперационных осложнений: илеуса на 5,2%, пневмонии на 2,1%, ТЭЛА мелких ветвей на 3,2%. 3. снижения продолжительности койко дня: 4,9(3-5) дней против 7.08(5-26) дней ($p=0,001$). 4. отказа от рутинного дренирования.

Практические рекомендации

1. Скрининговое УЗИ брюшной полости с целью раннего выявления РП должно выполняться в программе диспансеризации населения начиная с 20 летнего возраста.
2. ОПММ для резекции почки по поводу клинически ЛРП должен использоваться у всех пациентов с противопоказаниями к наложению пневмоперитонеума. Он обеспечивает прямой доступ к сосудистой ножке и позволяет мобилизовать все сегменты почки. В после операционном периоде он демонстрирует достоверно более редкое образование грыж в сравнении с классическими вариантами люмботомий.
3. Аблятивные методы лечения клинически локализованного рака почки могут применяться у пациентов с размерами опухолевого узла до 4 см. и при наличии выраженной соматической патологии, которая является критическим фактором риска оперативного вмешательства. Также методом выбора абляция должна быть у больных с выраженным нарушением функции почек, при СКФ менее 60 мл./мин./1,73м², что обусловлено менее травматичным влиянием термических методов абляции на функцию паренхимы в сравнении с хирургией.
4. Применение перкутанного доступа для абляции должно осуществляться под контролем КТ навигации, что обеспечивает более точное расположение рабочего интрадьюсера в объеме опухолевого узла, а также позволяет оценить полноту достигнутого некроза при оценке внутривенного контрастирования.
5. Выполнение регионарной лимфаденэктомии при резекции почки по поводу ее опухолевого поражения необходимо только у пациентов с клинически определяемым их увеличением при предоперационном КТ или МРТ исследовании (сN1). При клинически ЛРП (сT1-2сN0M0) вероятность морфологически подтвержденного поражения регионарных л/у pN1 стремится к нулю, а факт выполнения данного хирургического вмешательства не влияет на выживаемость этих больных, увеличивая число пери операционных осложнений.
6. Лапароскопическая безишемическая резекция почки должна выполняться в условиях управляемой медикаментозной гипотонии в центрах с хорошим техническим обеспечением и только хирургами с большим опытом резекций почки. Эти условия позволяют снизить объем кровопотери, избежать гемотрансфузий и минимизировать формирование позитивного хирургического края.

7. С целью гемостаза и герметизации зоны резекции почки необходимо использовать полноценный двухрядный хирургический шов. Применение электрогемостаза допустимо в комбинации с клеевыми композициями на основе фибрина в тех случаях, когда наложение хирургического шва технически невозможно или когда объем сохраненной паренхимы настолько мал, что дополнительная ишемизация лигатурами может быть критична для функции резецированной почки. Сам по себе малоинвазивный доступ не должен быть основанием для выбора электрогемостаза как более простого технического приема, всегда необходимо стремиться выполнить ушивание зоны резекции почки как бы технически это было не трудно.
8. При выборе электрогемостаза риск формирования мочевого затека в 2,5 раза выше, чем при использовании хирургического шва, поэтому послеоперационное ведение этих больных требует обязательного ультразвукового и КТ контроля с внутривенным контрастированием и отсроченным сканированием для оценки целостности ЧЛК в раннем послеоперационном периоде даже в клиниках, где используется рутинное дренирование в конце операции.
9. В центрах, где электрогемостаз при резекции почки используется часто должны присутствовать все технические возможности для послеоперационного перкутанного дренирования сформировавшегося мочевого затека. При этом от рутинного интраоперационного дренирования можно отказаться в пользу вышеописанной в этом пункте методики.
10. Все основные элементы Fast Trak хирургии должны быть активно используемы при всех хирургических вмешательствах в онкоурологическом отделении, это позволяет значительно ускорить послеоперационную реабилитацию пациентов, через уменьшение периоперационного стресса. Применение медикаментозной управляемой гипотонии при безишемической резекции почки должно рассматриваться как один из новых элементов программы Fast Trak хирургии у этих больных.

Перспективы разработки данной темы

При анализе данных о заболеваемости и смертности больных РП показана важность и необходимость регулярных выполнения УЗИ населения молодого возраста, что приводит к снижению смертности в средней возрастной группе. Полученные данные говорят о целесообразности проведения популяционного исследования с целью подтверждения данных.

Полученные в ходе данной работы результаты открывают перспективу для последующих научных исследований оптимизации алгоритмов ранней диагностики и мониторинга лечения локализованного рака почки.

- Разработка и совершенствование КТ навигации в реальном времени, при криоабляции почки. Оценка жизнеспособности паренхимы почки, после выполненного органосохраняющего лечения.

Метод безишемической резекции почки остается перспективным направлением, требующий дальнейшего развития ее техники, с целью снижения объема кровопотери частоты формирования мочевого затека.

Место аблятивных технологий в лечении клинически локализованного рака почки в настоящее время строго определено и обусловлено более низкой частотой осложнений при худших онкологических результатах, в сравнении с хирургической резекцией. Однако разработка и внедрение Российского оборудования остается важной задачей. Полученные результаты исследования первой фазы криоабляции клинически локализованного рака почки с использованием жидкого азота в качестве хладагента, продемонстрировали крайне низкий уровень осложнений, что требует продолжения дальнейшего исследования, с использованием данной системы.

Применение системы Fast Trak хирургии должны быть активно используемы при всех хирургических вмешательствах в онкоурологическом отделении, это позволяет значительно ускорить послеоперационную реабилитацию пациентов, через уменьшение периоперационного стресса.

Публикации по теме диссертации

1. Щекутеев Н.А., Носов А.К., Прохоров А.К., Буровик И.А. Криоабляция локализованного рака почки на криотерапевтической установке «МКС» с жидким азотом в качестве хладагента: функциональная и онкологическая эффективность методики// Урологические ведомости. – 2022. – Т. 12, №1. – С. 55-62.
2. Щекутеев Н.А., Носов А.К. Ранние послеоперационные осложнения криоабляции клинически локализованного рака почки на криотерапевтической установке «МКС» с жидким азотом в качестве хладагента// Сибирский онкологический журнал. – 2022. – 21(2). – С. 38–44.
3. Мерабишвили В.М., Полторацкий А.Н., Носов А.К., Артемьева А.С., Мерабишвили Э.Н. Состояние онкологической помощи в России. Рак почки (заболеваемость, смертность, достоверность учета, одногодичная и погоди́чная летальность, гистологическая структура). Часть 1// Онкоурология. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 182-194.
4. Носов А.К., Петров С.Б., Лушина П.А., Беркут М.В., Семенов А.В., Саад А.Э. Fast track при резекции почки// Онкоурология. – 2019. – 15(3). – С. 47-55.
5. Самарцева Е.Е., Носов А.К., Петров С.Б. Современные представления о способах хирургического органосохраняющего лечения рака почки// Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 2 (62). – С. 249-253.

6. Самарцева Е.Е., Носов А.К., Петров С.Б., Лушина П.А., Рева С.А. **Оперативный межмышечный мини-доступ к почке при локализованном почечно-клеточном раке// Сибирский онкологический журнал. – 2018. – 17(3). – С. 28-33.**
7. Емельянова Н.В., Балдуева И.А., Прохоров Г.Г., Носов А.К., Самарцева Е.Е., Петров С.Б., Нехаева Т.Л., Лушина П.А. Изменения иммунологического статуса онкологических пациентов после различных видов малоинвазивных абляций опухоли// III Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2017», 23-25 июня 2017, г. Санкт-Петербург. – Сборник тезисов. – 2017. – С. 199.
8. Носов А.К., Лушина П.А., Мищенко А.В., Рева С.А., Петров С.Б., Калинин П.С., Емельянова Н.В., Прохоров Г.Г. Оценка результатов лечения после проведения криодеструкции опухоли у пациентов с раком почки// III Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2017», 23-25 июня 2017, г. Санкт-Петербург. – Сборник тезисов. – 2017. – С. 221-222.
9. Носов А.К., Лушина П.А., Петров С.Б., Воробьев А.В., Калинин П.С., Мищенко А.В. **Сравнение лапароскопической резекции почки при опухолевом поражении с наложением и без наложения гемостатического шва// Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 2. – С. 281-286.**
10. Носов А.К., Лушина П.А., Петров С.Б., Воробьев А.В., Калинин П.С., Мищенко А.В. **Лапароскопическая резекция почки без ишемии, без наложения гемостатического шва, при опухолях почки в стадии t1b2a// Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2017. – № 2. – С. 25-29.**
11. Носов А.К., Лушина П.А. **Анализ заболеваемости и смертности от рака почки в России и Санкт-Петербурге// Сибирский онкологический журнал. – 2017. – 16(5). – С. 95-103.**
12. Носов А.К., Лушина П.А., Мищенко А.В., Рева С.А., Петров С.Б., Калинин П.С. Метод оценки функционирующей паренхимы почки после выполненного органосохраняющего лечения с целью прогнозирования функции почки в послеоперационный период// Лучевая диагностика и терапия. Материалы конференции. – 2017. – № 3 (8). – С. 66-67.
13. Носов А.К., Лушина П.А., Рева С.А., Петров С.Б., Мищенко А.В., Калинин П.С. Лапароскопическая резекция почки без ишемии, без наложения гемостатического шва при опухолях почки в стадии t1b-2a// Урологические ведомости. Материалы 3-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ. – 2017. – Т. 7, № 5. – С. 79-80.
14. Носов А.К., Лушина П.А., Петров С.Б. Лапароскопическая резекция почки без ишемии и без наложения гемостатического шва на зону резекции у пациентов с раком почки// Урологические ведомости. Материалы 2-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ. – 2016. – Т. 6, № 5. – С. 76-77.
15. Петров С.Б., Обидняк В.М., Носов А.К., Карлов П.А., Горелов С.И. Функциональные результаты после нефрон-сберегающей операции на единственной почке// В сборнике: Урология в XXI веке. XV Конгресс Российского Общества Урологов с участием Европейской Ассоциации Урологов. – 2015. – С. 357-358.
16. Носов А.К., Лушина П.С., Джалилов И.Б., Мамижев Э.М., Самарцева Е.Е., Петров С.Б. Сравнение открытых операций при опухолях почки из межмышечного абдоминально-торакального мини доступа и лапароскопической резекции почки// Урологические ведомости. Материалы 1-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ с международным участием «Актуальные вопросы урологии». – 2015. – Т. 5, № 1. – С. 24-25.

17. **Носов А.К., Балдуева И.А., Самарцева Е.Е., Петров С.Б., Данилова А.Б. Изменение иммунного статуса у пациентов с почечно-клеточной карциномой при радиочастотной абляции// Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60, № 6. – С. 736-740.**
18. **Носов А.К., Балдуева И.А., Самарцева Е.Е., Петров С.Б. Иммунный ответ при радиочастотной абляции опухолей почек// Terra Medica. – 2014. – № 4 (78). – С. 32-36.**
19. **Носов А.К. Клинические проявления, диагностика и стадирование рака паренхимы почки / А.К. Носов // Практическая онкология «Опухоли паренхимы почки» – 2005. – Т.6, №3. – С.148-155.**
20. **Носов А.К., И.А. Балдуева, Е.Е. Самарцева, С.Б. Петров. Собственный иммунный ответ на термическое разрушение опухоли почки методом радиочастотной абляции// Иммунология. – 2015. – 36(1). – С. 35-38.**
21. **Носов А.К., Балдуева И.А., Самарцева Е.Е., и др. Малоинвазивная хирургия с терапевтическим эффектом у онкологических больных // Вопросы онкологии. – 2015. – Том 61, №4. – С. 671-675.**
22. **Nosov A. Comparison of immune status of patients with renal cell carcinoma after laparoscopic radiofrequency ablation and partial nephrectomy / A. Nosov, S. Reva, E. Samarceva, S. Petrov // 29th Annual Congress of the European Association of Urology Abstracts. – 2014. – Vol. 13, Issue 1. – P. e99.**

Патенты на изобретение

1. **Носов А.К., Петров С.Б., Лушина П.А., Воробьев А.В. Способ хирургического гемостаза при лапароскопической резекции почки. // Патент на изобретение RU 2654402 C1, 17.05.2018. Заявка № 2017101933 от 20.01.2017. Бюл. №14, дата 17.05.2018.**
2. **Самарцева Е.Е., Носов А.К. Способ хирургического доступа к почке. //Патент на изобретение RU 2559264 C1, 10.08.2015. Заявка № 2014144562/14 от 05.11.2014. Бюл. № 22, дата 10.08.2015.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

в/в - внутривенно

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВТИ- время тепловой ишемии

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ИМТ - индекс массы тела

ИРИ - иммунорегуляторный индекс

КТ - компьютерная томография

ЛРП- локализованный рак почки>

л/у - лимфатические узлы

МКС - медицинская криосистема

МРТ - магнитно-резонансная томография
НХЛ - неходжкинские лимфомы
ОАА - опухоль-ассоциированный антиген
ОПММ - открытый передний межмышечный мини доступ
ОПН - острая почечная недостаточность РП - рак почки
ПХК - позитивный хирургический край
РНЭ - радикальная нефрэктомия
РПБ - резекция почки без ишемии
РЧА - радиочастотная абляция
СКФ - скорость клубочковой фильтрации
США - соединенные штаты америки
ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ - ультразвуковое исследование
ХОЛ - хирургическое органосохраняющее лечение
ХПН - хроническая почечная недостаточность
ЧЛК - чашечно-лоханочный комплекс
ASA - American Society of Anesthesiologists
BF - blood flow
BV - blood volume
ERAS - Enhanced Recovery After Surgery
IF-1 - интерферон - 1
MTT - mean transit time
NK - натуральные киллеры
PS - perfusion
TNF - фактор некроза опухоли