

Каприн А.Д., Филимонов В.Б., Костин А.А., Васин Р.В., Паршин В.В.

## Отдаленные результаты радикальной нефрэктомии

Кафедра урологии с курсом онкоурологии ФПК МР РУДН, г. Москва

*Kaprin A.D., Filimonov V.B., Kostin A.A., Vasin R.V., Parshin V.V.*

### Long term results of radical nephrectomy

#### Резюме

Авторами изучены собственные отдаленные результаты хирургического лечения 90 пациентов с почечно-клеточным раком, при этом 44 пациента, оперированных лапароскопическим доступом составили основную группу и 46 пациентов, перенесших открытую радикальную нефрэктомию – группу сравнения. Выполнена оценка качества жизни по шкале ECOG PERFORMANCE STATUS в сроки 3, 6 и 12 месяцев от момента операции. Показано, что частота рецидивирования, развития отдаленных метастазов в послеоперационном периоде и выживаемость пациентов не имеют статистически достоверной разницы в зависимости от хирургического доступа и уже через год после операции практически выравнивается качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** рак почки - хирургическое лечение – лапароскопия - результаты

#### Summary

The authors have studied their own long-term results of surgical treatment of 90 patients with renal cell carcinoma, with 44 patients, operated on laparoscopic access were the main group and 46 patients carrying the radical nephrectomy - a comparison group. The estimation of the quality of life scale ECOG PERFORMANCE STATUS at 3, 6 and 12 months from the time of surgery. It is shown that the frequency of recurrence, development of distant metastasis in the postoperative period and the survival of patients do not have a statistically significant difference according to surgical approach and a year after the operation is almost aligned with the quality of life of patients.

**Keywords:** kidney cancer, surgery, laparoscopy.

#### Введение

В настоящее время рак почки занимает 3-е место по заболеваемости среди злокачественных новообразований мочеполовой системы после опухолей предстательной железы и мочевого пузыря [1]. В 2008 г. в России зарегистрировано 17 563 больных почечно-клеточным раком, при этом смертность от него достигла 8 370 случаев. Среднегодовой темп прироста заболеваемости почечно-клеточным раком составляет 3,59% а прирост заболеваемости за 10 лет (1999-2009 гг.) – 42,35%. По темпам прироста онкологической заболеваемости в России рак почки устойчиво занимает второе место после рака предстательной железы (41,35%) [2].

Онкологические результаты операций у пациентов, оперированных лапароскопическим доступом, полностью сопоставимы с результатами открытых операций. Общая и специфическая 5-ти летняя выживаемость больных после лапароскопической нефрэктомии по данным Pottis A.J. (2002) составила 98 и 81% соответственно [3].

Кроме того, результаты хирургического лечения, по мнению экспертов ВОЗ и ведущих специалистов, оцениваются качеством жизни пациентов в послеоперационном периоде. При изучении качества жизни можно четко представить суть клинической проблемы, выбрать наибо-

лее рациональный подход к лечению, удовлетворяющий нуждам больного, а также оценить его эффективность по параметрам, которые находятся на стыке научного подхода хирургов и субъективной точки зрения пациента. При этом пока не изучено влияние хирургического лечения на качество жизни в отдаленные сроки, нельзя с достаточной мерой объективности судить о достоинствах и недостатках того или иного вида оперативного доступа или хирургического вмешательства.

#### Материалы и методы

Выполнено изучение отдаленных результатов хирургического лечения почечно-клеточного рака у оперированных нами пациентов лапароскопическим и открытым доступом. Критериями включения пациентов в первую и вторую группы были наличие почечно-клеточного рака стадий T1b-3aN0M0-1. Критериями исключения были стадия процесса T3b-T4 и наличие у пациентов тяжелых соматических заболеваний, делающих невозможным выполнение оперативного лечения.

В первой группе 60 пациентам была выполнена лапароскопическая радикальная нефрэктомию по поводу почечно-клеточного рака. Из них мужчин было 38,3%, женщин – 61,7%. Средний возраст больных 63,8±10,7 лет

**Таблица 1. Характеристика оперированных больных**

№ Гр.	Вид оперативного вмешательства	Возраст, лет** М±σ	Пол, п/о**		Длительн. б-ни, мес** М±σ
			Муж	жен	
1.	ЛРН, n=60	62,3±12,5	23/38,3	37/61,7	1,4±0,4
2.	ОРН, n=60	61,5±9,4	22/36,6	38/55,4	1,3±0,5

\*\*p≥0,05, различия не достоверны

**Таблица 2. Сопутствующие заболевания**

№	Вид операции	Сопутствующая патология					Всего, %
		Дыхательная система, п/о	Сердечно-сосудистая система, п/о	ЖКТ, п/о	Мочевыделительная система, п/о	Гинекология, п/о	
1.	ЛРН, n=60**	9/15	14/23,3	11/18,3	7/11,7	4/6,7	75
2.	ОРН, n=60**	7/11,7	11/18,3	9/15	9/15	5/8,3	68,3

\*\*p≥0,05, различия не достоверны

**Таблица 3. Сочетанные заболевания, требующие хирургической коррекции**

№ гр.	Вид операции	ЖКБ	Паховая грыжа	Пупочная грыжа	Миома матки
		п/о	п/о	п/о	п/о
1.	ЛРН, n=60	15/25	4/6,7	3/5	3/5
2.	ОРН, n=60	12/20	5/8,3	6/10	-

**Таблица 4. Локализация опухоли почки**

№ гр.	Вид операции	Левая почка, п/о	Правая почка, п/о
1	ЛРН, n=60	35/58,3	25/41,7
2	ОРН, n=60	39/65	21/35

**Таблица 5. Дооперационное распределение пациентов I и II групп с раком почки по стадиям (TNM, 2002)**

Стадия	Количество пациентов, I группа**	Количество пациентов, II группа**
T1aN0M0	-	-
T1bN0M0	15	9
T2N0M0	21	23
T2N0M1	2	1
T3aN0M0	18	24
T3aN0M1	4	3
<b>Итого:</b>	<b>60</b>	<b>60</b>

\*\*p≥0,05, различия не достоверны

(Таблица 1). Сопутствующие заболевания представлены в таблицах 2 и 3. У 35 больных (58,3%) опухоль локализовалась в левой почке, у 25 (41,7%) – в правой (Таблица 4).

Во второй группе 60 больным была выполнена радикальная нефрэктомия при раке почки лапаротомным доступом (средняя или поперечная лапаротомия). Из них мужчин было 36,6%, женщин – 55,4%. Средний возраст больных 61,4±10,5 лет (Таблица 1). Сопутствующие заболевания представлены в таблицах 11 и 12. У 39 больных (65%) опухоль локализовалась в левой почке, у 21 (35%) – в правой (Таблица 4).

Стадии процесса в соответствии с классификацией TNM (2002) представлены в таблице 5.

Из 120 оперированных пациентов, перенесших радикальную нефрэктомию, в сроки от 6 месяцев до 5 лет

прослежена судьба 97 (80,8%) больных. Остальные 23 (19,8%) человека исключены из дальнейшей оценки отдаленных результатов в связи с невозможностью их плановых обследований из-за неявки больных. Кроме того, 3 больных из группы открытой нефрэктомии и 4 из группы лапароскопической нефрэктомии с метастазами в легкие, которым были выполнены циторедуктивные операции, также были исключены из исследования (все 7 пациентов (5,8%) умерли через 24–36 месяцев после операции).

Таким образом, из 56 радикально оперированных лапароскопическим способом больных прослежена судьба 44 (78,6%) человек (основная группа), а из 57 пациентов, перенесших открытую нефрэктомию 46 (80,7%) человек (группа сравнения).

Таблица 6. Частота рецидива при радикальных оперативных вмешательствах в основной и группе сравнения

Вид поражения	Основная группа (n=44)**		Группа сравнения (n=46)**	
	n	%	n	%
Рецидив заболевания	1	2,3	1	2,2
Отдаленные метастазы	2	4,5	3	6,5
ИТОГО:	3	6,8	4	8,7

\*\* $p \geq 0,05$ . различия не достоверны

Таблица 7. Сроки возникновения рецидивов заболевания и отдаленных метастазов у больных, перенесших радикальные операции

Срок возврата заболевания	Основная группа (n=3)*		Контрольная группа (n=4)*	
	Рецидив	МТС	Рецидив	МТС
7-12 месяцев	-	1	-	-
13-18 месяцев	-	-	-	1
19-24 месяца	1	1	1	1
25-30 месяцев	-	-	-	1
ИТОГО	1	2	1	3

\* $p > 0,05$ . различия между группами недостоверны.

Качество жизни может быть определено как совокупность параметров, отражающих измерение течения жизни с оценкой физического состояния, психологического благополучия, социальных отношений и функциональных способностей в период развития заболевания и его лечения.

Качество жизни оценивалось по шкале ECOG у пациентов, перенесших лапароскопическую радикальную нефрэктомии или открытую радикальную нефрэктомии в сроки 3, 6 и 12 месяцев от момента операции.

## Результаты и обсуждение

Рецидивы заболевания и отдаленные метастазы выявлены в 3 (6,8%) наблюдениях в основной группе и в 4 (8,7%) – в контрольной (Таблица 6).

Рецидивы заболевания диагностированы у 1 (2,3%) больного после лапароскопической нефрэктомии и у 1 (2,2%) пациента после традиционного вмешательства. Отдаленные метастазы выявлены у 2 (4,5%) человек в основной группе и в 3 (6,5%) наблюдениях в группе сравнения.

При сравнении частоты возникновения рецидивов заболевания и отдаленных метастазов в зависимости от доступа при выполнении оперативного вмешательства достоверных различий в группах не выявлено.

Сроки возникновения рецидивов заболевания и отдаленных метастазов колебались от 6 до 30 месяцев (Таблица 7).

Местные рецидивы заболевания как в основной, так и в контрольной группе возникли в сроки от полутора до двух лет с момента операции. Отдаленные метастазы вы-

являлись в период от 6 мес до 2-х лет от момента операции. Статистически достоверных различий по срокам возврата заболевания между группами также не установлено.

Основными критериями, влияющими на частоту возникновения рецидивов и отдаленных метастазов, являются местная распространенность и размер опухоли почки (категория T) и степень поражения регионарных лимфатических узлов (категория N) (Таблицы 8 и 9).

При увеличении категории T наблюдается рост вероятности рецидива заболевания или развития отдаленных метастазов.

Четкая зависимость возникновения рецидивов и отдаленных метастазов просматривается также при анализе степени поражения регионарных лимфатических узлов.

Так, при наличии поражения одного регионарного лимфатического узла (N1) частота возврата заболевания прогрессивно увеличивается в 4,8 раза (14,3% против 3,0%) в основной группе и в 4,2 раза (12,5% против 3,0%) в группе сравнения. При наличии поражения 2-х и более регионарных лимфоузлов частота возврата заболевания прогрессивно увеличивается в 1,7 раза (25% против 14,3%) в основной группе и в 3,2 раза (40% против 12,5%) в группе сравнения по отношению к N1. Таким образом, при поражении лимфоузлов достоверно увеличивается частота рецидивов ( $p < 0,05$ ).

Оба пациента с местным рецидивом были оперированы и направлены на лучевое и химиотерапевтическое лечение. Отдаленные метастазы локализовались у 2 больных в легких (оперированы, выполнялась лобэктомия), у одного пациента в плечевой кости (оперирован –

Таблица 8. Зависимость частоты возврата заболевания от местного распространения опухоли (Т)

Т	Основная группа, (n=44) **		Группа сравнения, (n=46)**		Всего (n=90)	
	п	Рецидив п/%	п	Рецидив п/%	п	Рецидив п/%
T1b*	8	-	5	-	13	-
T2*	15	1/6,7	15	1/6,7	30	2/6,7
T3a*	21	2/9,5	26	3/11,5	47	5/10,6
ИТОГО	44	3/6,8	46	4/8,7	90	7/7,8

\* $p < 0,05$  различия между группами достоверны.  
 \*\* $p > 0,05$  различия между группами недостоверны

Таблица 9. Частота и степень поражения регионарных лимфатических узлов у больных, перенесших лапароскопическую и традиционную операцию (N)

N	Основная группа, (n=44) **		Группа сравнения, (n=46)**		Всего (n=90)	
	п	Рецидив п/%	п	Рецидив п/%	п	Рецидив п/%
N0*	33	1/3,0	33	1/3,0	66	2/3,0
N1*	7	1/14,3	8	1/12,5	15	2/13,3
N2*	4	1/25	5	2/40	9	3/33,3
ИТОГО	44	3/6,8	46	4/8,7	90	7/7,8

\* $p < 0,05$  различия между группами достоверны.  
 \*\* $p > 0,05$  различия между группами недостоверны

костно-пластическая резекция плеча) и у 2 – в крыле подвздошной кости с поражением крестца (химио- и симптоматическая терапия).

Большинство больных, участвующих в нашем исследовании, не достигло пятилетнего срока с момента операции. Трехлетние результаты прослежены у 31 (51,7%) из 60, перенесших лапароскопическую радикальную нефрэктомиию и у 29 (48,3%) из 60 пациентов, перенесших радикальную нефрэктомиию лапаротомным доступом (Таблица 10).

Из 31 больного после лапароскопической операции 3 года без признаков возврата заболевания живы 28 (90,3%) человек. Умерло 3 (9,7%) пациентов.

Все пациенты погибли от прогрессии основного заболевания в различные сроки после операции. Средняя продолжительность их жизни составила 22,4±3,6 месяца.

Из 29 больных, перенесших радикальную нефрэктомиию открытым доступом, три года после операции без признаков прогрессии заболевания прожили 26 (89,7%) человек. В 3 (10,3%) наблюдениях в различные сроки отмечен возврат заболевания.

Все эти пациенты так же погибли в различные сроки после операции от прогрессии основного заболевания. Средняя продолжительность их жизни составила 19,7±2,4 месяца.

При статистическом анализе выживаемости больных в основной и кон-трольной группах достоверных различий не выявлено.

Одним из основных показателей оказывающих влияние на выживаемость больных после операций по поводу злокачественных заболеваний почки является размер опухоли и инвазия за пределы почечной капсулы (Таблица 11).

Таблица 10. Трехлетняя выживаемость больных, перенесших радикальную нефрэктомиию по поводу рака почки

	Число больных	Выживаемость		
		Более 1 года	Более 2 лет	Более 3 лет
Лапароскопическая нефрэктомиию**	31	31/100%	30/96,8%	28/90,3%
Открытая нефрэктомиию**	29	29/100%	28/96,6%	26/89,7%

\*\* $p > 0,05$  различия между группами недостоверны

Таблица 11. Зависимость выживаемости больных, перенесших радикальную нефрэктомия по поводу рака почки от категории Т

Вид операции	Т	n	Выживаемость		
			≥ 1 года	≥ 2 лет	≥ 3 лет
Лапароскопическая нефрэктомия (n=31)*	T1b	6	6/100%	6/100%	6/100%
	T2	11	11/100%	11/100%	10/90,9%
	T3a	14	14/100%	13/92,9%	12/85,7%
Открытая нефрэктомия (n=29)*	T1b	5	5/100%	5/100%	5/100%
	T2	9	9/100%	9/100%	8/88,8%
	T3a	15	15/100%	14/93,3%	13/86,7%

\*\*p>0,05 различия между группами недостоверны

Таблица 12. Зависимость выживаемости больных перенесших радикальную нефрэктомия по поводу рака почки от степени поражения регионарных лимфатических узлов (N)

Вид операции	N	n	Выживаемость		
			≥ 1 года	≥ 2 лет	≥ 3 лет
Лапароскопическая нефрэктомия (n=31)**	N0	22	22/100%	22/100%	22/100%
	N1	7	7/100%	6/85,7%	5/71,4%
	N2	2	2/100%	1/50%	1/50%
Открытая нефрэктомия (n=29)**	N0	18	18/100%	18/100%	18/100%
	N1	8	8/100%	7/87,5%	7/87,5%
	N2	3	2/66,6%	2/66,6%	1/33,3%

\*\*p>0,05 различия между группами недостоверны

Из данной таблицы следует, что по мере увеличения размеров опухоли и инвазии почечной капсулы прогрессивно снижается выживаемость пациентов. Так, при прорастании опухоли капсулы почки (Т3а) более двух лет прожили 92,9% пациентов, перенесших лапароскопическую операцию и 93,3% больных с открытой нефрэктомией. К трем годам после операции этот показатель составил 85,7% при лапароскопическом доступе и 86,7% при лапаротомном. При статистическом анализе влияния размеров опухоли на выживаемость достоверных различий при лапароскопическом и открытом способе выполнения операции не выявлено.

При анализе зависимости выживаемости больных от степени поражения регионарных лимфатических узлов установлено, что по мере увеличения степени поражения лимфатических узлов прогрессивно снижается и показатель выживаемости больных (Таблица 12).

На протяжении пяти лет после перенесенной операции прослежена судьба 17 (28,3%) из 60 пациентов, перенесших радикальную лапароскопическую нефрэктомия по поводу рака почки и у 15 (25%) из 60 пациентов, оперированных лапаротомным доступом. Из 17 прослеженных пациентов после лапароскопической операции в 1 наблюдении через 2 года после операции выявлен рецидив в ложе удаленной почки, пациентка была оперирова-

на и впоследствии погибла от прогрессии основного заболевания.

Еще два пациента умерли через 42 месяца с момента операции от метастатического поражения легких и костей скелета. Остальные 14 (82,4%) пациентов живы по настоящее время без признаков возврата заболевания.

При нефрэктомии лапаротомным доступом без признаков рецидива пять лет прожили 13 (86,6%) из 15 больных. В 2-х случаях выявлен местный рецидив и в 1 наблюдении метастатическое поражение головного мозга. Все эти пациенты погибли в различные сроки после операции, несмотря на проводимое лечение.

Нами выполнен анализ выживаемости пациентов методом множественных оценок Каплана-Мейера поскольку большинство из пациентов, оперированных по поводу почечно-клеточного рака, еще не достигло пятилетнего периода с момента операции.

Из проведенного статистического прогноза пятилетней выживаемости пациентов оперированных лапароскопическим и традиционным способом следует, что этот показатель не зависит от доступа при выполнении оперативного вмешательства. Процент дожития больных до пятилетнего срока практически одинаков в основной и контрольной группе и находится в пределах 78-85%.

Качество жизни по шкале ECOG PERFORMANCE

Таблица 13. Оценка качества жизни пациентов по шкале ECOG

ECOG	ЛРН, n=44			ОРН, n=46		
	3 мес., n/%*	6 мес., n/%*	12 мес., n/%**	3 мес., n/%*	6 мес., n/%*	12 мес., n/%**
0	10/22,7	23/52,3	28/63,6	3/6,5	17/37,0	29/63,0
1	31/70,5	20/45,5	15/34,1	29/63,0	22/47,8	16/34,8
2	3/6,8	1/2,3	1/2,3	13/28,3	7/15,2	1/2,2
3	0	0	0	1/2,2	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
Итого:	44/100	44/100	44/100	46/100	46/100	46/100

\* $p < 0,05$  различия между группами достоверны

\*\* $p > 0,05$  различия между группами недостоверны

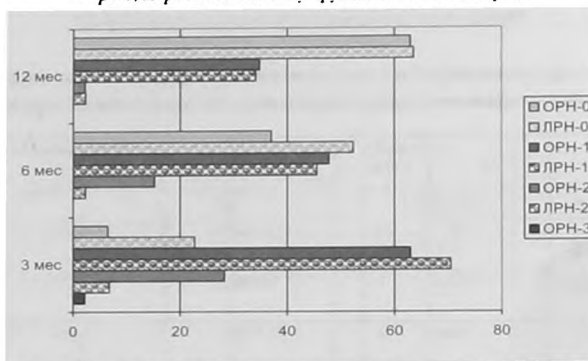


Рис. 1. Оценка качества жизни пациентов по шкале ECOG.

STATUS в сроки 3, 6 и 12 месяцев от момента операции оценено у 44 (78,6%) человек, оперированных лапароскопическим способом и у 46 (80,7%) пациентов, перенесших открытую нефрэктомии. Результаты представлены в таблице 13 и на рис. 1

Из представленной таблицы и диаграммы видно, что пациенты, которым была выполнена радикальная нефрэктомия лапароскопическим доступом, реабилитируются быстрее, чем больные, перенесшие открытую операцию.

Так через 3 месяца после операции к градации ECOG-0 были отнесены 10 (22,7%) больных после лапароскопической нефрэктомии и 3(6,5%) пациента после открытой операции, через 6 и 12 месяцев этот показатель составил 23(52,3%) и 17(37%), 28(63,6%) и 29(63%) соответственно.

Количество пациентов, перенесших лапароскопическую операцию и отнесенных к градациям ECOG-1 и ECOG-2 составило 31(70,5%) и 3(6,8%), 20(45,5%) и 1(2,3%), 15(34,1%) и 1(2,3%) через 3, 6 и 12 месяцев соответственно. При лапаротомном доступе эти показатели составили 29(63%) и 13(28,3%), 22(47,8%) и 7(15,2%), 16(34,8%) и 1(2,2%) через 3, 6 и 12 месяцев соответственно.

Лишь один пациент после радикальной нефрэктомии

был отнесен к градации ECOG-3 через 3 месяца от момента вмешательства.

### Выводы

Таким образом, достоверно ( $p < 0,05$ ) влияют на частоту рецидивов и развитие отдаленных метастазов размер опухоли, инвазия в почечную капсулу и степень поражения регионарных лимфатических узлов. Косвенно ( $p > 0,05$ ) эти показатели оказывают влияние на выживаемость пациентов.

Частота рецидивирования, развития отдаленных метастазов в послеоперационном периоде и выживаемость пациентов не имеют статистически достоверной разницы при выполнении радикальной нефрэктомии лапароскопическим или лапаротомным доступом.

Выявлено достоверное увеличение качества жизни после лапароскопической нефрэктомии по сравнению с открытой в сроки 3-6 месяцев после вмешательства ( $p \leq 0,05$ ). Через год после операции качество жизни пациентов не имеет статистически достоверно значимых отличий ( $p \geq 0,05$ ). ■

Каприн А.Д., Филимонов В.Б., Костин А.А., Васин Р.В., Паршин В.В., Кафедра урологии с курсом онкоурологии ФПК МР РУДН, г. Москва

### Литература:

1. Cohen H., McGovern F. Renal cell carcinoma. N. Engl J Med 2005; 353:3477-90 /
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году. Заболе-

1. ваемость и смертность. М., 2011.
2. 3. Portis A.J., Landman J. et al. Long-term follow-up after laparoscopic radical nephrectomy. J Urol 2002; 167:1257.