

**ИЗДАНИЕ ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ОНКОУРОЛОГОВ»**

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий,
определяемый Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

Основан в 2005 г.

ОНКОУРОЛОГИЯ

2 ' 2007

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

проф. Б.П. Матвеев

Заместители

главного редактора:

член-корр. РАМН, проф. Ю.Г. Аляев

проф. О.Б. Карякин

член-корр. РАМН, проф. О.Б. Лоран

проф. И.Г. Русаков

Ответственный секретарь

докт. мед. наук Б.Я. Алексеев

Редакторы от стран СНГ:

Д.Т. Гоцадзе (Грузия)

И.А. Клименко (Украина)

А.С. Переверзев (Украина)

О.Г. Суконко (Беларусь)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Б.В. Бухаркин (Москва)

Е.И. Велиев (Москва)

А.З. Винаров (Москва)

Р.Х. Галеев (Казань)

С.П. Даренков (Москва)

А.В. Зырянов (Екатеринбург)

В.П. Изгейм (Тюмень)

А.Д. Каприн (Москва)

П.А. Карлов (С.-Петербург)

М.И. Коган (Ростов)

В.О. Магер (Екатеринбург)

В.Б. Матвеев (Москва)

В.М. Моисеенко (С.-Петербург)

С.Б. Петров (С.-Петербург)

А.Н. Понукалин (Саратов)

С.А. Тюляндин (Москва)

К.М. Фигурин (Москва)

Ю.Н. Хризман (Уфа)

Л.В. Шапльгин (Москва)

Адрес редакции:

125009, Москва, ул. Б. Дмитровка, д. 9, стр. 7.

Тел./факс: 8(495) 252-96-19; 629-78-25

Статьи направлять по адресу:

115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24,

проф. Б.П. Матвееву

e-mail: oncurolog@netoncology.ru

www.netoncology.ru

Зав. редакцией **Е.В. Колесникова**

Редактор-координатор **Б.Ш. Камолов**

Редактор **Т.Е. Дубинина**

Корректор **Т.А. Афанасьева**

Дизайн и верстка **А.В. Амаспюр**

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору
за соблюдением законодательства в сфере
массовых коммуникаций и охране культурного
наследия 30 декабря 2004 г. ПИ № ФС 77-19283

ISSN 1726-9776. Онкоурология. 2007. №2. 1—72.

© ООО «АБВ-пресс», 2007

При перепечатке материалов ссылка
на журнал «Онкоурология» обязательна

Отпечатано в типографии
ЗАО «Д-графикс»

Тираж 2 000 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Рак почки

В.Б. Матвеев, Б.П. Матвеев, М.И. Волкова, Д.В. Перлин, К.М. Фигурин

Роль органосохраняющего хирургического лечения рака почки на современном этапе 5

О.В. Теодорович, Н.Б. Забродина, Э.А. Галлямов, К.С. Преснов, Д.А. Квон

Сравнительная оценка результатов радикальных нефрэктомий, выполненных открытым, лапароскопическим и лапароскопически ассистированным доступами 12

Т.А. Шароев

Органосохраняющая хирургия — современное направление терапии при нефробластоме у детей (обзор литературы и собственные клинические материалы) 18

Рак верхних мочевыводящих путей

Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, П.А. Карлов, Т. Эль-Атар

Органосохраняющие операции при опухолях верхних мочевыводящих путей 26

Рак мочевого пузыря

А.А. Быстров, И.Г. Русаков, В.В. Соколов, А.А. Теплов

Адьювантная фотодинамическая терапия поверхностного рака мочевого пузыря 30

С.А. Красный

Органосохраняющее лечение с использованием неoadьювантной химиотерапии на фоне внутривезикулярной иммунотерапии ронколейкином (интерлейкин-2) при инвазивном раке мочевого пузыря 34

Рак предстательной железы

Ю.Г. Аляев, Г.Е. Крупинов, В.А. Григорян, Е.А. Безруков, А.В. Амосов, М.Е. Чалый, Ю.Ф. Брук

Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук в лечении рака предстательной железы 42

С.Б. Петров, С.А. Ракул, Р.В. Новиков, Р.А. Елов

Прогноз статуса хирургического края после радикальной позадилоной простатэктомии на основании данных биопсии простаты 51

О.Б. Карякин, Б.П. Матвеев, В.Б. Матвеев, И.Г. Русаков, О.Б. Лоран, Е.И. Велиев, Л.В. Шаплыгин, Б.В. Бухаркин, В.А. Бирюков, Н.Г. Минаева, А.А. Атаев, В.М. Шелепова, М.И. Карелин, Д.Г. Прохоров, Ю.Н. Хризман, В.К. Шакуров, Э.Ф. Абдрахманов, В.Н. Журавлев, А.В. Зырянов, В.О. Магер, П.А. Карнаух

Зомета в терапии рака предстательной железы с метастатическим поражением костей на фоне андрогенной депривации (результаты Российского многоцентрового исследования) 56

Б.Я. Алексеев, К.М. Нюшко

Адьювантная гормональная терапия как метод радикального лечения у больных местно-распространенным раком предстательной железы 61

Л.В. Шаплыгин, Д.В. Фурашов, Д.М. Монаков, Э.О. Дадашев

Опыт применения нестероидных антиандрогенов в лечении местно-распространенного и метастатического рака предстательной железы 64

СЪЕЗДЫ, КОНФЕРЕНЦИИ

М.И. Волкова

Обзор материалов IV съезда Европейского общества онкоурологов (ESOU), 19—21 января 2007 69

ЮБИЛЕЙ 72

C O N T E N T S

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF URINARY TRACT TUMORS

Renal Cancer

V.B. Matveev, B.P. Matveev, M.I. Volkova, D.V. Perlin, K.M. Figurin

Contemporary roll of organ-preserving surgery of renal cell carcinoma. 5

O.V. Teodorovich, N.B. Zabrodina, E.A. Gallyamov, K.S. Presnov, D.A. Kvon

Comparative assessment of the results of open-, laparoscopic-, and laparoscopically assisted radical nephrectomies 12

T.A. Sharoyev

Organ-preserving surgery: current line of therapy in children with nephroblastoma (a review of the literature and the author's own clinical findings). 18

Upper Urinary Tract Cancer

B.K. Komyakov, B.G. Guliyev, P.A. Karlov, T. El-Atar

Organ-preserving surgery for the upper urinary tract malignancy. 26

Bladder Cancer

A.A. Bystrov, I.G. Rusakov, V.V. Sokolov, A.A. Teplov

Adjuvant photodynamic therapy for superficial bladder cancer 30

S.A. Krasnyi

Organ-preserving treatment using neoadjuvant chemotherapy during intravesical immunotherapy with roncoleukin (interleukin-2) for invasive bladder carcinoma 34

Prostate Cancer

Y.G. Alyaev, G.E. Krupinov, V.A. Grigoryan,

E.A. Bezrukov, A.V. Amosov, M.E. Chaliy, Y.F. Brouk

High-intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of prostate cancer 42

S.B. Petrov, S.A. Rakul, R.V. Novikov, R.A. Yeloyev

Prediction of the status of a surgical edge after radical retropubic prostatectomy on the basis of prostatic biopsy data 51

O.B. Karyakin, B.P. Matveev, V.B. Matveev, I.G. Rusakov, O.B. Loran,

Ye.I. Veliyev, L.V. Shaplygin, B.V. Bukharkin, V.A. Biryukov, N.G. Minayeva,

A.A. Atayev, V.M. Shelepova, M.I. Karelin, D.G. Prokhorov, Yu.N. Khrizman,

V.K. Shakurov, E.F. Abdrakhmanov, V.N. Zhuravlev, A.V. Zyryanov, V.O. Mager, P.A. Karnaukh

Zometa in therapy for bone metastases of prostate cancer during androgenic deprivation (Results of Russian multicenter study) 56

B.Ya. Alekseyev, K.M. Nyushko

Adjuvant hormonal therapy as radical treatment of locally advanced prostate cancer 61

L.V. Shaplygin, D.V. Furashov, D.M. Monakov, E.O. Dadashev

Experience of nonsteroidal antiandrogen therapy in patients with locally advanced and metastatic prostate cancer 64

CONGRESSES, CONFERENCES

M.I. Volkova

Review of the Proceedings of the IV Congress of the European Society of Oncourology (ESOU), January 19—21, 2007 69

JUBILEE 72

Роль органосохраняющего хирургического лечения рака почки на современном этапе

В.Б. Матвеев¹, Б.П. Матвеев¹, М.И. Волкова¹, Д.В. Перлин², К.М. Фигурин¹

¹Отделение урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, ²Отделение трансплантации почки НИИ урологии, Москва

CONTEMPORARY ROLL OF ORGAN-PRESERVING SURGERY OF RENAL CELL CARCINOMA

V.B. Matveev¹, B.P. Matveev¹, M.I. Volkova¹, D.V. Perlin², K.M. Figurin¹

¹Department of Urology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences;

²Department of Renal Transplantation, Research Institute of Urology, Moscow

Objective: to assess the results of organ-preserving treatment of patients with renal cell carcinoma (RCC).

Materials and methods: 238 patients with renal tumors underwent partial nephrectomy at our institution between 1971 and 2006. 35(14.7%) of 238 patients were showed to have benign histology. RCC was revealed in 203(85.3%) cases on pathological examination. The latter group was retrospectively analyzed.

Results: The indications for partial nephrectomy included bilateral lesions in 28.6%, solitary kidney in 3.9%, solitary functioning kidney in 1.5%, horseshoe kidney in 4.9%. An elective partial nephrectomy was performed in 61.1% of the patients.

Local stage T was considered as T1 in 68.7%, T2 P in 24.2%, T3a P in 6.6%, T3b P in 0.5% cases. Among 58 patients with bilateral lesions T stage of the contralateral kidney was considered as T1 in 25.9%, T2 P in 10.3%, T3a P in 12.0%, T3b P in 3.5%, Tx P in 48.3% cases. Positive lymph nodes (N+) were found in 2 (1.5%), distant metastases (M1) in 5 (2.5%) patients. An open partial nephrectomy was performed in 92.1%, laparoscopic in 2.5%, bench surgery in 4.4% cases. In 82.2% cases of bilateral RCC the surgery was performed on both kidneys. Five (2.5%) patients with solitary metastasis were treated with liver resection (1), pulmonary resection (1), scapular resection (1), contralateral adrenalectomy(2).

Early surgical complications which required surgery occurred in 6.9% cases. Acute renal failure that necessitates dialysis was registered in 3.9%, chronic renal insufficiency with programmed dialysis in 1.0% of the patients. Renal artery clamping for more than 30 minutes significantly increased the risk of renal failure. Local recurrences appeared in 8.9% (local in 2.5%, distant in 6.4%) patients at a median of 56.1(3—120) months following surgery. The width of the surgical margin has no impact on local recurrence rate.

5-year cancer-specific and relapse-free survival of the whole group of patients was 93.4% and 82.5%, respectively; in the subgroups of uni- and bilateral lesion, these were 95.1% and 89.6%, and 91.5% and 75.2%, respectively ($p>0,05$). T stage and presence of positive lymph nodes and distant metastases significantly influenced the survival.

Conclusion: partial nephrectomy in patients with RCC has a low complication rate and provides an excellent long term survival in patients with localized disease.

Широкое использование современных методов обследования привело к повышению частоты выявления опухолей почки небольших размеров. После завершения ряда исследований, доказавших правомочность органосохраняющего хирургического подхода при ранних стадиях почечно-клеточного рака (ПКР), отмечается тенденция к расширению показаний к резекции почки у данной категории пациентов. Повышение интереса к вопросам качества жизни онкологических больных привело к активному изучению возможностей использования современных технологий в хирургии рака почки. При небольших опухолях активно используются лапароскопические методики. С целью сохранения почечной функции у пациентов, имеющих облигатные показания к органосохраняющему лечению, при множественных очагах, опухолях больших размеров труднодоступных для резекции локализаций разработана методика экстракорпоральной резекции почки с последующей ее аутотрансплантацией. В данном ретроспективном исследовании представлен анализ результатов резекции почки при ПКР в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Материалы и методы

С 1971 по 2006 г. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН резекция почки выполнена 238 больным. Показаниями к операции служили клинические диагнозы: рак почки — у 225 (94,5%), ангиомиолипома почки — у 12 (5,0%) и неорганичная забрюшинная опухоль — у 1 (0,5%) больного.

При гистологическом исследовании доброкачественные опухоли диагностированы в 35 (14,7%) из 238 случаев: ангиомиолипома — у 19 (7,9%), онкоцитомы — у 10 (4,3%), лейомиома — у 3 (1,3%), ангиомиксомы — у 1 (0,4%), доброкачественная кистозная нефрома — у 1 (0,4%), аденома — у 1 (0,4%) больного. Проведен ретроспективный анализ данных 203 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом рака почки. Из них мужчины составили 56,9%, женщины — 43,1%, средний возраст больных — 53,7 (22—79) года. У 32,3% пациентов диагностировано поражение правой почки, у 39,1% — левой, у 28,6% — двусторонние опухоли (18,7% синхронные, 9,9% метастатические). Новообразование со стороны резекции локализовалось в верхнем полюсе в 32,4%, в ниж-

нем — в 33,8%, в среднем сегменте почки — в 33,8% наблюдений. Средний диаметр опухоли со стороны органосохраняющего хирургического вмешательства составил 3,8 (0,5—14) см, среднее число удаленных во время резекции почки опухолевых узлов — 1 (1—11).

Категория Т со стороны органосохраняющего лечения расценена как Т1 у 68,7%, Т2 — у 24,2%, Т3а — у 6,6%, Т3в — у 0,5% пациентов. Среди 58 пациентов с двусторонним поражением категория Т1 с контралатеральной стороны имела место в 25,9%, Т2 — в 10,3%, Т3а — в 12,0%, Т3б — в 3,5%, Тх — в 48,3% случаев. Поражение регионарных лимфоузлов выявлено у 2 (1,5%) из 203 больных. Отдаленные метастазы (в печень, кости, контралатеральный надпочечник) на момент хирургического лечения имелись у 5 (2,5%) пациентов.

Абсолютные показания к резекции почки были у 38,9% пациентов: двустороннее поражение — у 28,6%, единственная почка (по не связанным с онкологическим заболеванием причинам) — у 3,9%, нефункционирующая вторая почка — у 1,5%, аномалия развития — у 4,9% (3,9% — подковообразная, 1,0% — L-образная почка) больных. Элективные показания к резекции почки, подразумевающие наличие удобной для резекции опухоли небольших размеров (средний диаметр — 3,4; 1—7 см), были у 61,1% пациентов.

Всем 145 пациентам с односторонними опухолями выполнена резекция почки с одной стороны. Десяти (17,2%) из 58 больных двусторонним раком почки выполнена только резекция с одной стороны, 48 (82,2%) оперированы на обеих пораженных почках: резекция с последующей нефрэктомией — 9 (15,5%), нефрэктомия (в двух наблюдениях — с тромбэктомией) с последующей резекцией (в одном наблюдении — с тромбэктомией) — 25 (43,1%), резекции с обеих сторон — 11 (19,0%), одномоментная резекция почки в сочетании с нефрэктомией — 3 (5,2%).

Полостная операция выполнена 187 (92,1%) пациентам, включая всех больных с аномалиями развития почки, лапароскопическая — пяти (2,5%), в том числе одному больному двусторонним раком, экстракорпоральная — девяти (4,4%) больным.

При открытой резекции почки использовали преимущественно подреберный, а также срединный лапаротомный и люмботомический доступ. Для уточнения числа и локализации опухолей в 10 (4,9%) наблюдениях интраоперационно выполняли ультразвуковое исследование почечной паренхимы. К пережатию почечной артерии для лучшей визуализации зоны резекции и уменьшения интраоперационной кровопотери прибегали в 86,5% случаев. Охлаждение почки путем холодной перфузии через почечную артерию и/или обкладывание почки льдом с целью уменьшения частоты ишемических

повреждений использовалось в 75,9% наблюдений. Среднее время ишемии составило 19,1 (от 5 до 80) мин (тепловой — 14,4 мин, холодной — 23,4 мин). Резекцию выполняли отступив от визуально определяемого края опухоли на 0,5—1,5 см. В случае вскрытия собирательной системы почки производили ее герметичное ушивание, в 5 (2,5%) наблюдениях, потребовавших широкой резекции лоханки и чашечек, чашечно-лоханочную систему (ЧЛС) дренировали внутренним JJ-стентом.

Экстракорпоральную резекцию начинали с радикальной нефрэктомии подреберным доступом. Во всех наблюдениях производили интраоперационное ультразвуковое исследование, в одном случае — интраоперационную компьютерную томографию почки с целью выявления дополнительных опухолей. Резекцию выполняли в пределах визуально неизмененных тканей. При этом удалили от 1 до 11 опухолевых узлов. В зависимости от расположения узлов применяли резекцию, энуклеорезекцию или энуклеацию. В одном случае в связи с недостаточной для аутотрансплантации длиной почечной вены выполнили ее протезирование собственной яичковой веной, в одном — сосудистым протезом (Gortex). Среднее время холодной ишемии составило 342 (120—565) мин, тепловой — 45 (35—76) мин. В трех наблюдениях ЧЛС пересаженной почки дренировали JJ-стентом.

Техника лапароскопической резекции почки была стандартной. В одном наблюдении резекцию осуществляли в условиях тепловой ишемии (продолжительность — 10 мин) после пережатию почечной артерии мягким эндоскопическим зажимом. При выполнении резекции для обеспечения гемостаза использовался биполярный коагулятор LigaSure (Tico).

Срочное гистологическое исследование края резекции выполняли в 41 (20,2%) случае.

Пяти (2,5%) из 203 пациентов выполнено удаление метастазов рака почки: симультанно — гемигепатэктомия (1), экстирпация культи надпочечника с метастазом (1), удаление контралатерального надпочечника (1), экстирпация культи надпочечника и резекция контралатерального надпочечника (1); после хирургического лечения по поводу первичной опухоли — удаление лопатки (1).

Одномоментно с двумя (0,9%) резекциями почки произведена симультанная холецистэктомия по поводу калькулезного холецистита, в одном (0,5%) случае — симультанная аднексэктомия по поводу кисты яичника.

Результаты

Выполнение интраоперационного ультразвукового исследования позволило выявить ранее не определявшиеся опухолевые узлы в почечной паренхиме у 6 (60%) из 10 больных.

Опухоли со стороны резекции имели строение светлоклеточного ПКР в 94,0%, гранулярно-клеточного — в 3,0%, папиллярного — в 1,8%, хромофобного — в 1,2% наблюдений. Степень анаплазии опухоли G1 выявлена в 36,0%, G2 — в 56,0%, G3 — в 7,2%, Gx — в 0,8% случаев. У 45 (93,8%) из 48 пациентов с билатеральным поражением, оперированных с обеих сторон, опухоли почек относились к одному гистологическому типу, в трех (6,2%) наблюдениях диагностировано сочетание светлоклеточного ПКР I—II степени анаплазии с одной и онкоцитомы с другой стороны.

Среднее расстояние от границы опухоли до хирургического края резекции составило 0,6 (0,1—2,0) см. Положительный край резекции при интраоперационном гистологическом исследовании выявлен у 6 (14,6%) из 41 пациента, что подтверждено при плановом исследовании во всех случаях. В трех (50%) из шести наблюдений произведено дополнительное иссечение тканей зоны хирургического края.

Интраоперационных осложнений, летальных исходов не было. Осложнения раннего послеоперационного периода, потребовавшие повторных хирургических вмешательств, возникли в 14 (6,9%) из 203 наблюдений. Кровотечение из зоны резекции почки развилось у 11 (5,4%) пациентов, при этом в четырех (2,0%) случаях выполнена нефрэктомия, в семи (3,4%) — прошивание и коагуляция зоны кровотечения. В ренопривное состояние переведена одна пациентка, ранее подвергнутая экстракорпоральной резекции единственной функционирующей почки. Не выявлено влияния на частоту послеоперационных кровотечений стороны поражения, размеров, локализации опухоли, категории Т, пережатия почечной артерии и вида интраоперационной ишемии почечной паренхимы ($p > 0,05$). Отмечено достоверное увеличение частоты данного вида осложнений у пациентов, подвергнутых экстракорпоральной операции, по сравнению с вмешательствами *in situ* (66,7 и 4,1% соответственно; $p = 0,000$), что связано с техническими особенностями операции (множественные зоны резекций, их глубина и объем), а также необходимостью применения прямых антикоагулянтов в раннем послеоперационном периоде с целью профилактики тромбоза сосудистых анастомозов.

У одного (0,5%) больного на 5-е сутки после операции возникло желудочно-кишечное кровотечение, что послужило показанием к выполнению экстренной операции — прошиванию кровоточащей язвы двенадцатиперстной кишки. В одном (0,5%) наблюдении развилась спаечная непроходимость тонкой кишки, явившаяся причиной выполнения повторного хирургического вмешательства. У одного (0,5%) пациента на 21-е сутки после опера-

ции у зоны резекции почки выявлена нагноившаяся гематома, потребовавшая чрескожного пункционного дренирования.

Острая почечная недостаточность (ОПН) в раннем послеоперационном периоде, потребовавшая проведения гемодиализа, развилась у восьми (3,9%) из 203 пациентов. Среднее число сеансов гемодиализа — 10 (7—30). Во всех наблюдениях исходная функция второй почки отсутствовала или была существенно снижена. Хроническая почечная недостаточность после окончания лечения диагностирована у 14 (6,9%) больных. Двое (1,0%) пациентов находятся на программном гемодиализе, включая большую, переведенную в ренопривное состояние.

Во всей группе больных, включенных в исследование, выявлено достоверное повышение риска развития ОПН в послеоперационном периоде при наличии единственной функционирующей почки ($p = 0,000$), двустороннем поражении почек ($p = 0,002$), экстракорпоральной резекции почки ($p = 0,000$). Отмечена тенденция к увеличению вероятности появления данного осложнения с 1,3 до 10,0% при диаметре опухоли более 4 см ($p = 0,066$). Пережатие почечной артерии на 30 мин и более приводило к повышению риска развития ОПН с 1,7 до 10,2% ($p = 0,000$). В подгруппе больных, подвергнутых резекции почки *in corpora* с пережатием почечной артерии, использование локальной гипотермии снижало вероятность развития ОПН с 8,6 до 0% ($p = 0,071$). Вероятность развития хронической почечной недостаточности также достоверно возрастала при наличии таких факторов, как отсутствие нормальной второй почки ($p = 0,000$), двустороннее поражение почек ($p = 0,018$), экстракорпоральная резекция почки ($p = 0,000$), время ишемии более 30 мин ($p = 0,000$).

Прогрессирование заболевания выявлено у 18 (8,9%) из 203 пациентов, в среднем через 56,1 (3—120) мес после окончания лечения. Местный рецидив диагностирован у пяти (2,5%), отдаленные метастазы — у 13 (6,4%) больных. Ни в одном случае при положительном крае резекции не отмечено появления местного рецидива рака почки. Не выявлено влияния расстояния от опухоли до края резекции на частоту развития местных рецидивов ($p = 0,376$).

Специфическая и безрецидивная 5-летняя выживаемость всей группы больных раком почки, подвергнутых резекции, составила 93,4 и 82,5% соответственно. Специфическая 5-летняя выживаемость пациентов с односторонним поражением была равна 95,1%, с двусторонним раком почки — 91,5% ($p = 0,605$), безрецидивная — 89,6 и 75,2% соответственно ($p = 0,859$). Среди больных с опухолью одной почки отмечено снижение продолжительности жизни по мере увеличения категории Т с 98,3% при Т1 (89,5% при Т1а и 100% при Т1b) до 86,0% при Т2

и 85,7% при T3 ($p=0,007$). Появление отдаленных метастазов достоверно снижало 5-летнюю выживаемость с 95,0 до 33,3% ($p=0,001$). Значимого влияния пола, стороны поражения, диаметра, локализации опухоли и вида резекции на выживаемость не выявлено ($p>0,05$).

Обсуждение

В течение последнего десятилетия отмечается стремительное развитие органосохраняющего подхода к лечению больных раком почки. Совершенствование, широкое внедрение и доступность методов диагностики явились причиной миграции стадии ПКР во всех развитых странах. Согласно данным Мемориального Sloan Kettering онкологического центра (MSKCC), на момент первичного обращения локализованный рак почки в 1989 г. диагностировался в 47%, а в 1998 г. — уже в 80% случаев [1]. Повышение частоты выявления ранних стадий опухолей данной локализации позволяет выполнять резекцию почки все большему числу пациентов. В нашем центре отмечается постепенное увеличение процентного соотношения органосохраняющих операций и нефрэктомий при опухолях почки. В период с 2001 по 2005 г. резекция была выполнена 101 (17,3%) из 686 больных, а в 2006 г. доля резекции почки возросла до 26,7% (см. таблицу). Таким образом, в настоящее время каждый четвертый пациент является кандидатом для органосохраняющего лечения, которое выгодно отличается от радикальной нефрэктомии по целому ряду позиций.

Основным преимуществом резекции почки является сохранение максимального объема функционирующей почечной паренхимы. По данным W. Lau и соавт. [2], через 10 лет после хирургического лечения развитие хронической почечной недостаточности у пациентов, подвергнутых нефрэктомии, наблюдается в 2 раза чаще, чем в группе больных, пе-

ренесших резекцию почки. Кроме того, органосохраняющее лечение позволяет избежать необоснованной потери органа в случае, если опухоль окажется доброкачественной. Так, в нашей серии наблюдений у 22 (10%) пациентов с дооперационным диагнозом рака почки при морфологическом исследовании выявлены доброкачественные опухоли.

Все большее значение в оценке результатов лечения онкологических больных в последнее время уделяется качеству жизни. В исследовании P. Clark и соавт. [3] показано, что выполнение резекции почки является существенным фактором, обеспечивающим психологический комфорт пациента и повышающим качество жизни. Данный факт также должен приниматься во внимание при выборе метода хирургического лечения.

И, наконец, говоря о достоинствах органосохраняющего лечения, нельзя забывать о существовании риска развития опухоли во второй почке, которая в случае нефрэктомии окажется единственной. По данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, частота метакронного поражения контралатеральной почки у больных без отдаленных метастазов других локализаций составляет 2,1%, что подтверждается данными других авторов [4].

Резекция почки изначально предложена как метод выбора в лечении больных с опухолями единственной, функционирующей почки, при наличии системного заболевания, способного привести к резкому снижению функции контралатеральной почки, а также при двустороннем опухолевом поражении. Сохранение функционирующей почечной паренхимы у данной категории пациентов позволяет избежать ренопривного состояния, необходимости проведения программного гемодиализа, а также ассоциированных с ним осложнений и летальности.

Частота нефрэктомий и резекций почки, выполненных в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 1971 по 2006 г.

Годы	Общее число операций	Число нефрэктомий		Число резекций почки	
		абс.	%	абс.	%
1971—1976	161	159	98,7	2	1,3
1976—1981	161	158	98,1	3	1,9
1981—1986	271	269	99,3	2	0,7
1986—1991	433	419	96,7	14	3,3
1991—1996	589	566	95,9	23	4,1
1996—2001	527	469	87,6	58	12,4
2001—2006	686	585	82,8	101	17,3
Итого	2828	2625	92,8	203	7,2

При двустороннем раке почек большинство исследователей считают необходимым последовательное выполнение операций для снижения риска развития ОПН в раннем послеоперационном периоде [5], хотя в отдельных случаях возможно выполнение одномоментного вмешательства на обеих почках. Мы располагаем 2 подобными наблюдениями.

Вопрос об объеме и последовательности операций остается дискуссионным. Наиболее резонным представляется выполнение резекции обеих почек для сохранения максимального объема почечной паренхимы. При отсутствии технической возможности произвести органосохраняющую операцию с одной из сторон показана нефрэктомия. В подобном случае при отсутствии абсолютных показаний к удалению почки на первом этапе (гематурия, распад опухоли с выраженной интоксикацией) мы считаем необходимым начинать лечение с резекции со стороны поражения меньшего объема. Это позволяет снизить вероятность развития ОПН в раннем послеоперационном периоде за счет сохранения функциональной активности второй почки. С другой стороны, сохранение новообразования значительного объема несет в себе риск диссеминации опухолевого процесса.

Единственным крупным рандомизированным исследованием, сравнивающим нефрэктомию и резекцию почки при размерах опухоли до 5 см в диаметре, является протокол EORTC 30904. Предварительные результаты данного исследования говорят об отсутствии различий в выживаемости пациентов в группах при незначительно большей частоте осложнений после органосохраняющих операций [6]. В связи с этим органосохраняющее лечение при наличии нормальной функционирующей второй почки является правомерным.

В большинстве работ подчеркивается, что небольшой размер опухоли (до 4 см) является основным критерием, обеспечивающим хорошие отдаленные результаты органосохраняющего лечения [4]. Какая тактика должна применяться по отношению к больным с большим размером опухоли? К. Hafez и соавт. [7] провели исследование, включившее 485 пациентов, подвергнутых органосохраняющему лечению рака почки. При этом частота рецидивов (как местных, так и отдаленных) у больных с опухолями менее 4 см была достоверно ниже, а выживаемость — выше, чем при новообразованиях большего диаметра. В связи с этим авторы предложили ограничить показания к органосохраняющему лечению наличием опухоли T1N0M0 диаметром менее 4 см. Тем не менее нельзя забывать, что авторы, проводя сравнительный анализ результатов резекции при различных размерах опухоли почки, не соотносили их с таковыми при выполнении нефрэктомии у пациентов с аналогичным диаметром новообразований. В дальней-

шем J. Patard и соавт. [8] подтвердили лучший прогноз у больных с размерами опухоли до 4 см, показав при этом отсутствие различий результатов нефрэктомии и резекции почки при размерах опухоли от 4 до 7 см. Позднее аналогичные результаты были подтверждены рядом авторов, что послужило основанием для расширения показаний к применению органосохраняющего лечения при опухолях почки более 4 см [9]. Несмотря на удовлетворительные результаты резекции почки при опухолях до 7 см в наибольшем измерении вопрос о целесообразности органосохраняющего лечения новообразований подобных размеров остается открытым. Большой диаметр опухолевого узла требует, как правило, более обширной резекции, уменьшающей размер остающейся паренхимы. Вероятность выявления доброкачественных опухолей в данной группе также меньше. По мере увеличения размеров опухолевых узлов отмечается повышение частоты выявления низкодифференцированных опухолей, стадии T3 и мультицентричного роста, что в итоге неизбежно должно привести к увеличению вероятности появления местных рецидивов до 4—6% [8, 10]. Сомнительно, что информация о повышенном риске рецидива может повысить психологический комфорт пациентов. Поэтому несмотря на то что наше исследование не выявило значимых различий отдаленных результатов лечения у пациентов с опухолями T1N0M0 до 4 и от 4 до 7 см, мы считаем, что наличие опухоли стадии cT1 размерами до 7 см, имеющей удобную для резекции локализацию, может считаться элективным показанием к органосохраняющему лечению только у тщательно отобранной группы пациентов.

При выборе доступа и метода резекции почки следует учитывать локализацию и размеры новообразования. Большинство авторов отдают предпочтение лапароскопическому доступу при опухолях менее 3 см, преимущественно растущих экстраренально [11—13]. Однако некоторые хирурги считают возможным выполнение лапароскопической резекции почки при новообразованиях до 5 см даже при центральной локализации опухоли [14]. Ретроспективный анализ 1029 открытых и 721 лапароскопической резекции, выполненных в трех клиниках США, не выявил различий в выживаемости, однако показал достоверно большую частоту наличия положительного края резекции, кровотечений и необходимости повторных вмешательств, а также большую длительность тепловой ишемии в группе лапароскопических операций [1].

Невозможность выполнения радикальной резекции *in situ* иногда диктует необходимость применения экстракорпоральной резекции почки. Принципиальными преимуществами метода являются идеальная визуализация всех отделов «отмытой поч-

ки», достаточный запас времени и, как следствие, возможность радикального выполнения вмешательства. Существенными недостатками экстракорпоральной резекции считаются большой объем, техническая сложность и значительная продолжительность операции, а также потенциальные осложнения со стороны сосудистых и мочевого анастомозов. Целесообразность экстракорпоральной резекции почки оспаривается многими хирургами. Мы считаем, что данная операция может быть рекомендована только в ситуации, когда выполнение органосохраняющей операции *in corpora* технически невозможно без риска перевода больного в ренопривное состояние, т.е. при наличии опухоли больших размеров, ее локализации в центральных отделах почки, интрапаренхиматозном росте, а также множественных очагах поражения.

При любом виде резекции необходимо соблюдение следующих общих принципов: контроль за почечными сосудами, минимальное время ишемии, удаление опухоли в пределах здоровых тканей, герметичное ушивание вскрытой ЧЛС почки, тщательный гемостаз и укрывание дефекта почечной паренхимы мышечно-фасциальным, жировым или брюшинным лоскутом [15]. В последнее время мы успешно используем при ушивании дефекта почечной паренхимы губки *surgicel*.

Остановка кровообращения в почке во время резекции улучшает визуализацию ее структур, что позволяет радикально удалить опухоль, осуществить адекватное ушивание ЧЛС и произвести качественный гемостаз. Однако тепловая ишемия более 30 мин может быть связана с необратимыми изменениями проксимальных собирательных канальцев и ассоциирована с достоверным увеличением частоты развития почечной недостаточности в послеоперационном периоде с 1,7 до 10,2%. Локальная гипотермия уменьшает интенсивность энергозависимых метаболических процессов в почке, достоверно снижая вероятность развития ОПН с 8,6 до 0%. Кроме этого, существует ряд общих дополнительных мер для профилактики последствий ишемии, включающий хорошую гидратацию, поддержание нормального артериального давления, интраоперационное введение манитола, что позволяет поддержать оптимальную почечную перфузию и предотвратить кортикальный вазоспазм во время пережатия почечной артерии.

При выполнении резекции почки общепринятым считается отступ от видимого края опухоли не менее чем на 1 см. Однако данное положение в последнее время оспаривается рядом исследователей, продемонстрировавших отсутствие преимуществ в отношении частоты местных рецидивов при соблюдении этого правила [16]. Так, N. Piret и соавт. [17] опубликовали данные, согласно которым мест-

ный рецидив развился только у 1 из 11 больных, имевших расстояние от опухоли до края резекции менее 1 мм. Z. Akcetin и соавт. [18], выполнившие резекцию почки по поводу рака 126 пациентам, не выявили достоверного влияния величины отступа от опухолевого узла на выживаемость. В нашем исследовании также не отмечено влияния расстояния от опухоли до края резекции на частоту развития местных рецидивов.

Наличие макроскопически «чистого» хирургического края при выполнении резекции почки, по мнению целого ряда авторов, позволяет отказаться от срочного гистологического исследования, которое из-за большого числа ложноположительных и ложноотрицательных результатов должно выполняться по усмотрению оперирующего хирурга [19, 20]. В нашей работе положительный край резекции при «срочном» гистологическом исследовании выявлен у 6 (14,6%) из 41 пациента, что было подтверждено при плановом исследовании, однако местный рецидив не возник ни в одном из указанных случаев. Отсутствие корреляции между положительным краем резекции и риском рецидива подчеркивается в работе французских хирургов [21]. Таким образом, наличие положительного края не должно менять тактику оперирующего хирурга при макроскопически радикально выполненной операции.

Осложнения после резекции почки в основном связаны с техническими особенностями проведения хирургического вмешательства — мобилизацией почечных сосудов, длительностью их пережатия, объемом удаляемой почечной паренхимы, реконструкцией ЧЛС. В нашем исследовании осложнения отмечены у 21,1% пациентов: ранние — у 9,2%, поздние — у 11,9%. Это сравнимо с результатами других авторов. Так, в серии наблюдений R. Thompson и соавт. [22], включившей 823 пациентов, подвергнутых резекции почки, ранние осложнения зарегистрированы в 6,9%, поздние — в 24,6% случаев.

По нашим данным, наиболее частыми осложнениями являются вторичное кровотечение (5,4%) и почечная недостаточность (острая — 3,9% и хроническая — 6,9%). Осуществление тщательного гемостаза позволяет избежать ранних послеоперационных кровотечений. Для предотвращения развития почечной недостаточности требуется сохранение максимального объема почечной паренхимы в условиях минимального времени ишемии на фоне противоишемической защиты. После резекции почки также возможны развитие стриктуры мочеточника, формирование мочевого свища и инфекционные осложнения. Профилактикой мочевого свища является тщательное ушивание вскрытой ЧЛС. Большинство свищей закрывается самостоятельно, однако в некоторых случаях требуется установка мочеточникового

стента. Инфекционные осложнения после резекции почки обычно разрешаются при адекватном дренировании и отсутствии мочевой инфекции [22].

По данным А. Ramani и соавт. [23], частота осложнений лапароскопических операций составляет 11%; это больше, чем 2% в группе пациентов, подвергнутых открытой резекции почки. При этом отмечено повышение риска интра- и послеоперационных кровотечений и формирования мочевых свищей после эндоскопических вмешательств. Можно предположить, что накопление опыта подобных операций приведет к закономерному снижению частоты осложнений.

М. Meng и соавт. [24] выполнили экстракорпоральную резекцию почки двум пациентам, при этом осложнений послеоперационного периода отмечено не было. У наших больных экстракорпоральная резекция почки была ассоциирована с высокой частотой осложнений. Однако достигнутые функциональные результаты диктуют необходимость дальнейшей отработки методики операций этого типа.

Заключение

В нашей серии наблюдений, как и в абсолютном большинстве публикаций, онкологические результаты резекции почки при адекватном отборе больных для выполнения органосохраняющих операций не уступают результатам нефрэктомии. Сохранение функционирующей паренхимы позволяет улучшить качество жизни больных, а в ряде случаев — избежать программного гемодиализа и ассоциированных с ним осложнений.

Элективным показанием к резекции почки служит опухоль сT1 с доступной для резекции локализацией до 5 см в диаметре. При большем размере опухоли (до 7 см) необходим тщательный отбор пациентов. Больные с облигатными показаниями к резекции почки, имеющие опухоли, которые невозможно удалить *in situ*, нуждаются в выполнении экстракорпоральной операции. Соблюдение всех принципов резекции почки позволяет добиться хороших функциональных и онкологических результатов.

Литература

- Moinzadeh A., Gill A.M., Finelli A. et al. Laparoscopic partial nephrectomy: 3-year followup. J Urol 2006;175:459—62.
- Lau W.K., Blute M.L., Weaver A.L. et al. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. Mayo Clin Proc 2000;75(12):1236—42.
- Clark P.E., Schover L.R., Uzzo R.G. et al. Quality of life and psychological adaptation after surgical treatment for localized renal cell carcinoma: impact of the amount of remaining renal tissue. Urology 2001;57(2):252—6.
- Uzzo R.G., Novick A.C. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. J Urol 2001;166(1):6—18.
- Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Резекция почки при раке. М., Медицина; 2001. с. 42—51.
- Van Poppel H., Da Pozzo L., Albrecht W. et al. Prospective Randomized EORTC Intergroup Phase 3 Study Comparing the Complications of Elective Nephron-Sparing Surgery and Radical Nephrectomy for Low-Stage Renal Cell Carcinoma. Eur Urol 2006 Nov 15; [Epub ahead of print].
- Hafez K.S., Fergany A.F., Novick A.C. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. J Urol 1999;162(6):1930—3.
- Patard J.J., Shvarts O., Lam J.S. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. J Urol 2004;171(6 Pt 1):2181-5, quiz 2435.
- Leibovich B.C., Blute M.L., Cheville J.C. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. J Urol 2004;171(3):1066—70.
- Frank I., Blute M.L., Cheville J.C. et al. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. J Urol 2003;170(6 Pt 1):2217—20.
- Jeschke K., Peschel R., Wakonig L. et al. Laparoscopic nephron-sparing surgery for renal tumors. Urology 2001;58:688—92.
- Rasweiler J., Abbou C., Janetschek G. et al. Laparoscopic partial nephrectomy, the European experience. Urol Clin North Am 2000;27:721—36.
- Winfield H.N., Donovan J.F., Lund G.O. et al. Laparoscopic partial nephrectomy: initial experience and comparison to the open surgical approach. J Urol 1995;153:1409—14.
- Desai M.M., Gill I.S., Kaouk J.H. et al. Laparoscopic partial nephrectomy with suture repair of the pelviciceal system. Urology 2003;61:99—104.
- Novick A.C. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. Br J Urol 1998;82:321—4.
- Li Q.L., Guan H.W., Zhang Q.P. Optimal margin in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less. Eur Urol 2003;44(4):448—51.
- Piper N.Y., Bishoff J.T., Magee C. Is a 1-CM margin necessary during nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma? Urology 2001;58(6):849—52.
- Akcetin Z., Zugor V., Elsasser D. Does the distance to normal renal parenchyma (DTNRP) in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma have an effect on survival? Anticancer Res 2005;25(3A):1629—32.
- Duvdevani M., Laufer M., Kastin A. et al. Urology. Is frozen section analysis in nephron sparing surgery necessary? A clinicopathological study of 301 cases. J Urol 2005;173(2):385—7.
- Kubinski D.J., Clark P.E., Assimos D.G., Hall M.C. Utility of frozen section analysis of resection margins during partial nephrectomy. Urology 2004;64(1):31—4.
- Timsit M.O., Bazin J.P., Thiounn N. et al. Prospective study of safety margins in partial nephrectomy: intraoperative assessment and contribution of frozen section analysis. Urology 2006;67(5):923—6. Epub 2006 Apr 25.
- Thompson R.H., Leibovich B.C., Lohse C.M. Complications of contemporary open nephron sparing surgery: a single institution experience. J Urol 2005;174(3):855—8.
- Ramani A.P., Desai M.M., Steinberg A.P. Complications of laparoscopic partial nephrectomy in 200 cases. J Urol 2005;173(1):42—7.
- Meng M.V., Freise C.E., Stoller M.L. Laparoscopic nephrectomy, ex vivo excision and autotransplantation for complex renal tumors. J Urol 2004;172(2):461—4.

Сравнительная оценка результатов радикальных нефрэктомий, выполненных открытым, лапароскопическим и лапароскопически ассистированным доступами

О.В. Теодорович, Н.Б. Забродина, Э.А. Галлямов, К.С. Преснов, Д.А. Квон

Кафедра эндоскопической урологии РМАПО, Москва

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RESULTS OF OPEN-, LAPAROSCOPIC-, AND LAPAROSCOPICALLY ASSISTED RADICAL NEPHRECTOMIES

O.V. Teodorovich, N.B. Zabrodina, E.A. Gallyamov, K.S. Presnov, D.A. Kvon

Department of Endoscopic Urology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Objectives. To compare the results of traditional open-, laparoscopic-, and laparoscopically assisted radical nephrectomies in the treatment of patients with renal cancer. One of the goals was to define the role of laparoscopic operations and their advantages over open procedures.

Subjects and methods. Seventy-four patients with renal cancer age of 36 to 79 years (mean age 58/7 years) were divided into 3 groups: 1) open radical nephrectomy (n = 32); 2) radical nephrectomy via laparoscopic transabdominal access (n = 17); and 3) radical nephrectomy via laparoscopically assisted access (n = 25). All the patient groups were comparable with regard to the T stage and the size of a tumor.

Results. In the open nephrectomy group mean duration of surgery was 152 min; mean blood loss — 264 ml; mean hospital stay — 15.8 days; early postoperative complications were not observed. In the laparoscopic transabdominal surgery, these were 117 min, 138 ml, and 7.5, respectively; early postoperative complications were also absent. In laparoscopically assisted transabdominal access, the duration of an operation was 80 to 300 min (at the stage of procedure mastering) and averaged 123.1 min; blood loss was 50 to 700 ml (mean 228.5 ml). There were no intraoperative complications. The average postoperative hospital stay — 9.4 days.

Conclusion. The results of open- and laparoscopic-access nephrectomies are comparable in the duration of an operation, the volume of blood loss, and the presence of intraoperative complications. The parameters of the early and late postoperative periods are also identical. Recovery is shorter when endovideo-assisted interventions are applied.

Введение

С момента внедрения Робсоном в 1963 г. радикальной нефрэктомии этот метод остается стандартом оперативного лечения локализованного рака почки [1]. Традиционно операция выполнялась по открытой методике. Однако за последнее десятилетие значительный прогресс в области урологической лапароскопии начал изменять этот стандарт. Длительное время лапароскопия оставалась диагностическим методом, пока Курт Земм в 1983 г. не произвел лапароскопическую аппендэктомию, и с тех пор лапароскопическая хирургия стала завоевывать свое место в разных хирургических специальностях [2]. Первая лапароскопическая нефрэктомия при онкоцитоме была осуществлена R. Clayman и соавт. [3] в 1990 г. Уже в 1991 г. M. Soutcoat и соавт. [4] опубликовали результаты первой радикальной нефрэктомии при раке почки. За последние десять лет передовые урологи всего мира неоднократно демонстрировали, что лапароскопическая нефрэктомия при опухолях осуществима и предпочтительна по сравнению с открытой операцией [5].

Лапароскопический доступ при операциях в урологии начали использовать в 1970-е годы главным образом в диагностических целях. В XXI веке лапароскопия стала играть значительную роль в урологической практике. В дополнение к стандартным лапароскопическим операциям при крипторхизме, почечных кистах, лимфоцеле и варикоцеле с целью удаления гипоплазированной почки стало появляться все больше сообщений о лапароскопической радикальной нефр- и простатэктомии, пиелопластике, нефрэктомии донорской почки и ретроперитонеальной парциальной нефрэктомии [6]. Таким образом, в урологической хирургии определился широкий круг применения лапароскопических операций. Некоторые из них в настоящее время хорошо поставлены и выполняются рутинно, в то время как целесообразность других остается спорной [7].

Целью нашего исследования является сравнительный анализ результатов радикальной нефрэктомии при лечении рака почки, выполненной традиционным открытым, лапароскопическим и лапаро-

Таблица 1. Характеристика групп оперированных больных

Показатель групп	Открытый доступ (n=32)	Лапароскопический доступ (n=17)	Лапароскопический ассистированный доступ (n=25)
Средний возраст пациентов, годы	58,1	64,6	57,5
Средний размер опухолевого узла, см	6,0	4,9	5,9
Стадия болезни, число больных, %			
T1 (опухоль до 7 см)	16 (50)	12 (70,5)	15 (60)
T2 (опухоль более 7 см)	9 (28,2)	5 (29,5)	6 (24)
T3 (прорастание опухоли в окружающие ткани)	7 (21,8)	—	4 (16)
N1 (вовлечение в процесс лимфатических узлов)	5 (15,6)	—	3 (12)

скопическим ассистированным доступом. Одной из задач являлось определение места и преимуществ лапароскопических операций по сравнению с открытыми в лечении таких пациентов.

Материалы и методы

Работа основана на анализе результатов оперативного лечения 74 больных раком почки в возрасте от 36 до 79 лет (средний возраст 58,7 года). В зависимости от вида оперативного пособия больные были разделены на 3 группы: в 1-й группе (n=32) выполнена открытая радикальная нефрэктомия, во 2-й группе (n=17) — радикальная нефрэктомия лапароскопическим трансабдоминальным доступом, в 3-й группе (n=25) — лапароскопическая ассистированная радикальная нефрэктомия (ЛАРН).

Диагностическое обследование больных включало клинический осмотр, лабораторные и инструментальные (УЗИ с доплерографией, обзорная и экскреторная урография, динамическая нефросцинтиграфия, мультиспиральная компьютерная томография) методы исследования.

По стадии основного заболевания, размерам опухоли и степени ее распространенности, характеру сопутствующих заболеваний и их осложнений, полу и возрасту все группы больных были сопоставимы.

Исходные статистические показатели в группе открытой радикальной нефрэктомии и лапароскопической ассистированной радикальной нефрэктомии были практически идентичны (табл. 1). В группе лапароскопического трансабдоминального доступа больные несколько старше, а средний размер удаляемой опухоли меньше. Очевидно, что ла-

пароскопические операции мы предпочитали исходя не столько из общих данных пациента, сколько из размера опухоли и запущенности процесса.

Стадия T1N0M0 диагностирована у 41 (55,4%) больного, T1N1M0 — у двух (2,7%), T2N0M0 — у 18 (24,3%), T2N1M0 — у двух (2,7%), T3aN0M0 — у четырех (5,4%), T3aN1M0 — у семи (9,5%; рис. 1).

Этапы операции. Подготовка пациента к лапароскопическому вмешательству не отличается от подготовки больного к традиционной операции. Мы используем боковую укладку. Со всеми больными заранее обговаривалась возможность конверсии. Все операции проводились под эндотрахеальным комбинированным наркозом.

При лапароскопических трансабдоминальных операциях оперативный доступ включает в себя создание рабочей полости (пневмоперитонеум), установку троакаров и создание оперативной зоны.

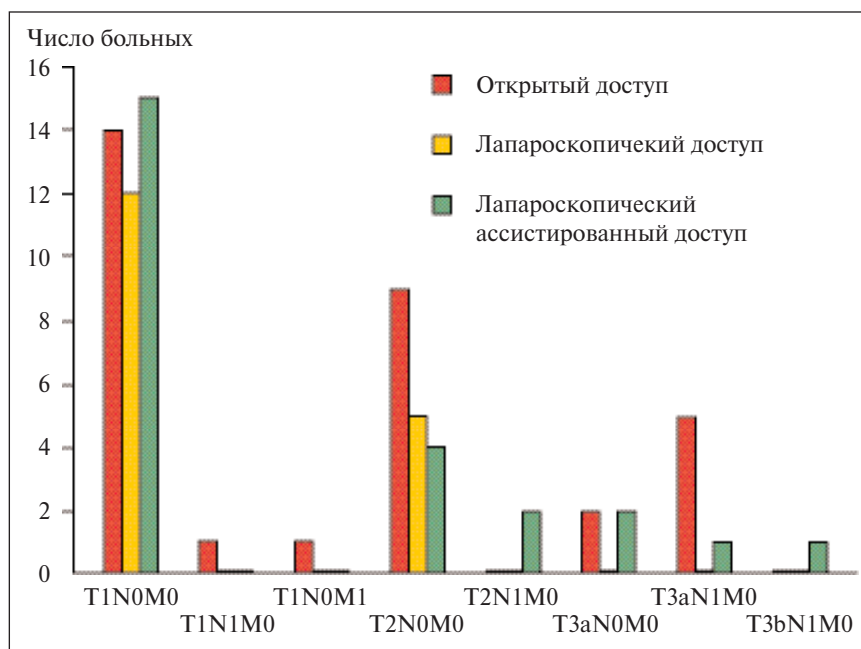


Рис. 1. Распределение больных по стадиям заболевания и видам оперативного вмешательства

При выполнении лапароскопических операций на почках троакары обычно располагают в проекции парастеральной, среднеключичной и передней подмышечной линий (рис. 2).

Стоит отметить, что варианты расположения троакаров не строго определены, и в каждом случае их устанавливают индивидуально в зависимости от конституционных особенностей пациента, его предыдущего хирургического анамнеза, расположения сосудистого пучка почки, ее подвижности и прочих особенностей.

Следующим этапом производится доступ в забрюшинное пространство.

При операциях на правой почке делают разрез париетальной брюшины параллельно восходящей кишке по линии Тольди и восходящую кишку отводят медиально. Определяют двенадцатиперстную кишку и мобилизуют по латеральному краю по Кохеру; после ее мобилизации, как правило, обнажается передняя поверхность нижней полой вены. При лапароскопической операции на левой почке первоначально выполняют разрез париетальной брюшины по линии Тольди параллельно нисходящей толстой кишке от подвздошной ямки до селезенки.

Далее выделяют мочеточник в средней трети и, подтягивая за него, осуществляют мобилизацию нижнего полюса почки до области ворот. Ротация нижнего полюса почки кпереди и медиально позволяет идентифицировать почечную артерию, которая во всех случаях находилась позади вены. Результаты мультиспиральной компьютерной томографии и компьютерной томографии позволили нам на этапе предоперационного планирования определить анатомию сосудистого пучка почки. При правосторонней нефрэктомии мы выполняли раннее лигирование гонадной вены, что облегчало манипуляции

при выделении сосудистой ножки почки. Слева гонадную вену мы использовали для идентификации почечной вены и, учитывая анатомические особенности левой почечной вены, в частности, впадение в нее центральной вены надпочечника, мобилизовали левую почечную вену крайне аккуратно.

После мобилизации почечной вены определяют и мобилизуют почечную артерию с использованием диссектора. Почечную артерию клипируют 4–5 титановыми клипсами, пересекают «холодными» ножницами и только после этого лигируют почечную вену.

Следующим этапом дважды клипируют и пересекают мочеточник. Выполняя тракцию почки за мочеточник вниз и медиально, производят мобилизацию верхнего полюса почки вместе с фасцией Героты. При удалении препарата мы используем 6-сантиметровый разрез по Волковичу — Дьяконову, соединяя 2 порта в подвздошной области. Всегда после операции оставляли дренаж в ложе удаленной почки, который выводили через один из портов.

ЛАРН — это вариант стандартной лапароскопической операции. Создается пневмоперитонеум, при операции используются стандартные лапароскопические инструменты, но в отличие от стандартного лапароскопического вмешательства в брюшную полость через дополнительный разрез вводится недоминирующая рука хирурга, которая облегчает диссекцию ткани, контроль за сосудами, гемостаз, клипирование сосудов и интактное удаление препарата.

Ручной порт устанавливают в первую очередь. Для операций на правой почке мы устанавливали ручной порт в правом нижнем квадранте передней брюшной стенки (для правой руки) или по средней линии живота в эпигастральной области (для левой руки). Для операций на левой почке мы устанавливали

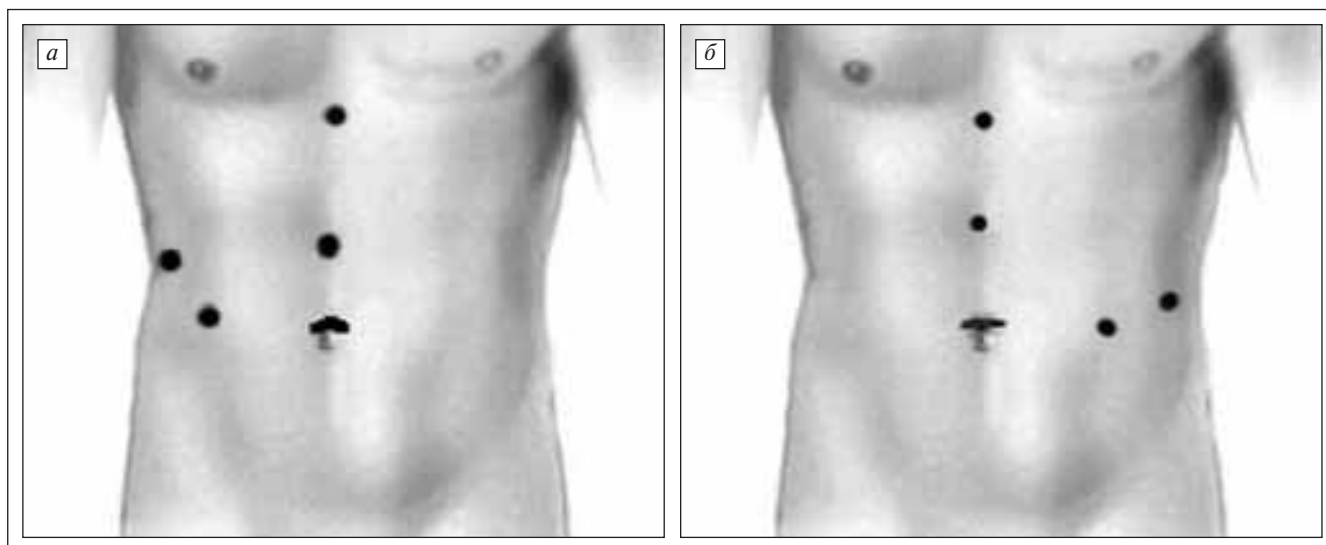


Рис. 2. Расположение троакаров при выполнении правосторонней (а) и левосторонней (б) лапароскопической операции на почках

порт по средней линии живота в эпигастральной области (для правшей) и левом нижнем квадранте (для левшей). Далее рукой производят тракцию передней брюшной стенки для установки троакаров, контролируют зону введения троакара и страхуют органы брюшной полости от возможных повреждений первым троакаром, что минимизирует возможность повреждения органов брюшной полости стилетом троакара. На этапе формирования доступа к органу «рука помощи» выступает в роли ретрактора, дополняя гравитационную ретракцию, обусловленную укладкой пациента. В момент вскрытия париетальной брюшины по линии Тольда «рука помощи» осуществляет тракцию восходящего (при операции на правой почке) или нисходящего (при операции на левой почке) отделов толстой кишки. При мобилизации почки наличие «руки помощи» значительно облегчает задачу, сокращает время мобилизации почки и мочеточника на необходимом протяжении.

На этапе мобилизации и клипирования почечных сосудов точное определение топографии сосудистого пучка (ножки) посредством тактильных ощущений (передаточная пульсация) позволяет свести к минимуму ятрогенное повреждение сосудов, особенно у пациентов повышенного питания (рис. 3).

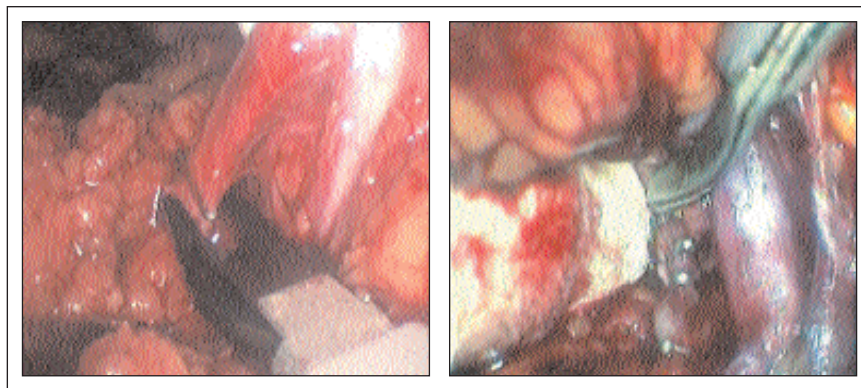


Рис. 3. Рука осуществляет тракцию почки, облегчая этап клипирования почечной артерии и вены

Препарат удаляют через ручной порт, и контакт с тканями передней брюшной стенки полностью исключен благодаря его конструкции; этим предотвращается диссеминация опухолевого процесса в рану.

Возможность идентификации структур с помощью пальпации в процессе ЛАРН помогает ориентироваться и упрощает некоторые этапы операции. Преимуществами метода ЛАРН являются рациональное использование разреза, необходимого для удаления органа, возможность контролировать операционное поле.

Результаты

Сравнительный анализ результатов лечения выполняли по критериям, характеризующим объективный и субъективный статус пациента (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная оценка результатов радикальной нефрэктомии, выполненной открытым, лапароскопическим и лапароскопическим ассистированным доступом

Критерий оценки	Открытый доступ (n=32)	Лапароскопический доступ (n=17)	Лапароскопический ассистированный доступ (n=25)
Средняя продолжительность операции, мин	152,0	131,5	123,1
Длительность нахождения в реанимации, сут	1	1	1
Интраоперационная кровопотеря, мл	264	215	228,5
Послеоперационный койко-день, сут	15,8	7,6	9,4
Интраоперационные геморрагические осложнения	1	1	1
Осложнения раннего послеоперационного периода	—	—	1
Активизация пациента, сутки после операции	2—3	1	1
Потребность в наркотических анальгетиках, сут	3—4	1	1
Длительность стояния дренажа в брюшной полости, сут	2—3	1—2	1—2
Начало перорального приема жидкости, часы после операции	20—24	6—12	6—12
Начало перорального приема пищи, часы после операции	48	12	12
Косметический эффект — суммарная длина разрезов, см	15±5	6±1 (размер почки)	7±1 (размер перчатки)

Примечание. Все p<0,05.

Казалось бы, среднее время операции при выполнении нефрэктомии лапароскопическими доступами должно быть больше по сравнению с традиционными вмешательствами, поскольку открытая радикальная нефрэктомия является отработанной методикой, в то время как эндохирургические операции на почке начали выполнять в клинике с 2002 г. Однако по мере накопления опыта, внедрения новых методологических и технических подходов, совершенствования инструментария время лапароскопической операции уменьшается. Временные затраты на различные этапы операции при открытых и лапароскопических доступах различаются. Так, значительную часть времени при выполнении открытой операции (люмботомный или лапаротомный доступ) занимают разрез, гемостаз и ушивание послеоперационной раны (до 45 мин), в то время как при лапароскопической операции доступ в брюшную полость с расстановкой портов у нас занимал не более 15 мин (от 5 до 15 мин). Также значительную часть времени радикальной нефрэктомии занимают выделение и лигирование сосудистой ножки. Но если при открытых операциях этот этап выполняется после мобилизации почки, то при лапароскопических доступах этап выделение и лигирования почечных сосудов выполняется сразу после доступа в забрюшинное пространство. Поэтому в нашем случае среднее время от начала операции до клипирования почечной артерии было меньше при лапароскопическом доступе. По-видимому, поэтому и интраоперационная кровопотеря при выполнении эндохирургической операции составила 228 и 215 мл, а при нефрэктомии из люмботомического доступа — 264 мл.

Интраоперационные геморрагические осложнения встречались с одинаковой частотой во всех

трех группах пациентов и были связаны скорее с характером операции, чем с техникой доступа.

Таким образом, значительного достоверного различия в интраоперационных показателях радикальной нефрэктомии из разных доступов нами не отмечено ($p \leq 0,05$). Оперативное время, степень кровопотери, частота интраоперационных осложнений были идентичны во всех трех сравниваемых группах и не зависели от вида оперативного доступа.

Все больные 1-е сутки после операции провели в отделении интенсивной терапии и были переведены в урологическое отделение к 10.00 следующего дня. Все 42 больных, перенесших эндохирургическую операцию, на 2-е сутки самостоятельно вставали, тогда, как после открытых операций пациентам разрешали вставать на 2—3-и сутки после операции.

Парез кишечника, развивающийся в послеоперационном периоде, разрешался после лапароскопических операций на 1-е сутки, в то время как при открытых операциях длительность пареза составляла 2—3 сут.

Значительная операционная травма предопределяла выраженность болевого синдрома после люмботомии. Поэтому наркотические анальгетики назначали в течение не менее трех—четырёх суток после открытой операции, причем первые двое суток анальгетики назначали 3 раза в сутки. После лапароскопического вмешательства наркотическое обезболивание производили только дважды в течение 1-х суток после операции. Со 2-х суток после операции наркотические обезболивающие препараты не вводили ни одному пациенту после лапароскопической радикальной нефрэктомии.

При субъективной оценке своего состояния после перенесенной лапароскопической ассистированной нефрэктомии по 10-балльной шкале пациенты на 3-и сутки выставляли то же значение, что и до операции.

На 7-е сутки после открытой операции этот показатель составлял 60% от исходного, что наглядно отражает значительно меньшую агрессивность эндохирургического доступа по сравнению с открытым доступом.

Длительность послеоперационного нахождения больных в стационаре во всех группах была различной: после открытой операции она составила в среднем 15,8 дня, после лапароскопической операции — 7,6 дня, после ЛАРН — 9,4 дня.

Разница в послеоперационном койко-дне между открыты-

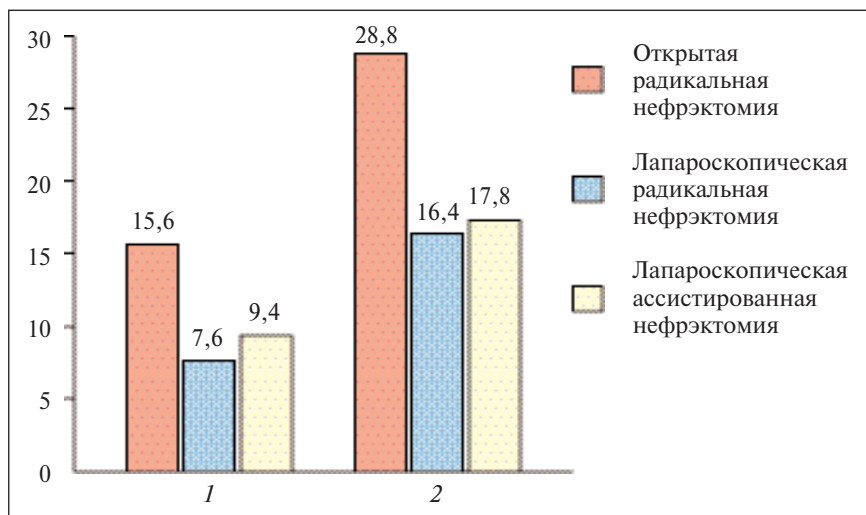


Рис. 4. Сравнительная оценка послеоперационного койко-дня (1) и общего количества дней нетрудоспособности (2)

ми и лапароскопическими операциями статистически достоверна. Мы объясняем это тем, что после эндохирургического вмешательства реабилитация больных проходит быстрее вследствие минимальной инвазивности и травматичности доступа. Разница между лапароскопической операцией и ЛАРН недостоверна, поскольку исходные данные пациентов неравноценны.

Разумеется, самым главным преимуществом лапароскопических и лапароскопических ассистированных операций является небольшой размер послеоперационной раны. Разница в размерах раны при выполнении лапароскопического и лапароскопического ассистированного доступа незначительна и статистически недостоверна. Как правило, мы использовали для установки ручного порта уже имеющиеся послеоперационные рубцы на передней брюшной стенке (в 5 случаях — аппендикулярные). В одном случае при левосторонней радикальной нефрэктомии порт был установлен в иссеченном рубце после аппендэктомии через разрез Волковича — Дьяконова. Троакарные раны и раны места стояния ручного порта заживлялись первичным натяжением в 100% случаев. Длина разреза передней брюшной стенки во всех случаях не превышала 9 см.

В послеоперационном периоде более в ране, снижавших активность пациентов, нагноений послеоперационных ран не отмечалось ни у одного пациента.

Достоверных лабораторных изменений в крови (общий билирубин, мочевины, креатинин, белок, протромбин, количества тромбоцитов, эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, лейкоцитарная формула) после всех операций не отмечено. Контрольные анализы проводились на 3—4-й день после операции.

Нам удалось оценить средний период нетрудоспособности после радикальной нефрэктомии у 18 пациентов, прооперированных лапароскопическими доступами, и 26 пациентов, перенесших открытую операцию. Средняя длительность периода нетрудоспособности сократилась с 28,8 дня после люмботомии до 16,4 дня после эндовидеохирургических операций, т.е. приблизительно в 1,7 раза ($p < 0,05$; рис. 4).

Отдаленные результаты радикальной нефрэктомии были прослежены у 34 пациентов, оперированных различными доступами с 2002 по 2005 г. включительно, из них у 14 после радикальной нефрэктомии открытым доступом, у 13 — лапароскопическим ассистированным способом и у 7 — лапароскопическим способом.

В группе оперированных открытым доступом умерли 4 пациента: трое пациентов были с исходной стадией T3N1M0 и один — T2N0M0. После лапароскопической радикальной нефрэктомии живы все 7 пациентов, судьбу которых удалось узнать. В группе ЛАРН умерли 2 пациента с исходной стадией рака почки T3N1M0 и T2N1M0. Таким образом, мы считаем, что в нашем исследовании отдаленные результаты выживаемости после радикальной нефрэктомии зависят не от вида доступа, а от стадии и распространенности первичного процесса.

Заключение

Интраоперационные показатели радикальной нефрэктомии, выполненной открытым, лапароскопическим и лапароскопическим ассистированным доступом, достоверно не различаются. Время операции, степень кровопотери, частота интраоперационных осложнений идентичны во всех трех сравниваемых группах и не зависят от вида оперативного доступа.

Несомненное преимущество применения лапароскопического и лапароскопического ассистированного доступа в радикальной нефрэктомии заключается в том, что после проведения операций этими доступами выздоровление пациента наступает значительно быстрее и легче, чем после традиционной операции. Период восстановления короче при эндовидеохирургических вмешательствах.

Косметический дефект лапароскопического и лапароскопического ассистированного доступа меньше, а следовательно, меньше и асимметрия передней брюшной стенки, нарушения кожной чувствительности, реже образуются грыжи в отдаленном послеоперационном периоде.

Отдаленные результаты выживаемости после радикальной нефрэктомии зависят не от вида доступа, а от стадии и распространенности первичного процесса.

Литература

1. Лопаткин Н.А. Оперативная урология. Л., Медицина; 1986. с. 99.
2. Abbou C.C., Cicco A., Gasman D. et al. Retroperitoneal laparoscopic versus open radical nephrectomy. J Urol 1999;161:1776—80.
3. Clayman R.V., Kavoussi L.R., Soper N.J. et al. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. J Urol 1991;146:278—82.
4. Coptcoat M.J., Rassweiler J., Wickham J.E.A. et al. Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma. In: Proc of the 3rd International Congress for Minimal Invasive Therapy. 1991: abstr D-66.
5. Cadeddu J.A., Ono Y., Clayman R.V. et al. Laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer: evaluation of efficacy and safety: multicenter experiens. Urology 1998;52:773—7.
6. Kontak J.A., Campbell S.C. Prognostic factors in renal cell carcinoma. Urol Clin North Am 2003;30(3):467—80.
7. Permpongkosol S., Chan D.Y., Link R.E. et al. Laparoscopic radical nephrectomy: Long-term outcomes. J Endourol 2005;19(6):628—33.

Органосохраняющая хирургия — современное направление терапии при нефробластоме у детей (обзор литературы и собственные клинические материалы)

Т.А. Шароев

НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

*ORGAN-PRESERVING SURGERY: CURRENT LINE OF THERAPY IN CHILDREN WITH NEPHROBLASTOMA
(a review of the literature and the author's own clinical findings)*

T.A. Sharoyev

*Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center,
Russian Academy of Medical Sciences, Moscow*

Nephroblastoma (NB) is a tumor that frequently occurs in childhood. Progress in therapy of NB is associated with the development of modern radio and chemotherapy. Contemporary chemotherapy allows for an organ-preserving treatment of patients with NB. The author's experience gained at the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology (RPOH), N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences is presented. Data on 120 patients aged 6 months to 12 months, who were treated with organ-preserving operations of different types and extent, are analyzed. A clinical classification of NB in children and a working classification of bilateral NB, which has been developed at the RPOH, are provided. The technique of different types of organ-preserving surgery in children with NB is described as well as the long-term results of treatment.

Нефробластома (НБ), или опухоль Вилмса, занимает 5–6-е место в структуре злокачественных новообразований детского возраста (6–7% всех злокачественных опухолей у детей) и является одной из частых солидных опухолей в онкопедиатрии [1].

За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении этого вида новообразования. В специализированных онкопедиатрических клиниках 2-летняя выживаемость больных НБ увеличилась с 10 до 98% при локализованных стадиях. Улучшение результатов лечения обусловлено, в первую очередь, широким внедрением в клиническую практику лекарственного и лучевого методов.

Высокие непосредственные и отдаленные результаты терапии позволяют искать новые подходы к проблеме, в частности, пути улучшения качества жизни детей, получивших противоопухолевое лечение.

Одним из важнейших компонентов лечения НБ является хирургический этап. До недавнего времени адекватным объемом операции при НБ считалась нефроуретерэктомия. Последующие курсы полихимиотерапии (ПХТ) и, при необходимости, лучевое лечение позволяют вылечить подавляющее большинство детей. Однако выполнение калечащей операции (нефрэктомии) означает, что все дети, излеченные от злокачественной опухоли, становятся инвалидами с детства в связи с утратой органа. Оппоненты метода консервативной хирур-

гии при НБ высказывались в пользу нефрэктомии исходя из радикальности последней и существующего риска возникновения рецидива при резекции почки. Кроме того, дети с удаленной почкой чувствуют себя удовлетворительно и выглядят вполне здоровыми.

Между тем исследования, проведенные в НИИ урологии Росздрава, указывают на возможность истощения компенсаторных резервов единственной почки на этапах роста и развития детского организма.

В процессе развития организма и во взрослом состоянии на оставшийся орган падают большие функциональные нагрузки. Это отличает ребенка от взрослого пациента с единственной почкой, у которого процесс формирования организма в целом уже закончился. Компенсаторные процессы у ребенка особенно быстро истощаются при развитии в единственной оставшейся почке того или иного патологического процесса [2–4].

Компенсаторный процесс, продолжающийся до 18–20 лет, протекает по единому принципу — увеличивается клубочковая фильтрация. У пациентов с единственной почкой на первых этапах (в течение 3–4 лет) увеличение фильтрации составляет 20–25%, но уровень фильтрации не достигает такового двух почек. С увеличением катamnестических сроков, особенно в подростковом возрасте и во взрослом состоянии, процент увеличения фильтрации постепенно уменьшается. В эти сроки у детей отмечают и нарушение обмена важ-

нейших электролитов: гипонатриемию, обусловленную экскрецией натрия; высокую продукцию аммония, связанную с повышением тубулярного транспорта натрия и калия. В подростковом возрасте изменения носят качественный характер, что связано, прежде всего, с важнейшим в жизни ребенка этапом развития. У 75% пациентов с единственной почкой в этот период регистрируют начальные симптомы нефрогенной гипертензии: артериальное давление колеблется в пределах 140—150/85—90 мм рт. ст., в напряженном состоянии находится клубочковая фильтрация, что подтверждается радионуклидным исследованием с ^{99m}Tc и результатами иммунологического исследования крови (повышение уровня β-глобулинов — более 1000 мкг/л), при селективной протеинурии в моче обнаруживают белки с высокой молекулярной массой. В отличие от взрослого, у ребенка еще долгое время происходят рост и формирование всех органов, поэтому при удалении почки в детском возрасте компенсаторные процессы затруднены. Особенно остро возникает этот вопрос при развитии в оставшейся почке диспластических процессов, что часто наблюдается у детей с пороками развития контралатеральной почки или другими патологическими процессами, чаще хроническим пиелонефритом. По мере прогрессирования патологического процесса степень выраженности компенсаторной гипотрофии единственной почки снижается, наступает угнетение кровотока в паренхиме почки, а также фильтрации и реабсорбции. Возникает гипофункциональное состояние. У подростков и взрослых, которым была выполнена нефрэктомия в детском возрасте, функция единственной почки сильно нарушена. Эти данные свидетельствуют о необходимости максимального сокращения показаний к выполнению нефрэктомии у детей даже при значительной потере функции почки [4].

Таким образом, нефрэктомия, выполненная в детском возрасте, отзывается серьезными последствиями во взрослом периоде жизни.

Благодаря развитию лекарственных и лучевых методов, высокой чувствительности НБ к химиотерапии появилась возможность уменьшить размеры первичной опухоли и выполнить органосохраняющее хирургическое вмешательство.

В процессе набора клинического материала возникли вопросы о тактике хирургических операций, разработке показаний к их выполнению, предотвращении и ликвидации осложнений, сопровождающих органосохраняющие вмешательства, в том числе опасных для жизни больного. Решение этих вопросов позволит не только излечить ребенка, заболевшего злокачественной опухолью,

но и сохранить орган, пораженный опухолью и, следовательно, улучшить качество жизни пациента.

Разработка методов терапии НБ с возможностью сохранения пораженной почки представляет важный научный и практический интерес. Целенаправленных исследований по проблеме органосохраняющего лечения при НБ у детей до настоящего времени в России не было.

Резекции почки при злокачественных опухолях выполнялись давно, еще до начала эры лучевой и химиотерапии. Связано это было с естественным стремлением хирурга к сохранению органа. Между тем результаты таких операций, как впрочем и нефрэктомий, были неудовлетворительными.

Большого опыта органосохраняющего лечения при НБ у детей нет. Связано это, главным образом, с риском возникновения рецидива болезни в оставшейся почке, появления регионарных и отдаленных метастазов.

Работ, посвященных этому новому и чрезвычайно важному направлению лечения в онкопедиатрии, мало. Имеющиеся единичные публикации представляют собой главным образом описания случаев из практики. В то же время взрослые онкологи (онкоурологи) обладают достаточным опытом органосохраняющего лечения при раке почки.

F. Cozzi и соавт. [5, 6] в период с 1992 по 1996 г. лечили 13 детей с НБ и нормальной контралатеральной почкой. Возможные кандидаты для энуклеации опухоли были оценены в соответствии с главными критериями: I стадия болезни, положительно определяемое поле при рентгеновской компьютерной томографии с контрастированием и возможность сохранения более 50% функционирующей. Пред- и послеоперационная ПХТ проводилась во всех случаях. Из четырех детей с сохранением более 50% функции почки трое были рассмотрены как кандидаты для энуклеации. В средних отделах почки опухоли локализовались у двух детей, в верхнем полюсе почки — у одного ребенка; они были успешно удалены с помощью энуклеации без гипотермии и сосудистой окклюзии. Все трое детей живы без признаков болезни в течение 49, 48 и 26 мес под пристальным наблюдением. Почечная функция в послеоперационном периоде всегда восстанавливалась. Полученные предварительные данные позволяют авторам считать, что энуклеация может быть применена у детей с I стадией НБ и нормальной контралатеральной почкой.

M. Gruneg и соавт. [7] сообщают о собственном опыте органосохраняющего хирургического лечения при НБ у детей. Из 83 больных опухолью Вилмса у 10 консервативное хирургическое вмешательство проводилось из-за опасности развития хронической почечной недостаточности. Из этого

числа больных шести изначально был поставлен диагноз билатеральной НБ, у одного ребенка диагностировали нефробластоматоз, 1 пациент был прооперирован с неправильным диагнозом. С точки зрения органосохраняющей хирургии локализация новообразования является более важным фактором, определяющим успешность выполнения операции, чем размер опухоли. Сохранение даже небольшого количества почечной ткани не является противопоказанием для выполнения консервативной операции. Противопоказаниями для органосохраняющего хирургического лечения являются: тромбоз почечной вены; центральная (относительно структурных элементов почки) локализация опухоли; хрупкость капсулы опухоли (возникает опасность ее разрыва во время манипуляции с последующим опухолевым обсеменением операционного поля). Из 13 выполненных органосохраняющих операций при НБ в одном наблюдении неудача была связана с имеющимся тромбозом почечной вены. 10 детей живы после операции в сроки от 9 мес до 8 лет. Прогрессирования опухоли не наблюдали. Авторы делают вывод, что при химиотерапевтической поддержке резекция опухоли в пределах здоровой ткани почки с сохранением органа возможна при четко определенных условиях.

Ф. Наескег и соавт. [8] проанализировали результаты, полученные у 37 детей с односторонней НБ, подвергшихся частичной нефрэктомии в 26 разных клиниках. Это исследование не было частью протокола SIOP (Международного союза онкопедиатров) и проводилось на индивидуальном выборе локального центра. Из 28 детей с I стадией заболевания двое имели локальный рецидив (у одного ребенка была рабдоидная саркома, предоперационная ПХТ не проводилась). Кроме того, из 9 детей с более высокой стадией болезни у одного ребенка также был локальный рецидив (бластемный преобладающий подтип). Эти пациенты умерли. Авторы пришли к выводу, что частичная нефрэктомия, если она реально выполняется, может быть лечебным выбором при I стадии болезни с низким или средним гистологическим риском.

Ф. Cozzi и соавт. [5] адаптировали представленные в исследовании Ф. Наескег и соавт. [8] критерии в проспективном исследовании, которое начали в 1992 г. Все больные получали предоперационную ПХТ.

I стадия болезни была установлена во всех случаях хирургическим путем — исследовали замороженные срезы околопочечной клетчатки и край резекции почки. Проводилась хирургическая оценка метастазов в лимфоузлах при НБ в сочета-

нии с высокой частотой ложноположительных и ложноотрицательных результатов, для этого использовали замороженные срезы участков лимфоузлов в почечной и парааортальной зоне. При хорошем кровоснабжении оперированной почки авторы уверены в ее нормальной функции даже если остается 20% паренхимы. Низкий или средний гистологический риск был подтвержден окончательным гистологическим осмотром. На основании критериев Ф. Наескег и соавт. [8] были отобраны 32 ребенка с односторонней НБ. Органосохраняющие операции выполнены у 11 детей. Все 11 пациентов живы без признаков локального рецидива заболевания (от 19 мес до 11 лет).

Таким образом, в литературе нет единого представления о консервативной хирургии при НБ у детей, показаниях и противопоказаниях к выполнению органосохраняющих операций.

В настоящей статье представлен опыт органосохраняющих операций у больных НБ, накопленный в хирургическом отделении опухолей торакоабдоминальной локализации НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (НИИ ДОГ).

Материалы и методы

В период с 1964 по 2005 г. в НИИ ДОГ находились на обследовании и лечении 120 детей в возрасте от 6 мес до 12 лет с гистологически подтвержденной НБ, которым было проведено органосохраняющее лечение. Билатеральная НБ была у 78 детей, моносторонняя — у 42. Все органосохраняющие операции выполнялись нами в условиях тепловой ишемии почки.

Следует подчеркнуть, что лечение больных НБ всегда предполагает проведение комбинированной или комплексной терапии. Независимо от вида выбранного хирургического вмешательства дети получают пред- и послеоперационные курсы ПХТ, а при необходимости — и послеоперационное облучение.

Используемая классификация

Для определения степени распространенности злокачественного процесса предлагается пользоваться международной классификацией по системе TNM, 4-е издание (1992) с рекомендациями SIOP. Данная классификация одобрена Международным противораковым союзом и национальным Комитетом TNM, включая Американский противораковый союз (AJCC).

T — первичная опухоль:

- T_x — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- T₀ — первичная опухоль не определяется;
- T₁ — опухоль одной почки до 80 см² (включая почку);

- **T2** — опухоль одной почки более 80 см² (включая почку). *Примечание:* площадь опухоли определяется путем перемножения вертикальных и горизонтальных размеров новообразования, включая и размеры почки, определенные на рентгенограмме;
- **T3** — опухоль одной почки с разрывом до лечения;
- **T4** — двусторонние опухоли.

Однако в IV стадию заболевания по классификации TNM входят как больные с отдаленными метастазами (IVa), так и больные билатеральной НБ (IVб).

При разработке проблемы органосохраняющего лечения возникла необходимость разделения пациентов с IVб стадией на группы в зависимости от объема поражения почки. Именно этот фактор является одним из решающих при планировании тактики хирургического вмешательства и определении прогноза заболевания.

В отделении детской онкологии НИИ ДОГ в период с 1968 по 1979 г. было проведено исследование, одним из результатов которого стала предложенная рабочая классификация билатеральной НБ у детей. Согласно этой классификации больные двусторонним поражением почек выделены в V стадию заболевания. Детализация V стадии принципиально важна при разработке стратегии и тактики лечения при двустороннем поражении почек и оценке его результатов.

Были предложены следующие варианты V стадии, учитывающие различную степень поражения почек:

- **Va** — поражение одного из полюсов обеих почек;
- **Vб** — поражение одной почки с вовлечением ворот в опухолевый процесс (тотальное или субтотальное) и одного из полюсов второй почки;
- **Vв** — поражение обеих почек с вовлечением в процесс ворот (тотальное или субтотальное).

Для анализа результатов лечения билатеральной НБ в зависимости от тактики органосохраняющего вмешательства были выделены 2 периода: 1-й — с 1964 по 1978 г., 2-й — с 1979 по 2005 г. После 1979 г. лечение перестало носить хаотический характер, были разработаны стратегия и тактика терапии детей, больных билатеральной НБ, что и дало впоследствии ожидаемый положительный результат. Всем больным билатеральной НБ на первом этапе лечения проводилась предоперационная химиотерапия. На втором этапе при стадии Va выполняли резекцию пораженной части почки или, при возможности, обеих почек. При стадии

Vб сначала удаляли почку, тотально или субтотально пораженную опухолью, а затем производили органосохраняющую операцию на контралатеральной почке. При стадии Vв больные получали химио- или химиолучевое лечение.

В нашей работе больные монолатеральной НБ распределялись следующим образом: I стадия диагностирована у 6 детей, II стадия — у 35, III стадия — у 1 ребенка.

Среди больных билатеральной НБ стадия Va зарегистрирована у 6 детей, Vб — у 51 и Vв — у 21.

Лечение детей, больных билатеральной НБ, имеет свои особенности и представляет собой отдельную большую проблему. В данной статье излагаются только хирургические аспекты терапии моно- и билатеральной НБ.

Существует три основных вида органосохраняющих операций при опухолях почек:

- резекция почки;
- энуклеорезекция;
- энуклеация опухолевого узла.

Резекция почки (рис. 1) с опухолью — наиболее приемлемый и рекомендуемый вариант органосохраняющего хирургического вмешательства.

Резекция почки, по мнению большинства авторов, является наиболее абластичным и радикальным видом органосохраняющего оперативного вмешательства. При резекции опухоль удаляют в пределах здоровых тканей почки. Чаще данный вид операции выполняют при локализации опухоли в верхнем или нижнем полюсах органа. При расположении новообразования в средних отделах резекцию выполняют в случаях, когда опухоль растет преимущественно экстраренально или имеет небольшие размеры при локализации в паренхиме почки. Если операция выполнена адекватно, при гистологическом исследовании края резекции опухолевых клеток не обнаруживают. Достоинством метода является хирургический радикализм, что предотвращает возникновение рецидива первичной опухоли. К сожалению, в клинической практике могут возникнуть ситуации, когда выполнение резекции невозможно или сопряжено с повреждением магистральных сосудов почки и/или лоханки.

При направлении операционного материала на гистологическое исследование следует подчеркнуть необходимость анализа зоны резекции почки на наличие или отсутствие клеток новообразования во всем исследуемом материале, что необходимо для выполнения послеоперационного стадирования, которое определит дальнейшую тактику лечения больного.

Энуклеорезекция (рис. 2) производится в случаях, когда во время операции обнаружена интим-

ная связь опухоли со стенками сосудов ворот почки без признаков прорастания в них. В таких ситуациях выполняют резекцию в области паренхимы почки и энуклеацию в зоне сосудов.

При этом виде хирургического вмешательства опухоль частично резецируют в пределах видимых здоровых тканей почки, а частично энуклеируют. Опухолевое образование удаляют вместе с частично прилежащей паренхимой, толщина слоя которой не должна быть менее 0,5—1 см. Если во время операции произошло повреждение чашечно-лоханочной системы, производят ее ушивание. Края паренхимы сближают в зависимости от величины раневой поверхности в продольном или поперечном направлении.

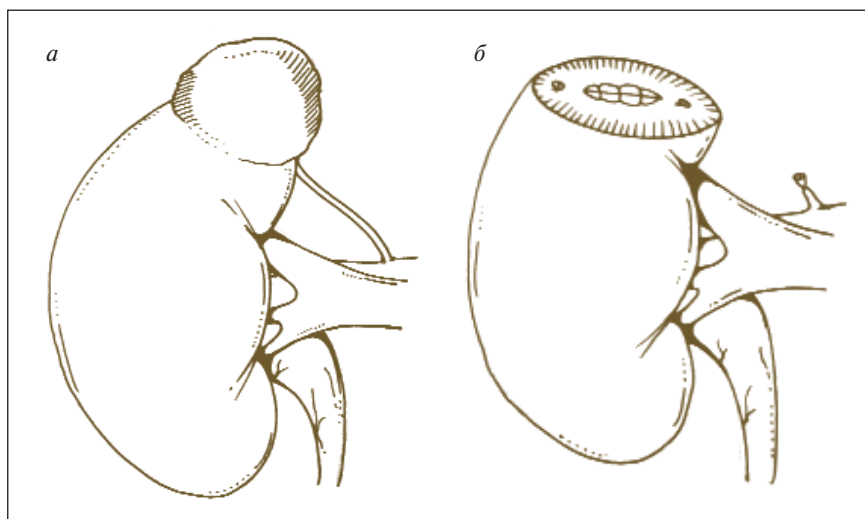


Рис. 1. Опухоль (а) и резекция (б) верхнего полюса почки
Этот рисунок и рис. 2 и 3 выполнены сотрудником отделения урологии
НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
канд. мед. наук М.И. Волковой

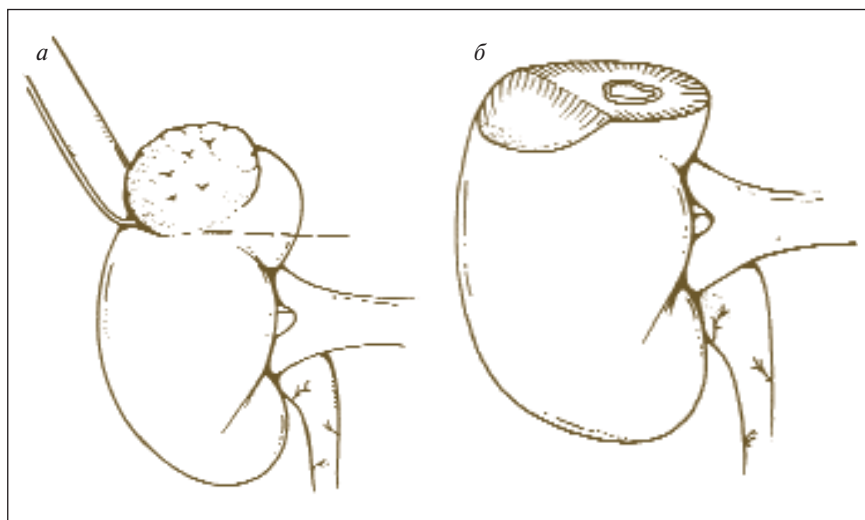


Рис. 2. Опухоль верхнего полюса левой почки (а)
и вид почки после энуклеорезекции (б)

Наиболее простым и доступным техническим приемом удаления опухолей почки является **энуклеация (вылуцивание)** опухоли (рис. 3). Этот тип хирургического вмешательства применим у больных билатеральной НБ при расположении опухоли вблизи лоханки, при наличии достаточно плотной капсулы новообразования, когда вероятность повреждения целостности стенки опухоли минимальна.

Отступив приблизительно на 1 см от края опухоли, скальпелем или электроиглой производят окаймляющий разрез фиброзной капсулы почки, предварительно освобожденной от покрывающего околопочечного жира. Дальнейшее удаление опухоли производится тупым путем (чаще пальцем).

Образовавшийся дефект в паренхиме устраняют путем сближения краев с наложением обвивочных швов на атравматичной игле с рассасывающимся материалом. Поверхность сближенных краев по всей длине разреза фиксируют пластиной тахокомба или участком свободного сальника.

Энуклеированная опухоль, удаленная технически правильно, имеет вид целостного узла без дефектов капсулы. Этот вид органосохраняющих операций требует более тонких движений и действий, чем резекция почки.

Энуклеорезекцию и энуклеацию чаще производят у больных билатеральной НБ, когда невозможно выполнение резек-

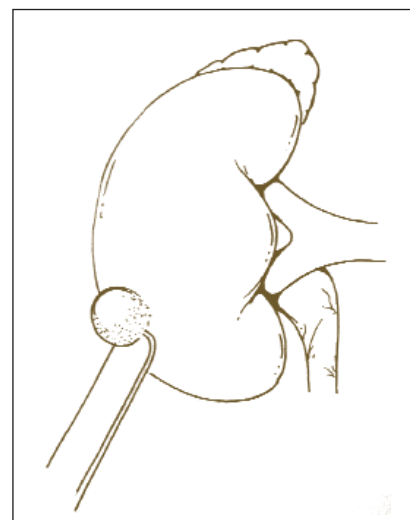


Рис. 3. Энуклеация опухоли
среднего отдела почки

ции почки из-за большого объема поражения органа, в случаях обнаружения множественных очагов поражения обеих почек. Срочное исследование края удаленной опухоли в такой ситуации необязательно, так как оба метода не являются радикальными. Успех дальнейшей терапии основан на высокой чувствительности НБ к химио- и лучевому воздействию

При всех видах органосохраняющих операций к зоне выполненного хирургического вмешательства обязательно подводят дренажную трубку, которую выводят через контраппертуру с целью контроля гемостаза и состоятельности хирургического шва в области паренхимы и чашечно-лоханочного аппарата почки (на 4—5 сут).

У больных монолатеральной НБ мы рекомендуем выполнять резекцию почки со срочным гистологическим исследованием края резекции. Обнаружение опухолевых клеток в резецированной зоне является показанием для выполнения нефрэктомии. Только у шести больных монолатеральной НБ мы выполнили энуклеорезекцию. Такой объем операций производился в начале нашего исследования. У всех больных удаленная опухоль имела плотную капсулу, ни в одном случае при гистологическом анализе не было отмечено наличия опухолевых клеток на поверхности капсулы новообразования. В данной группе больных рецидива опухоли мы не наблюдали. Между тем риск оставления клеток опухоли в зоне операции при энуклеорезекции существует.

Целенаправленное исследование по проблеме органосохраняющего лечения у больных монолатеральной НБ проводится в НИИ ДОГ с 1993 г. Клиника располагает собственным клиническим материалом, сконцентрированным в одном лечебном учреждении (42 ребенка).

При планировании органосохраняющих операций следует выбрать оптимальный доступ к органу с целью создания наилучших условий для выполнения хирургического вмешательства. Недооценка данного положения может привести к целому ряду осложнений, иногда крайне опасных для жизни пациента. Мы рекомендуем использовать только трансперитонеальный доступ. Чаще мы применяем срединную лапаротомию, позволяющую не только произвести оперативное вмешательство на почке, но и выполнить тщательную ревизию органов и тканей брюшной полости, осмотреть контралатеральную почку пациента. В ряде случаев при небольших размерах опухоли возможно применение поперечного лапаротомного доступа.

Во время операции хирург должен особенно аккуратно и бережно манипулировать с тканями

и органами операционного ложа, чтобы избежать осложнений как во время, так и после операции.

После выделения почки с опухолью и сосудов ворот органа из окружающих тканей пережимают сосудистую ножку почки. В начале нашего исследования на сосудистую ножку почки мы накладывали зажим Вишневого (рис. 4, 5). Тщательно регистрируют время пережатия ножки почки, после чего выполняют резекцию, при невозможности — энуклеорезекцию. При билатеральной НБ допустима, как уже говорилось, энуклеация опухолевых узлов. Если после удаления опухоли в оставшейся части органа обнаруживаются тканевые участки, подозрительные в отношении новообразования, их следует удалить. После этого зажим с сосудистой ножки почки снимают. Весь полученный во время операции материал, включая окопочечную клетчатку, отправляют на гистологическое ис-

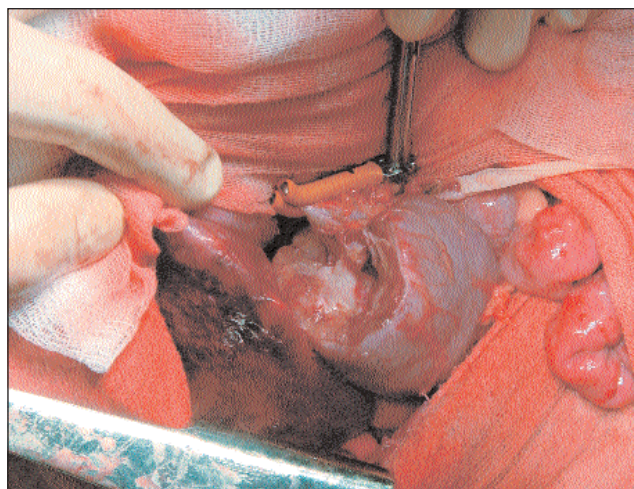


Рис. 4. Внешний вид почки после резекции верхнего полюса. На сосудистую ножку наложен зажим Вишневого



Рис. 5. Внешний вид резецированной почки после закрытия дефекта паренхимы



Рис. 6. Ангиография почки

а — паренхиматозная фаза. В средних отделах почки определяется опухоль, сдавливающая лоханку; б — сосудистая фаза. Сосуды среднего отдела почки раздвинуты в стороны за счет опухоли среднего отдела

следование. У больных монолатеральной НБ зону резекции маркируют для выполнения срочного гистологического анализа края резекции с целью оценки радикальности выполненной операции.

Время пережатия *a. и v. renalis* не должно быть слишком длительным, чтобы не вызвать необратимых повреждений вследствие ишемии органа. Наш опыт показал, что максимальное время пережатия сосудистой ножки почки в условиях тепловой ишемии не должно превышать 9 мин. Превышение этого времени, особенно у маленьких детей, может привести к тяжелым осложнениям и даже к развитию острой и хронической почечной недостаточности, что мы наблюдали в одном случае.

Во время резекции почки может произойти повреждение лоханки. В этом случае возникший

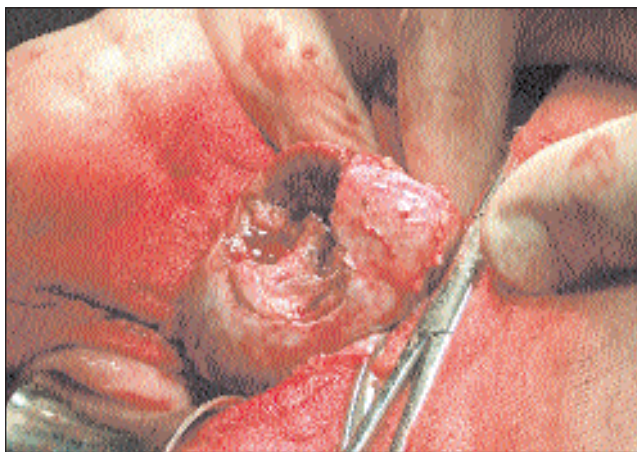


Рис. 7. Внешний вид левой почки после резекции среднего отдела. Опухоль была интимно связана с лоханкой. Видны вскрытые чашечка и лоханка

дефект лоханки ушивают П-образными или узловатыми швами. Чаще вскрытие лоханки наблюдается при расположении опухоли в центральных отделах почки. На рис. 6 представлены ангиограммы левой почки (сосудистая и паренхиматозная фазы ангиографии) с расположенной в среднем отделе органа опухолью. На рис. 7 показана резекция среднелатерального отдела почки по поводу НБ.

После закрытия дефекта паренхимы почки зону области швов накрывают пластиной гемостатического материала. Мы применяем для этой цели тахокомб. При отсутствии тахокомба можно использовать свободный сальник. Последний прикрепляют к почке за

вызыванием длинных концов нитей, которые специально оставляют во время ушивания дефекта паренхимы органа.

Хирургические разрезы рекомендуется выполнять электроиглой или использовать для этой цели ультразвуковой скальпель, что менее травматично для органов и тканей больного и значительно уменьшает кровопотерю во время операции.

Анализируя представленные три вида хирургических вмешательств, можно сделать вывод: тактика выполнения органосохраняющих операций должна базироваться на принципе максимальной абластики или радикализма. Иными словами, хирург должен всегда стремиться к выполнению резекции почки с опухолью с последующим гистологическим анализом края резекции.

У больных монолатеральной НБ преобладали оперативные вмешательства в объеме резекции почки с опухолью — 81,3%. Энуклеация в чистом виде у больных монолатеральной НБ в нашем исследовании не производилась.

В процессе работы были разработаны показания для выполнения органосохраняющих операций у больных монолатеральной НБ:

- небольшие размеры опухоли (I стадия), имеющей капсулу, располагающейся в паренхиме почки, или экстраренальный рост опухоли при II стадии НБ;
- отсутствие прорастания опухоли в почечную лоханку;
- отсутствие связи между опухолью и магистральными сосудами.

Результаты

Из 42 больных монолатеральной НБ, которым выполнены органосохраняющие операции, 41 было проведено комбинированное и одному ребенку — комплексное лечение. Из этого числа детей 40 (95,2%) живы более двух лет без лечения. Двое (4,8%) больных умерли: у одного больного родители отказались от предложенной химиотерапии после операции; у одного ребенка возник рецидив в зоне операции (у данного пациента в зоне резекции были обнаружены опухолевые клетки, что допускалось нами в начале исследования).

Из 78 больных билатеральной НБ, получивших специальное лечение, 2-летняя безрецидивная выживаемость составила в группе 25 детей периода 1968—1979 г. 28% (живы 7 человек), тогда как в группе 53 детей, лечившихся в период с 1978 по 2005 г., — 83% (живы 44 ребенка).

Выводы. Проводимое в НИИ ДОГ исследование по органосохраняющему лечению больных НБ свидетельствует о том, что этот метод является перспективным направлением детской онкологии, позволяющим не только вылечить больного злокачественной опухолью, но и улучшить качество жизни пациентов.

Литература

1. Дурнов Л.А., Шароев Т.А. Рабдомиосаркомы у детей. Оренбург, Южный Урал; 1997. с. 23.
 2. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Детская урология: Руководство. М., Медицина; 1986.
 3. Пугачев А.Г., Москалев И.Н. Эволюция функции почек у взрослых, оперированных в детстве по поводу гидронефроза. Махачкала; 2003. с. 142—3.

4. Пугачев А.Г. Органосохраняющие операции — основное направление в детской урологии. Урология 2004;(4):3—5.
 5. Cozzi F., Schiavetti A., Morini F., Cozzi D.A. Re: partial nephrectomy for unilateral Wilms tumor: results of study SIOP 93-01/GPON. J Urol 2004;171(6 Pt 1):2383.
 6. Cozzi F., Schiavetti A., Bonnanni M. et al. Enucleative surgery for stage I

nephroblastoma with a normal contralateral kidney. J Urol 1996;156(5):1788—93.
 7. Gruner M., Chaouachi B., Bitker M., Gibbod L.B. The place of conservative surgery in the treatment of nephroblastomas. J Urol (Paris) 1982;88(4):223—9.
 8. Haecker F.M., von Schweinitz D., Harms D. et al. Partial nephrectomy for unilateral Wilms tumor: results of study SIOP 93-01/GPON. J Urol 2003;170:939—44.

П Р А В И Л А Д Л Я А В Т О Р О В

1. Статьи, направляемые в журнал «Онкоурология», должны быть представлены на дискете или CD-носителях (электронная версия) с распечаткой на бумаге (в двух экз., через 2 интервала, шрифт — Times New Roman, 14 пунктов).
 К статьям должны быть приложены резюме на русском и желательно на английском языках объемом не более 1/3 машинописной страницы.
2. В выходных данных следует указать: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, название учреждения, город.
 Необходимо также приложить рекомендацию руководителя учреждения.
 В конце статьи обязательно следует дать контактные телефоны, адрес электронной почты и Ф.И.О. авторов для связи.
 Статьи и резюме должны быть структурированы: «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение» («Выводы»).
3. Объем лекции и обзора не должен превышать 10—12 стр., оригиналь-

ной статьи — 8 стр. машинописного текста. Список литературы соответственно не должен превышать 20 и 40 источников.
4. Если статья сопровождается рисунками и таблицами, ссылки на них в тексте обязательны.
5. Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. На рисунке указываются: «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита — «а», «б» и т.д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, расшифровываются в подрисуночной подписи. Электронный вариант рисунков должен быть выполнен в формате TIFF, JPG, СМΥΚ, 300dpi. Векторные иллюстрации — в формате EPS Adobe Illustrator 7.0 — 10.0.
6. Все таблицы должны быть пронумерованы и иметь заголовки. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.
7. Список литературы приводится в порядке цитирования. Для каждого

источника необходимо указать: Ф.И.О. авторов (если авторов не более четырех, то перечислить все их фамилии. Если более четырех, следует указать фамилии и инициалы трех первых авторов, а вместо перечисления остальных ставится «и др.» или «et al.»). Также следует дать название книги или статьи, название журнала, год, том и номер выпуска (для книги — место издания, название издательства, год), страницы.
8. Буквенные сокращения в тексте статьи допускаются только после полной расшифровки понятия.
9. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Журнал «Онкоурология» приглашает авторов к активному сотрудничеству. Статьи направлять по адресу:
115478, Москва,
Каширское шоссе, д. 24,
проф. Б.П. Матвееву.
e-mail: oncurolog@netoncology.ru
www.netoncology.ru

Органосохраняющие операции при опухолях верхних мочевыводящих путей

Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, П.А. Карлов, Т. Эль-Атар

Урологическое отделение городской многопрофильной больницы №2, Санкт-Петербург

ORGAN-PRESERVING SURGERY FOR THE UPPER URINARY TRACT MALIGNANCY

B.K. Komyakov, B.G. Guliyev, P.A. Karlov, T. El-Atar

Unit of Urology, Municipal Multidisciplinary Hospital Two, Saint Petersburg

The results of organ-preserving interventions are analyzed in 12 patients (7 males and 5 females) with neoplasms of the renal pelvis and ureter. Endoscopic operations were performed in 4 patients with the normally functioning contralateral kidney and in one patient with the single kidney. Early complications developed in 2 of the 12 patients and were infectious and inflammatory. The mean duration of endoscopic surgery was 32.8 ± 4.9 min; intraoperative blood loss is 83.0 ± 15.3 ml; the duration of open surgery averaged 157.2 ± 29.7 min and intraoperative blood loss was 1930 ± 69.3 ml. After 4 years of a follow-up, the frequency of tumor relapse was 40%; 5-year survival was 80%. Thus, in patients with upper urinary tract neoplasms, organ-preserving operations are a justifiable alternative to nephroureterectomy with urinary bladder resection and most reasonable in uni- and bilateral renal tumor. Urinary tract endoscopic examination assessing the possibilities of freely manipulating an endoscope in the ureteral lumen and renal cavity system for biopsy of a tumor and its further removal is a major and determining factor in defining indications for this type of intervention.

Введение

Среди онкоурологических заболеваний новообразования верхних мочевыводящих путей (ВМП) встречаются относительно редко. По данным разных авторов, первичные опухоли ВМП составляют 1—8,5% от всех опухолей почек и ВМП [1—3]. В настоящее время общепризнанным методом лечения больных с опухолями ВМП является нефруретерэктомия с резекцией мочевого пузыря (радикальная нефруретерэктомия) [1, 3—5]. Такой объем оперативного вмешательства в основном обусловлен особенностью метастазирования опухолей ВМП. Однако в некоторых случаях возникает необходимость выполнения органосохраняющих операций. К таким вмешательствам относятся резекция мочеточника с уретероуретероанастомозом, резекция мочеточника и мочевого пузыря с уретероцистанастомозом и замещение резецированного отдела мочеточника участком тонкой кишки [6, 7]. В литературе также описаны случаи резекции поясничного отдела мочеточника по поводу опухоли и анастомозирование мочеточника с нижней чашечкой [8]. С. Anderstrom и соавт. [9] выполнили резекцию мочеточника у 21 пациента без летальных исходов, что позволило избавить больных от опухоли и сохранить почку. Такого рода органосохраняющие операции особенно показаны при опухоли единственной или единственно функционирующей почки, двустороннем процессе. Возможность сохранения почки как функционально необходимого для человеческого организма органа возникает и при локализации опухоли в тазовом отделе мочеточника. По мнению

А.С. Переверзева [3], опухоли дистального отдела мочеточника бывают преимущественно солитарными, а возможный их рецидив локализуется только ниже в мочевом пузыре, поэтому расширенные операции не имеют никаких преимуществ.

За последние годы развитие современной эндоскопической техники позволяет в определенных случаях выполнять эндоскопическую резекцию опухоли. Так, при локализации новообразования в полостной системе почки и в верхней трети мочеточника операцию можно выполнить чрескожным доступом, а если опухоль располагается в нижних отделах мочеточника, то выполняют трансуретральную уретероскопию и эндоскопическую резекцию опухоли [7, 10—14].

До недавнего времени органосохраняющие операции при новообразованиях ВМП выполняли редко и по строгим показаниям ввиду сомнений относительно их радикальности. Однако накопленный в последние десятилетия опыт с хорошими отдаленными результатами доказывает возможность применения органосохраняющих операций как альтернативы радикальной нефруретерэктомии. Более того, появились сообщения об эффективности (полное излечение или длительное отсутствие рецидива) таких методов у больных с нормально функционирующей контралатеральной почкой.

Материалы и методы

С 1989 по 2006 г. в урологическом отделении городской многопрофильной больницы № 2 находилось 125 больных с новообразованиями почечной лоханки и мочеточника. Среди них мужчин было 83 (66,4%), женщин — 42 (33,6%). Возраст больных со-

ставлял от 19 до 80 лет (в среднем $62,8 \pm 10,1$ года). 116 (92,8%) пациентов поступили в стационар в плановом порядке и 9 (7,2%) — по экстренным показаниям в связи с гематурией. Новообразования почечной лоханки выявлены у 84 (67,2%), мочеточника — у 41 (32,8%) больного. Таким образом, по нашим данным, они составили 8,0 и 4,3% от общего числа больных с опухолями почек и ВМП. Высокий процент указанных пациентов в нашей клинике, по сравнению с данными других авторов, мы объясняем тем, что за последние годы их стали чаще направлять в те стационары, где имеется возможность выполнения нефро- и уретероскопии. Нефруретерэктомия с резекцией мочевого пузыря по стандартной или предложенной нами методике произведена 113 (90,4%) пациентам [4]. Органосохраняющие вмешательства выполнены в 12 (9,6%) случаях — у 7 (58,3%) мужчин и 5 (41,7%) женщин. У 10 пациентов опухоль располагалась в нижней трети мочеточника и функция контралатеральной почки была удовлетворительной, а у двух новообразование находилось в лоханке единственной почки. Таким образом, у двух больных показания к органосохраняющей операции были абсолютными. Для установления диагноза и степени распространенности опухоли ВМП были использованы лабораторные, ультразвуковые, радионуклидные и рентгенорадиологические методы исследования, включая компьютерную и магнитно-резонансную томографию. Заключительным этапом диагностики являлись цистоскопия и уретеропиелоскопия или нефроскопия с контрастированием мочевых путей. Визуальный осмотр уротелия ВМП позволяет исключить наличие опухоли выше выявленного новообразования, что дает возможность выполнения органосохраняющей операции. В одном случае у больного с «немой» почкой первым этапом была произведена перкутанная нефростомия, которая позволила восстановить отток мочи из почки и выполнить антеградную пиелоуретрографию. У пяти пациентов опухоль была удалена эндоскопическим путем: трансуретральная резекция уротелия с опухолью дистального отдела мочеточника была произведена четырем больным, а перкутанная электрорезекция стенки лоханки с новообразованием — одному. Следует отметить, что перкутанное удаление опухоли почечной лоханки по жизненным показаниям было выполнено пациенту с единственной почкой, у которого имели место некупируемая консервативными мероприятиями гематурия и нарастающая анемия, и только выполненная операция позволила удалить опухоль и остановить кровотечение. У 7 больных была выполнена резекция тазового отдела мочеточника и прилежащей к нему стенки мочевого пузыря с непрямым уретероцистонастомозом по Боари.

Результаты и обсуждение

Все пациенты находятся под нашим наблюдением. Ранние осложнения развились у 2 (1,6%) из них и носили инфекционно-воспалительный характер. В одном случае имело место обострение хронического пиелонефрита, а в другом — нагноение раны и заживление ее вторичным натяжением.

Эндоскопически опухоль ВМП была удалена нами у 5 (4%) больных. У четырех из них с нормально функционирующей контралатеральной почкой папиллярное образование локализовалось в интрамуральном отделе мочеточника и пролабировало из устья в мочевой пузырь. Этим пациентам для исключения других патологически измененных участков уротелия выполняли уретеропиелоскопию. После визуального, а при подозрении и гистологического подтверждения отсутствия опухолевых элементов в вышележащих отделах мочевых путей принималось решение о возможности проведения органосохраняющего оперативного вмешательства. Это исследование выполняли также для определения возможности эндоскопического удаления опухоли. При этом оценивали способность свободно манипулировать эндоскопом в зоне расположения опухоли в просвете мочеточника или чашечно-лоханочной системы. По данным диагностической биопсии, у трех больных установлен доброкачественный характер опухоли. У трех из этих четырех пациентов опухоль удалена с помощью резектоскопа, одному выполнена электрорезекция в просвете мочеточника во время уретероскопии.

У одного из пяти пациентов, которым была выполнена эндоскопическая операция, опухоль располагалась в лоханке единственной почки. Для ее удаления был использован чрескожный доступ в поясничной области. Показаниями для выполнения органосохраняющей операции в данном случае служили единственная почка, а также гематурия, следствием которой явилась выраженная анемия. Приводим это наблюдение.

Больной Н., 72 лет, поступил в клинику в экстренном порядке 22.01.2001 с диагнозом гидронефроз единственной оставшейся левой почки, хронический пиелонефрит, макрогематурия, постгеморрагическая анемия. При поступлении — жалобы на примесь крови в моче со сгустками, ноющие боли в поясничной области слева, слабость. Объективно состояние относительно удовлетворительное, в сознании, температура тела субфебрильная, гемодинамика стабильная, живот мягкий, безболезненный. Почки не определяются, поколачивание по пояснице умеренно болезненное слева. При обследовании: гемоглобин — 82 г/л, эритроциты — $3,05 \times 10^{12}$ л, креатинин — 257 мкмоль/л, в анализе мочи эритроциты покрывают все поля зрения. При ультразвуковом исследовании: расширены лоханка и чашечки, в лоханке пристеночный дефект наполнения

размерами 1,2 × 1,5 см, мочеточник в верхней трети расширен. В день поступления выполнена экстренная чрескожная нефростомия слева, при антеградном контрастировании ВМП в лоханке определяется дефект наполнения прежних размеров. Проведены противовоспалительная, гемостатическая, дезинтоксикационная терапия, гемотрансфузия. Состояние больного на фоне лечения значительно улучшилось, и 08.02.2001 пациент взят на операцию. Произведена пункция средней чашечки под ультразвуковым контролем. Под рентгенотелевизионным наблюдением пункционный канал расширен с помощью коаксиальных бужей до размера 28 Шр и в целях профилактики пиеловенозного рефлюкса и снижения до минимума количества экстравазата в полостную систему установлен тefлоновый кожух *Amplatz*. После этого выполнена нефроскопия, в процессе которой в лоханке определяется папиллярное опухолевое образование. Введенным резектоскопом произведена электрорезекция слизистой с опухолью (гистологическое заключение — высокодифференцированный переходноклеточный рак лоханки с инвазией в мышечный слой). Полостная система почки дренирована нефростомическим дренажом, который был удален на 7-е сутки. Послеоперационный период протекал гладко. 24.10.2001 выписан на амбулаторное лечение. При контрольном обследовании через 3, 9 мес и 3 года данных за рецидив опухоли не получено, жалоб не предъявляет, анализы крови и мочи в пределах нормы. Больной находится под наблюдением.

Средняя продолжительность операции у пациентов, которым выполнялись эндоскопические органосохраняющие вмешательства, составила $32,8 \pm 5,9$ мин. Величина операционной кровопотери в среднем составила $83,0 \pm 15,3$ мл. У одного больного в ближайшем послеоперационном периоде отмечено осложнение в виде обострения хронического пиелонефрита, которое было купировано консервативными мероприятиями. Летальных исходов не было. Средний послеоперационный койко-день составил $4,6 \pm 1,3$ дня. Для профилактики рецидивов опухоли четырем пациентам проведено от 1 до 2 курсов внутривезикулярной иммунотерапии вакциной БЦЖ и одному — курс системной химиотерапии по схеме MVAC. В отдаленном периоде обследованы трое больных. В одном случае через 15 мес выявлен рецидив опухоли в мочевом пузыре, который был удален путем трансуретральной электрорезекции. Максимальный срок наблюдения в этой группе составил 3 года, за этот период летальных исходов не отмечено.

Резекция мочеточника с последующим восстановлением его проходимости у пациентов с новообразованиями ВМП выполняется крайне редко. Как указывалось выше, такой подход обосновывался нерадикальностью органосохраняющих операций при раке почечной лоханки и мочеточника. С другой стороны, при наличии плохой функции

контралатеральной почки, локализации опухоли в нижней трети мочеточника, тяжелой сопутствующей патологии, двустороннем поражении и подтвержденном доброкачественном характере опухоли применение органосохраняющих операций является достаточно обоснованным. Вместе с тем исходя из того, что новообразования ВМП имплантационным путем распространяются вниз по ходу тока мочи, а многими авторами при выполнении органосохраняющих операций у больных с единственной почкой получены хорошие результаты, мы сочли возможным выполнить подобные операции у пациентов с нормально функционирующей контралатеральной почкой, причем у 8 (6,5%) — открытые органосохраняющие операции.

Оперативное вмешательство выполняем из подвздошного доступа со стороны пораженного мочеточника. После лапаротомии, ревизии органов брюшной полости и тазовых лимфатических узлов производим экстраперитонизацию и мобилизацию соответствующей половины мочевого пузыря и дистального отдела мочеточника. Затем резецируем до 10—12 см мочеточника, отступив вверх от опухоли не менее 3 см, и иссекаем стенку мочевого пузыря вокруг устья. Выполним тазовую лимфаденэктомию, приступаем к операции Боари в модификации Демеля. Мы разделяем точку зрения, что опухоль уретели не распространяется вверх по мочевым путям, поэтому при локализации ее в нижней трети мочеточника может быть выполнена резекция последнего в пределах здоровых тканей. В таких случаях операцию следует считать не только органосохраняющей, но и радикальной. Приводим соответствующее наблюдение.

Пациент А., 74 лет, поступил в клинику 03.10.2001 с диагнозом опухоли мочевого пузыря. При поступлении жалобы на периодически возникающую примесь крови в моче. Объективно состояние удовлетворительное, гемодинамика стабильная, по лабораторным данным эритроцитурия до 30—50 в поле зрения, лейкоцитурия до 12—15 в поле зрения. При ультразвуковом исследовании: расширение чашечно-лоханочной системы справа, в мочевом пузыре опухолевое образование размерами 1,5 × 1,0 см. Из-за выраженной подкожно-жировой клетчатки дважды выполненные экскреторные урограммы неудовлетворительного качества, но в мочевом пузыре определяется дефект наполнения размерами около 1,0 × 1,5 см. 26.10.2001 при проведении запланированной трансуретральной резекции стенки мочевого пузыря установлено пролабирование опухоли из устья мочеточника, выполнена биопсия опухоли. Затем при уретеропиелоскопии выявлено, что основание опухоли находится на 3,0—3,5 см выше устья, а вышележащие отделы мочеточника и полостная система не изменены. Гистологическое заключение — переходноклеточная папиллома. При повторной госпитализации 15.01.2003 выполнена

резекция тазового отдела правого мочеточника и стенки мочевого пузыря с непрямым уретероцистоанастомозом. Послеоперационный период без особенностей, 24.01.2003 пациент выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение. При контрольном обследовании через 3, 6 и 9 мес патологии не выявлено. Больной находится под наблюдением.

В среднем время операции у пациентов, которым выполняли открытые органосохраняющие вмешательства, составило $157,2 \pm 29,7$ мин, кровопотеря — $193,0 \pm 69,3$ мл. Осложнение в послеоперационном периоде отмечено у одного больного: нагноение раны и ее вторичное заживление. Летальных исходов не было. Пяти (62,5%) пациентам проведено по одному курсу внутривезикулярной противорецидивной БЦЖ-терапии и одному курсу системной химиотерапии по схеме MVAC. Период отдаленного наблюдения составил от 2 до 7 лет. За 5 лет удалось проследить судьбу пяти (62,5%) больных. В двух случаях через 19 и 24 мес выявлены рецидивы опухоли в мочевом пузыре, которые были удалены трансуретрально. Частота рецидивирования через 4 года составила 40,0%. С момента операции из-за распространенности опухолевого процесса умер 1 (20,0%) пациент, 5-летняя выживаемость составила 80%.

Заключение

Органосохраняющие операции у больных с новообразованиями ВМП в ряде случаев являются оправданной альтернативой нефроуретерэктомии с резекцией мочевого пузыря. Наиболее предпочтительны, по нашему мнению, такие операции у пациентов с локализацией опухоли в тазовом отделе мочеточника. Органосохраняющие операции наиболее обоснованны при опухоли единственной почки или двустороннем процессе. Вместе с тем мы считаем, что органосохраняющие операции могут быть также выполнены и у больных с нормально функционирующей контралатеральной почкой. Пока трудно решить, какой характер имеет данная операция — радикальный или паллиативный. Вероятно, при доброкачественной или высокодифференцированной единичной опухоли ВМП у ряда больных ее можно успешно удалить в пределах здоровых тканей. Основным и определяющим моментом для установления показаний к этому методу лечения является эндоскопическое исследование мочевыводящих путей с оценкой возможности свободного манипулирования эндоскопом в просвете мочеточника и полостной системы почки для биопсии опухоли и ее последующего удаления.

Литература

1. Карякин О.Б. Опухоли лоханки и мочеточника. В кн.: Клиническая онкоурология. Б.П. Матвеев (ред.). М., Вердана; 2003. с. 175—94.
2. Матвеев Б.П., Фигурин К.М. Диагностика опухолей верхних мочевых путей. Урол и нефрол 1998;(5):29—34.
3. Переверзев А.С. Хирургия опухолей верхних мочевых путей. Харьков, Факт; 1997.
4. Комяков Б.К., Идрисов Ш.Н., Новиков А.И. и др. Оперативное лечение эпителиальных опухолей верхних мочевыводящих путей. Урология 2004;(4):12—6.
5. Матвеев Б.П., Фигурин К.М. Лечение опухолей верхних мочевых путей (ретроспективный анализ). Урол и нефрол 1988;(6):41—4.
6. Люнгрен Е., Коллберг С., Штенер Б. Замещение мочеточника выключенной петлей тонкой кишки. Урол и нефрол 1962;(1):43—8.
7. Комяков Б.К. Диагностика и оперативное лечение опухолей верхних мочевых путей. Урол и нефрол 1998;(3):18—21.
8. Fernandez Gomez J., Sampietro Crespo A., Fernandez Duran A. et al. Segment resection of the ureter in transitional cell carcinoma. Arch Esp Urol 1995;48(4):393—5.
9. Anderstrom C., Johansson S., Petersson S., Wahlqvist L. Carcinoma of the ureter: a clinicopathology study of 49 cases. J Urol 1989;149(2):1231—8.
10. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Ермаков Д.В. Эндоскопические методы диагностики и лечения папиллярных опухолей верхних мочевыводящих путей. Урология 2001;36:46—51.
11. Jabour M., Desgrandchamps F., Cazin S. et al. Percutaneous management of grade II upper urinary tract transitional cell carcinoma: the long-term outcome. J Urol 2000;163(4):1105—7.
12. Keeley F., Bibbo M., Bagley D. Ureteroscopic treatment and surveillance of upper urinary tract transitional cell carcinoma. J Urol 1997;157(5):1560—5.
13. Geavlete P., Jora T. A ureteral endoscopic approach—a minimally invasive method complementary to nephroureterectomy. Chirurgia 1998;93(2):107—14.
14. Elliott D.S., Blute, M.L., Patterson D.E. et al. Long-term follow-up of endoscopically treated upper urinary tract transitional cell carcinoma. Urology 1996;47(6):819—25.

Уважаемые коллеги!

Подписку на журнал «ОНКОУРОЛОГИЯ» на 2007 г. можно оформить в любом отделении связи.

Подписной индекс в каталоге «Почта России» — 12312.

Адъювантная фотодинамическая терапия поверхностного рака мочевого пузыря

А.А. Быстров², И.Г. Русаков¹, В.В. Соколов¹, А.А. Теплов¹

¹ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена;

²Онкологический клинический диспансер №1, Москва

ADJUVANT PHOTODYNAMIC THERAPY FOR SUPERFICIAL BLADDER CANCER

A.A. Bystrov², I.G. Rusakov¹, V.V. Sokolov¹, A.A. Teplov¹

¹P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute; ²Clinical Cancer Dispensary No.1, Moscow

Transurethral resection (TUR) of the urinary bladder is a gold standard of the treatment of superficial bladder cancer (BC); however, after the above surgical intervention the incidence of relapses is high and ranges from 40 to 90%, as shown by different authors. Adjuvant intravesicular immuno- or chemotherapy reduces the rate of relapses by 30–35%. Thus, the development of new methods for preventing recurrent superficial BC remains an urgent problem today.

Photodynamic therapy (PDT) is a promising line in oncology. The study included 196 patients with superficial BC. Following TUR of the bladder 110 patients received adjuvant PDT; a control group comprised 86 patients treated with TUR only. In the PDT group, the incidence of relapses depended on energy density: with the latter of 10, 12, and 15 J/cm², the incidence of relapses was 31.7, 19.4, and 15.5%, respectively. In the control group, it was 55.1%. Thus, treatment aimed at preventing recurrent superficial BC may be performed by three methods: 1) intravesicular immunotherapy, 2) intravesicular chemotherapy, and 3) PDT. On the basis of the findings, it is impossible today to define unambiguous indications for either method in the first-line prevention of relapses in the treatment of superficial BC. Adjuvant PDT is a competitive treatment in low and moderate BC risk patients. In the high-risk group, the advantage of BCG therapy is beyond question.

В цивилизованных странах примерно 75% всех больных раком мочевого пузыря (РМП) выявляются на стадии поверхностного заболевания. Это обусловлено яркой манифестацией процесса (у 75% больных — макрогематурия, у 20% — симптомы цистита), образованностью общества, грамотностью врачей общей практики. Более чем в 90% случаев поверхностная опухоль мочевого пузыря представлена переходноклеточным раком различной степени дифференцировки [1]. В большинстве случаев диагноз поверхностного РМП (ПРМП) позволяет надеяться на сохранение органа и проводить преимущественно эндоскопическое хирургическое и комплексное лечение.

«Золотым стандартом» лечения ПРМП во всем мире признана трансуретральная резекция мочевого пузыря (ТУРМП). Основными целями, которые преследуют при выполнении указанного вмешательства, являются окончательный вариант диагностики (гистологическая структура, степень инвазии опухолевого процесса) и первый этап лечения ПРМП, позволяющий удалить все видимые поверхностные опухоли в пределах здоровых тканей с резекцией мышечного слоя стенки пузыря. Однако частота развития рецидивов заболевания остается высокой даже после выполнения ТУРМП в режиме максимальной мукоэктомии и составляет, по данным разных авторов, 40–60% [2]. При этом у половины больных рецидив ПРМП выявляется на первом году наблюдения.

После ТУРМП отдельной части больных показано проведение противоопухолевого лечения, направленного на предотвращение рецидива опухоли и снижение степени опухолевой прогрессии [3]. Наиболее изученными являются внутрипузырное иммуно-, химиотерапевтическое воздействие, сочетание вышеуказанных методов.

В исследованиях EORTC и MRC, проанализировавших эффективность профилактической внутрипузырной химиотерапии у 2244 больных, было показано, что в лечебной группе частота рецидивов была на 14% меньше по сравнению с контролем (ТУРМП в монорежиме), период наблюдения составил 2–3 года. При более длительном наблюдении разница составила 7%. Также было отмечено, что внутрипузырная химиотерапия не влияет на прогрессирование опухолевого процесса [4].

При использовании БЦЖ как внутрипузырного агента с целью профилактики рецидивов выявлено статистически достоверное снижение частоты рецидивирования до 20–57% по данным разных исследователей. В среднем разница в частоте рецидивов между ТУРМП в монорежиме и ТУРМП + БЦЖ составила примерно 32%. На сегодняшний день БЦЖ-терапия является наиболее эффективной у пациентов с высоким риском развития рецидива опухоли. Одним из основных преимуществ внутрипузырной иммунотерапии (БЦЖ) по сравнению с внутрипузырной химиотерапией до последнего времени считалось

влияние на прогрессирование заболевания. Однако по данным последних исследований, влияние БЦЖ-лечения на прогрессирование заболевания подвергается сомнению [5—7].

В настоящее время в лечении больных ПРМП широко используются физические факторы воздействия и сочетания физико-химических методов, позволяющие избирательно воздействовать на опухолевую ткань. Одним из таких методов лечения является фотодинамическая терапия (ФДТ).

На современном этапе развития медицины ФДТ широко используется для лечения различных опухолевых и неопухолевых заболеваний. В онкологии постоянно ведется клиничко-экспериментальная работа по оценке эффективности и безопасности применения новых фотосенсибилизаторов (ФС), разрабатываются оптимальные пути их введения в организм и режимы светового воздействия на опухолевую ткань. Данный метод применяется для лечения больных злокачественными новообразованиями различной природы и локализации как в России, так и за рубежом. Фотодинамическому воздействию могут быть подвергнуты опухоли кожи, молочной железы, опухоли орофарингеальной зоны, бронхов, легкого, гортани, желудочно-кишечного (пищевод, желудок, прямая кишка) и мочевого пузыря (мочевой пузырь, уретра, простата) трактов, первичные и метастатические опухоли головного мозга, опухолевые диссеминаты брюшной и плевральной полостей, шейки матки, цервикального канала, влагалища, эндометрия и др. ФДТ в онкологической практике применяется и как самостоятельный вариант лечения, и в сочетании с традиционным хирургическим, лучевым или лекарственным воздействием на опухоль [8—17].

Первые сеансы внутриполостной ФДТ были выполнены при РМП в 1976 г. J. Kelly и M. Shell [18]. Авторы вводили производное гематопорфирина внутривенно и облучали опухоль белым светом с использованием световода и жесткого цистоскопа. В дальнейшем было показано, что полной регрессии опухоли при применении ФДТ в лечебном режиме можно достигнуть в 66,7—74% случаев при размерах опухоли менее 1,5 см, а при большем размере опухоли эффективность резко снижалась до 33%.

На сегодняшний день ФДТ ПРМП в клиниках мира активно изучается как вторая линия терапии при неэффективности лечения различными стандартными внутривезикулярными агентами, чаще всего БЦЖ. Большинство клинических экспериментов проводится с фотосенсибилизаторами фотофрином, гематопорфирина дериватом

и аласенсом (5-аминолевулиновая кислота). Количество опубликованных работ в мировой литературе по данной теме явно уступает традиционным методам профилактики рецидивов поверхностного РМП. Т. Uchibayashi и соавт. [19] проводили ФДТ гематопорфирина дериватом 34 больным с рефрактерной карциномой *in situ*. У 25 (73,5%) пациентов достигнута полная резорбция опухоли через 3 мес после лечения. Через 2 года более чем у 50% развился рецидив, но в большинстве случаев он был представлен высокодифференцированной папиллярной опухолью, находящейся в пределах слизистого слоя, что позволяло ограничиться в лечении только ТУРМП. 10 из 34 больных за срок наблюдения в среднем 64,0 мес были без признаков рецидива. При использовании метода в данной ситуации, по данным А. Berger и соавт. [20], удается достичь безрецидивной выживаемости в среднем у каждого второго больного при максимальном сроке наблюдения более двух лет.

В обзоре, посвященном лечению и профилактике рецидивов ПРМП, E. Schenkman и D. Lamm [21] указывают, что ФДТ является перспективным методом, однако для проведения сравнительного анализа с традиционными методами лечения необходимо большее количество наблюдений.

В нашей работе представлены и проанализированы результаты лечения 196 больных ПРМП, которые наблюдались в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена. В исследование включены 142 (72,45%) мужчины и 54 (27,55%) женщины, соотношение полов 2,7:1, средний возраст больных составил 63,4 года. 132 (67,35%) пациента имели первичный процесс, у 64 (32,65%) лечение проводилось по поводу рецидивирующей опухоли. У 104 (53,06%) больных на момент обращения в клинику выявлена множественность зачатков опухоли, 92 (46,94%) имели солитарные опухолевые образования в мочевом пузыре. Всем больным выполнялась ТУРМП с полным удалением всех видимых опухолевых очагов. Уровень инвазии опухоли: Та — 80 (40,82%), Т1 — 116 (59,18%) больных. Тis выявлена у 5 (2,55%) больных, во всех случаях данная опухоль сопутствовала Та или Т1 различной степени дифференцировки. Степень дифференцировки опухоли: G1 — 142 (72,45%), G2 — 43 (21,94%), G3 — 11 (5,61%) больных.

В группу с использованием ФДТ включены 110 больных ПРМП, выполнено 168 сеансов ФДТ с различной плотностью энергии. Все больные были разделены на 3 клинические подгруппы в зависимости от используемой плотности энергии. 1-я подгруппа — 41 (37,3%) больной, 62 сеанса ФДТ. Плотность энергии за 1 сеанс лечения со-

ставила 10 Дж/см². 30 больным проведен 1 сеанс ФДТ, семи — 2, двум — 4, двум — 5. 2-я подгруппа — 36 (33,7%) больных, 60 сеансов ФДТ. Плотность энергии за 1 сеанс лечения составила 12 Дж/см². 18 больным проведен 1 сеанс ФДТ, 12 — 2, трем — 3, одному — 4, одному — 5. 3-я группа — 33 (30,0%) больных, 46 сеансов ФДТ. Плотность энергии за 1 сеанс лечения составила 15 Дж/см². 22 больным проведен 1 сеанс ФДТ, 10 — 2, одному — 4. В контрольную группу включены 86 больных, которым выполнялась ТУРМП.

Для проведения ФДТ использован диодный лазер «Кристалл» на GaAlAs с длиной волны 635±5 нм. Максимальная мощность на выходе составила 1,5 Вт. Режим излучения — непрерывный. Использовали волоконнооптические катетеры со сферическим (для воздействия на всю слизистую мочевого пузыря) и цилиндрическим (для локального подведения излучения) диффузором для проведения эндоскопических процедур. В качестве фотосенсибилизатора использован отечественный препарат фотогем. В клиническом исследовании применялась инъекционная форма (Fotogem pro injectionibus 0,2 g).

Результаты адъювантной ФДТ ПРМП при использовании отечественного фотосенсибилизатора фотогем в исследуемой и контрольной группах представлены в табл. 1.

Зависимость частоты рецидивов опухолевого процесса от глубины инвазии, степени анаплазии клеток в исследуемой и контрольной группах представлена в табл. 2.

Зависимость частоты рецидивов ПРМП от группы риска представлена в табл. 3.

Прогрессирование опухолевого процесса в исследуемой и контрольной группах представлено в табл. 4. Достоверных различий при проведении статистической обработки не получено.

Рассчитана скорректированная 2-летняя безрецидивная выживаемость по Каплану — Майеру. Срок 2 года нами выбран ввиду того, что подавляющее количество рецидивов заболевания возникает в течение первых двух лет динамического наблюдения больных. Для 1-й лечебной подгруппы данный показатель составил 52,7%, для 2-й — 63,1%, для 3-й — 65,2%. Медиана безрецидивной выживаемости в исследуемых подгруппах не достигнута. В контрольной группе

Таблица 1. Результаты адъювантной ФДТ у больных ПРМП

Подгруппа	Число больных	абс.	Частота рецидивов %	Время наступления рецидива, мес, М±m (min — max)
1-я (W _s =10 Дж/см ²)	41	13	31,7	12,1±2,9 (7,3—14,9)
2-я (W _s =12 Дж/см ²)	36	7	19,4	15,2±1,7 (6,3—29,5)
3-я (W _s =15 Дж/см ²)	33	5	15,5	18,4±2,7 (3,5—36,1)
ТУРМП	86	49	55,1	11,7±3,8 (4,2—21,3)

Примечание. Различия статистически достоверны при сравнении результатов лечения 1-й и 2-й подгрупп больных (p<0,05).

Таблица 2. Зависимость частоты рецидивов опухолевого процесса от глубины инвазии, степени анаплазии клеток в исследуемой и контрольной группах

Глубина инвазии, степень анаплазии клеток	1-я подгруппа, W _s = 10 Дж/см ² (n=41)		2-я подгруппа, W _s = 12 Дж/см ² (n=36)			3-я подгруппа, W _s = 15 Дж/см ² (n=33)			ТУРМП (n=86)	
	число больных	частота рецидивов абс. %	число больных	частота рецидивов абс. %	число больных	частота рецидивов абс. %	число больных	частота рецидивов абс. %		
TaG1	15	3 20,0	11	1 9,1	4	0 0,0	25	12 48,0		
TaG2	3	1 33,3	6	1 16,7	6	1 16,7	10	6 60,0		
T1G1	17	7 41,2	9	1 11,1	13	2 15,4	48	28 58,3		
T1G2	2	1 50,0	8	2 25,0	7	1 14,3	1	1 100		
T1G3	2	1 50,0	3	2 66,7	4	1 25,0	2	2 100		

Примечание. Различия статистически достоверны при сравнении результатов лечения 1-й и 2-й подгрупп больных высокодифференцированным процессом с уровнем инвазии опухоли Ta (p<0,05), 2-й и 3-й подгрупп больных высокодифференцированным процессом с уровнем инвазии T1 (p<0,05), 1-й подгруппы и контрольной группы при низкодифференцированном процессе с уровнем инвазии опухоли T1 (p<0,05).

Таблица 3. Зависимость частоты рецидивов от группы риска ПРМП

Риск	1-я подгруппа, W _s = 10 Дж/см ² (n=41)			2-я подгруппа, W _s = 12 Дж/см ² (n=36)			3-я подгруппа, W _s = 15 Дж/см ² (n=33)			ТУРМП (n=86)		
	число больных	частота рецидивов абс.	%	число больных	частота рецидивов абс.	%	число больных	частота рецидивов абс.	%	число больных	частота рецидивов абс.	%
Низкий	18	4	22,2	12	1	8,3	10	0	0,0	49	23	46,9
Промежуточный	16	4	25,0	15	2	13,3	15	2	13,3	32	21	68,6
Высокий	7	5	71,5	9	4	44,4	8	3	37,5	5	5	100

Примечание. Различия статистически достоверны в группе высокого риска между 1-й и 2-й подгруппами (p<0,05).

Таблица 4. Опухолевая прогрессия в исследуемой и контрольной группах

Группа	Число больных	Прогрессирование процесса	
		абс.	%
1-я (W _s = 10 Дж/см ²)	41	1	2,4
2-я (W _s = 12 Дж/см ²)	36	1	2,7
3-я (W _s = 15 Дж/см ²)	33	0	0
ТУРМП	86	21	24,4

скорректированная 2-летняя безрецидивная выживаемость составила 37,9%.

Кожная фототоксичность после проведенной ФДТ выявлена у 20% пациентов, развитие острого цистита отмечено у 36,4%, токсические проявления (рвота, повышение уровня трансаминаз и др.) — у 3,6% больных. Развитие интерстициального цистита или снижение емкости мочевого пузыря после ФДТ препаратом фотогем не выявлено.

На основании анализа результатов работы можно утверждать, что послеоперационная ФДТ ПРМП с использованием отечественного фотосенсибилизатора фотогем позволяет добиться снижения частоты развития рецидива опухоли после выполнения лечения в объеме ТУРМП в сравнении с контрольной группой. При увеличении плотности энергии от 10 до 15 Дж/см² также отмечена тенденция к улучшению результатов лечения. На сегодняшний день утверждать о влиянии ФДТ при ПРМП на выживаемость больных преждевременно, необходимы более длительные сроки наблюдения.

ФДТ в адьювантном режиме с использованием препарата фотогем представляет собой современный эффективный, доступный и малоинвазивный метод органосохраняющего лечения больных ПРМП низкой и промежуточной группы риска развития рецидива опухоли, обладающий низкими фототоксическими и токсическими проявлениями. Эффективность предложенного метода лечения сопоставима с результатами послеоперационной химио- и иммунотерапии, что может служить поводом к рассмотрению данного варианта органосохраняющего лечения как 1-й линии терапии у больных ПРМП. В группе высокого риска приоритет БЦЖ-терапии не вызывает сомнений.

Развитие метода ФДТ, создание и применение новых фотосенсибилизаторов, комбинация с химио- и иммунными препаратами, проведение многоцентровых исследований позволят определить место каждого метода противоопухолевой терапии в лечении больных ПРМП.

Литература

1. Messing E.M. et al. In: Urothelial tumors of Urinary Tract. Philadelphia, WB Saunders Company; 1998. p. 2327—410.
 2. Lamm D.L. Long term results of intravesical therapy for superficial bladder cancer. (Review). Urol Clin North Am 1992;19:573—80.
 3. Badalament R.A., Farah R.N. Treatment of superficial bladder cancer with intravesi-

cal chemotherapy. Semin Surg Oncol 1997;13(5): 335—41.
 4. Pawinski A., Sylvester R., Kurth K.H. et al. A combined analysis of European Organization for Research and Treatment of Cancer, and Medical Research Council randomized clinical trials for the prophylactic treatment of stage TaT1 bladder cancer. European Organization for Research and

Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group and the Medical Research Council Working Party on Superficial Bladder Cancer. J Urol 1996;156:1934—40.
 5. Krege S., Giani G., Meyer R. et al. A randomized multicenter trial of adjuvant therapy in superficial bladder cancer: transurethral resection only versus

- transurethral resection plus mitomycin C versus transurethral resection plus bacillus Calmette-Guerin. Participating Climes. *J Urol* 1996;156:962—6.
6. Lamm D.L. Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for bladder cancer. *J Urol* 1985;134:40—7.
7. Pagano F., Bassi P., Milani C. et al. A low dose bacillus Calmette-Guerin regimen in superficial bladder cancer therapy: is it effective? *J Urol* 1991;146:32—5.
8. Кочнева Е.В., Привалов В.А., Лаппа А.В. Опыт применения Радохлорина в лечении злокачественных опухолей методом ФДТ. Материалы международной научно-практической конференции «Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении». М.; 2004. с. 141.
9. Маркичев Н.А., Елисеенко В.И., Армичев А.В. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором хлоринового ряда «радохлорином» R и лазерная фотодеструкция в комбинированном лечении базальноклеточного рака кожи. Материалы международной научно-практической конференции «Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении». М.; 2004. с. 144.
10. Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В. Механизмы действия фотодинамической терапии с фотодиатазином на саркому M-1. Материалы международной научно-практической конференции «Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении». М.; 2004. с. 147.
11. Сухин Д.Г. Разработка методики пролонгированной фотодинамической терапии злокачественных опухолей препаратом фотосенс. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2004.
12. Филоненко Е.В. Эндоскопическая фотодинамическая терапия начальных форм рака бронхов, пищевода и желудка с использованием препарата фотогем. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1999.
13. Barr H., Krasner N., Boulos P.B. et al. Photodynamic therapy for colorectal cancer: a quantitative pilot study. *Br J Surg* 1990;71:93—6.
14. Calzavara F., Tomio L., Corti L. et al. Oesophageal cancer treated by photodynamic therapy alone or followed by radiation therapy. *J Photochem Photobiol* 1990;6:167—74.
15. Cortese D.A., Edell E.S., Kato H. Early detection and treatment of lung cancer: photodynamic therapy. In: Lung cancer: principles and practice. H.I. Pass, J.B. Mitchell (eds). Philadelphia; 1996.
16. Khan S.A., Dougherty T.J., Mang T.S. An evaluation of photodynamic therapy in the management of cutaneous metastases of breast cancer. *Eur J Cancer* 1993;29A:1686—90.
17. Olzowy B., Reulen H.J., Stummer W. Photoirradiation therapy of experimental malignant glioma with 5-aminolevulinic acid. Материалы III конференции молодых ученых с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины». М.; 2004. с. 213.
18. Kelly J.F., Shell M.E. Hematoporphyrin derivative: a possible aid in the diagnosis and therapy of carcinoma of the bladder. *J Urol* 1976;115:150—1.
19. Uchibayashi T., Koshida K., Kunimi K., Hisazumi H. Whole bladder wall photodynamic therapy for refractory carcinoma in situ of the bladder. *Br J Cancer* 1995;71(3):625—8.
20. Berger A.P., Steiner H., Stenzl A. et al. Photodynamic therapy with intravesical instillation of 5-aminolevulinic acid for patients with recurrent superficial bladder cancer: a single-center study. *Urology* 2003;61(2):338—41.
21. Schenkman E., Lamm D.L. Superficial bladder cancer therapy. *Sci World J* 2004;4 (Suppl 1):387—99.

Прогноз статуса хирургического края после радикальной позадилоной простатэктомии на основании данных биопсии простаты

С.Б. Петров, С.А. Ракул, Р.В. Новиков, Р.А. Елоев

Кафедра урологии Военно-медицинской академии

PREDICTION OF THE STATUS OF A SURGICAL EDGE AFTER RADICAL RETROPUBIC PROSTATECTOMY ON THE BASIS OF PROSTATIC BIOPSY DATA

S.B. Petrov, S.A. Rakul, R.V. Novikov, R.A. Yeloyev

Department of Urology, Military Medical Academy

Postoperative progression of prostatic cancer (PC) after radical prostatectomy (RPE) may be caused by a residual tumor that is suggested by the presence of tumor cells in the resection positive surgical edge (PSE), regional and distant metastases.

Objective. *To reveal the preoperative prognostic factors of PSE occurrence during retropubic RPE in patients with clinically localized PC.*

Subjects and methods. *The incidence of PSE was analyzed in 288 PC patients treated with retropubic RPE between November 1997 and May 2006. The correlation between the results of transrectal multifocal prostatic biopsy and the incidence of PSE was assessed.*

Results. *PSE was detected in 87 (30.2%) of the 288 patients. Single and multiple PSEs were found in 70 (80.5%) and 17 (19.5%) patients, respectively. The commonest site of PSE was the posterolateral prostate surface [n = 26 (37.1%)].*

In males who had less than 30.0% positive biopsies, PSE was diagnosed in 10.4% of cases. With the positive columns exceeding 30.0%, it was revealed in 52.5% of cases. In patients with PSE, the mean maximum tumor amount in the biopsy specimen was 84.8% (84.8±5.2%). PSE was detected in 71.1% of the patients with a Gleason grade of 7 or more, whereas in patients with lower grades, it was found in 19.9%. In the groups of patients with positive and negative surgical edges, perineural invasion was identified in 63 (73.3%) and 12 (5.9%) cases, respectively. In patients with PSE, the signs of capsular tumor invasion were detected in 58 (67.4%) cases and in those without PSE it was present in 20 (9.95%) cases only.

Conclusion. *The incidence of PSE during retropubic RPE was associated with a number of positive columns of over 30.0%, the tumor amount in the biopsy specimen of more than 80.0%, a Gleason grade of 7 or more, capsular and perineural invasion.*

Введение

В настоящее время основным методом лечения больных с клинически локализованным раком предстательной железы (РПЖ) является радикальная простатэктомия (РПЭ). Однако и она далеко не всегда обеспечивает выздоровление. У определенной части оперированных пациентов в послеоперационном периоде развивается рецидив заболевания. Одной из основных его причин считается наличие остаточной опухоли, о чем свидетельствует положительный хирургический край (ПХК) [1—3]. Несмотря на общую тенденцию к снижению частоты ПХК после радикального хирургического лечения, обусловленную смещением стадии РПЖ в сторону локализованных форм (преимущественно Т1с) и улучшением оперативной техники, представляют интерес факторы прогноза его возникновения [4].

ПХК называют наличие опухолевых клеток в наружном маркированном крае удаленной предстательной железы [5—9]. По данным разных авторов, его частота после выполнения позадилоной РПЭ составляет от 6,0 до 79,0% и зависит от степени распространенности опухоли, ее дифференцировки, объема и локализации, предоперационного уровня ПСА, а также от опыта хирурга [6, 7, 10—13]. В зависимости от механизма появления ПХК различают две его формы — экстрапростатический и интрапростатический [3, 7]. В первом случае разрез проходит через опухоль, вышедшую за пределы простаты, во втором — непосредственно через железу и опухоль, которая локализована в ней. Интрапростатический ПХК еще называют ятрогенным, так как нередко он связан с погрешностями хирургической техники [14]. Важной характеристикой ПХК, во многом

определяющей его прогностическую значимость, является протяженность опухолевой экстензии в крае резекции. С этих позиций выделяют фокальный (непротяженный) и протяженный ПХК [7—9].

В случаях, когда отсутствует поражение опухолевым процессом лимфатических узлов и семенных пузырьков, наличие ПХК является основным фактором прогрессии заболевания [1, 15]. По данным проведенных исследований, вероятность 5-летнего безрецидивного периода при наличии ПХК составляет от 6,0 до 86,0% и от 47,0 до 94,6% при отрицательном статусе хирургического края [2, 3, 16, 17]. В течение 13,5 года после выполнения РПЭ умерло 10,0% пациентов с отрицательным хирургическим краем (ОХК) и 40,0% с ПХК [18]. При более длительном периоде наблюдения (15 лет) от рецидива РПЖ умерло 65,0% больных с наличием опухолевых клеток в крае резекции [19].

В настоящее время отсутствуют четкие данные о возможности дооперационного прогнозирования появления ПХК в ходе выполнения РПЭ, что и послужило основанием к проведению данного исследования.

Материалы и методы

Мы наблюдали 288 пациентов, которым в Клинике урологии Военно-медицинской академии с ноября 1997 г. по май 2006 г. была выполнена позадилоная РПЭ с двусторонней тазовой лимфаденэктомией по поводу локализованных и местно-распространенных форм РПЖ. В связи с распространенностью опухолевого процесса, обусловленной поздним обращением пациентов, сосудисто-нервные пучки не сохраняли. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Средний возраст пациентов составил 67 (41—80) лет. Содержание ПСА в сыворотке крови на момент операции составляло в среднем 13,2 (3,26—50,0) нг/мл. Диагноз РПЖ установлен на основании трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы под ультразвуковым наведением. Шесть пациентов, у которых в ходе биопсии было получено менее шести биоптатов, были исключены из наблюдаемой группы. Гистологическое исследование макропрепарата проводилось по методике, рекомендованной патологами Американского ракового центра [20].

Результаты исследования

ПХК выявлен у 87 (30,2%) больных, включенных в исследование (1-я группа), ОХК — у остальных 201 (69,8%) больных (2-я группа).

У 70 (80,5%) пациентов имелся единичный ПХК. У 17 (19,5%) человек, у которых обнаружены два и более участка с опухолевыми клетками в крае резекции, он был расценен как множественный.

Наиболее частой локализацией единичного ПХК была заднебоковая поверхность предстательной железы — 26 (37,1%) наблюдений. Далее локализации распределились следующим образом: верхушка предста-

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Число пациентов	
	абс.	%
Возраст		
< 60 лет	49	17,0
60—70 лет	212	73,6
> 70 лет	27	9,4
ПСА, нг/мл		
< 10	163	56,7
10—20	91	31,6
> 20	34	11,8
сТ		
сТ1	58	20,1
сТ2	188	65,3
сТ3	42	14,6
рТ		
рТ0	17	5,9
рТ2	169	58,7
рТ3	92	31,9
рТ4	10	3,5

тельной железы — 21 (30,0%) пациент, основание — 16 (22,9%), передняя поверхность — 7 (10,0%). При множественном ПХК, когда участков с опухолевыми клетками было не более трех (5 пациентов; 29,4%), все они локализовались в пределах заднебоковой поверхности железы. У остальных встречались следующие сочетания: заднебоковая поверхность + основание — у трех (17,7%) больных, заднебоковая поверхность + верхушка — у четырех (23,5%), верхушка + передняя поверхность — у трех (17,7%), заднебоковая поверхность + передняя поверхность — у двух (11,8%).

Интрапростатический (ятрогенный) характер ПХК был обнаружен у 18 (20,7%) пациентов. У остальных 69 (79,3%) появление опухолевых клеток в крае резекции было обусловлено рассечением опухоли, вышедшей за пределы капсулы железы. Обращает на себя внимание высокая частота ятрогенного апикального ПХК: из 21 человека у 11 (52,4%) ПХК был обусловлен интраоперационным рассечением локализованного РПЖ. Второй по частоте локализацией интрапростатического ПХК была базальная поверхность железы — 4 (25,0%) наблюдения. У всех 17 (100,0 %) пациентов с множественным ПХК он имел экстрапростатический характер.

Единичный фокальный ПХК был обнаружен у 29 (33,3%) больных. У остальных оперированных (41 человек, 47,2%) он был протяженным. Множественный ПХК (17 случаев; 19,5%) определялся как протяженный.

На следующем этапе работы нами проведено сопоставление частоты ПХК и определенной клинически и патоморфологически стадии заболевания (табл. 2). Выявлено, что риск появления ПХК возрастает по мере увеличения клинической стадии болезни. Частота ПХК минимальна на стадиях T1c и T2a и составляет 6,9—9,3%, возрастает более чем в 3 раза на стадии T2b (30,8%), в 4 раза на стадии T2c (41,0 %) и регистрируется практически у каждого больного при местно-распространенном опухолевом процессе (82,9—100,0%).

При патоморфологически локализованном РПЖ (pT2) опухоль в крае резекции имела место в 10,1% случаев, при местно-распространенном (pT3) — в 65,2%, а при прорастании в соседние органы (шейка мочевого пузыря) (pT4) — в 100,0% случаев (табл. 3). Следовательно, риск развития ПХК максимален при местно-распространенных формах аденокарциномы предстательной железы.

Относительный показатель числа позитивных биоптатов

У каждого из наблюдавшихся нами больных при биопсии брали от 6 до 18 биоптатов (столбиков) ткани предстательной железы. Для повышения прогностической значимости такого показателя, как количество позитивных (содержащих опухоль) биопсий-

ных столбиков, нами использован относительный показатель числа позитивных столбиков ткани простаты (ОППС), который представляет собой отношение числа позитивных столбиков к общему числу взятых биоптатов, выраженное в процентах. У 164 обследованных ОППС составил менее 30,0%, у 90 находился в пределах 30,0—50,0% и у 34 превышал 50,0%. ПХК диагностирован при этом у 17 (10,4%), 47 (52,5%) и 23 (67,6%) пациентов соответственно.

Таким образом, частота ПХК в значительной степени зависела от объема онкологического процесса в железе, что отражает количество положительных биоптатов, получаемых при ее биопсии.

Максимальное количество опухоли в биоптате

Мы также сопоставили частоту ПХК с максимальным количеством опухолевой ткани в биоптатах (МКОБ), полученных при биопсии предстательной железы. Среднее значение объема опухолевой ткани в биоптате в группе пациентов с ПХК составило 84,8 (84,8±5,2) %. У большей части пациентов с ПХК (64 из 99; 73,6%) МКОБ находился в интервале от 81,0 до 100,0%, в то время как среди пациентов

Таблица 2. Частота ПХК в зависимости от клинической стадии РПЖ

Клиническая стадия (T)	Общее число наблюдений	Число пациентов с РПЖ абс.	%
T1c	58	4	6,9
T2a	75	7	9,3
T2b	52	16	30,8
T2c	61	25	41,0
T3a	41	34	82,9
T3b	1	1	100
Всего	288	87	30,2

Таблица 3. Частота ПХК в зависимости от патоморфологической стадии РПЖ

pT	Общее число наблюдений	Число пациентов с ПХК абс.	%
pT0	17	—	—
pT2a	68	1	1,5
pT2b	58	6	10,3
pT2c	42	10	23,8
pT3a	55	37	67,2
pT3b	37	23	62,1
pT4	10	10	100
Всего	288	87	30,2

с ОХК в большинстве случаев этот показатель составлял от 20,0 до 60,0%.

Следовательно, МКОБ является значимым фактором прогноза статуса хирургического края ($p < 0,05$). При этом вероятность появления ПХК при его значении до 80% достаточно низкая — 12,2%, а при значениях, превышающих 80,0%, увеличивается более чем в 5 раз.

Показатель Глисона

Нами также был проведен анализ влияния степени дифференцировки опухоли на характеристики ПХК. Среднее значение показателя Глисона, установленного на основании биопсии предстательной железы, у пациентов с ПХК составило 6,3 (6,3±0,3) балла. Изучение частоты ПХК у пациентов с различной степенью дифференцировки аденокарциномы предстательной железы выявило, что при показателе Глисона 7 и более ПХК обнаружен у 41 (71,93%) пациента из 57, а при более низких его значениях — у 46 (19,91%) из 231 ($p < 0,05$). Значимых различий в среднем значении показателя Глисона при протяженном и фокальном ПХК не выявлено.

Таким образом, анализ влияния морфогистологической структуры РПЖ по показателю Глисона на статус хирургического края после РПЭ показал, что при низкодифференцированной аденокарциноме предстательной железы имеется достоверно высокий риск выявления ПХК. При этом показатель Глисона 7 и более сочетается с риском появления опухолевых клеток в крае резекции более чем в 70,0% случаев.

Перинеуральная инвазия

Признаки распространения аденокарциномы по перинеуральным пространствам были обнаружены у 75 (26,04%) из 288 пациентов. При этом в группах пациентов с ПХК и ОХК данный признак обнаружен в 63 (73,3%) и 12 (5,9%) случаях соответственно. Из 18 пациентов с интрапростатическим ПХК перинеуральная инвазия (ПНИ) в биопсийных столбиках обнаружена в восьми случаях (44,44%), а при экстрапростатическом — в 55 (79,7%) из 69.

Таким образом, наличие ПНИ в биоптатах тканей предстательной железы свидетельствует о высокой вероятности ПХК при РПЭ.

Таблица 4. Частота инвазии в капсулу и различные характеристики ПХК

Механизм появления ПХК	Число случаев	Частота выявления инвазии в капсулу	
		абс.	%
Интрапростатический	18	5	27,77
Экстрапростатический	69	53	76,81
Фокальный	29	10	34,48
Протяженный	58	48	82,75

Инвазия в капсулу

При инвазии аденокарциномы предстательной железы в ее капсулу интрапростатический ПХК выявлен у 5 (27,77%) из 18 больных, а экстрапростатический — у 53 (76,81%) из 69. Сторона получения биоптата с признаками инвазии в капсулу совпадала со стороной локализации ПХК в 96,2% случаев. Корреляция между частотой обнаружения инвазии в капсулу и механизмом появления, а также протяженностью ПХК представлена в табл. 4.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что инвазия опухоли в капсулу железы является высокоинформативным показателем прогноза возникновения ПХК. У пациентов с данным признаком вероятность выявления ПХК в 3 раза выше, чем при отсутствии такового.

Обсуждение

ПХК является одним из основных факторов рецидива РПЖ после РПЭ [2, 13, 21]. Общая частота ПХК у больных, оперированных нами по поводу аденокарциномы предстательной железы, составила 30,2%. Относительно высокая его частота объясняется запоздалой диагностикой заболевания вследствие поздней обращаемости пациентов (35,4% имели стадию рТ3—рТ4), а также ошибками при стадировании онкологического процесса (каждый пятый пациент с клинической стадией заболевания Т1 и каждый третий со стадией Т2 имел экстрапростатическую экстензию, т.е. Т3). Наиболее часто ПХК выявляли на заднебоковой поверхности железы. Второй по частоте локализацией ПХК являлась верхушка простаты. При этом более половины случаев обнаружения опухолевых клеток в этой области было обусловлено погрешностями хирургической техники.

Важным прогностическим критерием ПХК является ОППС при мультифокальной биопсии предстательной железы. Если аденокарцинома предстательной железы выявлена менее чем в третьей части биоптатов, то ПХК встречается у каждого десятого пациента. При увеличении этого показателя до 50,0% частота ПХК возрастает в 5 раз, а при большем количестве положительных столбиков он достигает 70,0%. Таким образом, при выявлении аденокарциномы предстательной железы более чем в 30,0% столбиков имеется достоверно высокая вероятность выявления ПХК в макропрепарате.

Изучение МКОБ выявило существенное значение этого показателя для прогноза появления опухолевых клеток в крае резекции. Вероятность появления ПХК при его значении до 80,0% составляет всего лишь 12,2%, а при превышении этого порога увеличивается более чем в 5 раз.

Существенным критерием прогноза ПХК также оказалась степень дифференцировки опухоли. У пациентов с низкодифференцированной опухолью

(показатель Глисона 7 и более) ПХК встречается в 3 раза чаще, чем при более низких значениях ($p \leq 0,01$).

Отличительной особенностью аденокарциномы предстательной железы является частая ПНИ [22]. По мнению A. Villers и соавт. [23], в половине случаев распространение опухоли за пределы предстательной железы обусловлено ПНИ. В нашем исследовании ПНИ сочеталась с ПХК в 73,3% случаев, что в 12 раз чаще, чем у пациентов с отсутствием таковой ($p \leq 0,0001$). В целом, по данным патоморфологического исследования, распространение аденокарциномы по перинеуральным пространствам соответствовало экстракапсулярной экстензии и зарегистрировано в 67,2% случаев. Частая диагностика ПНИ объясняет достаточно высокую частоту заднебокового ПХК, так как в этой области находятся ножки простаты, через которые в нее проникают сосуды и нервы.

Обнаружение в биоптатах предстательной железы опухолевых клеток, расположенных среди элементов капсулы (вне перинеуральных пространств) без их выхода в экстракапсулярную жировую клетчатку расценивается как локализованный процесс (T1a–T2c) [24]. Однако эта патоморфологическая находка свидетельствует о высокой вероятности распространения опухоли за пределы предстательной

железы. По данным нашего исследования, признаки инвазии аденокарциномы в капсулу в биопсийных столбиках имели место у 71,8% пациентов, которым был поставлен диагноз РПЖ рТ3. Это объясняет достоверность различий по данному признаку ($p \leq 0,0001$) в группах с различным статусом хирургического края. Следовательно, интракапсулярная инвазия и экстрапростатическая экстензия являются одними из основных факторов появления ПХК.

Таким образом, ОППС, МКОБ, показатель Глисона, ПНИ и инвазия опухоли в капсулу железы являются значимыми критериями прогноза ПХК у больных РПЖ перед РПЭ. Пациентам с высокой вероятностью появления ПХК (более 30,0% положительных биоптатов при мультифокальной биопсии железы, МКОБ более 80,0%, низкая степень дифференцировки, наличие ПНИ и инвазии в капсулу) показано проведение неoadъювантной терапии, что, возможно, уменьшит вероятность ПХК. Помимо ее проведения у данной категории больных показано изменение стандартного хода РПЭ: широкое иссечение сосудисто-нервных пучков, шейки мочевого пузыря при базальной локализации опухолевого узла, максимально дистальное пересечение уретры (вплоть до иссечения части урогенитальной диафрагмы) при поражении верхушки железы.

Литература

- Cheng L.D., Darson M.F., Bergstralh E.J. et al. Correlation of margin status and extraprostatic extension with progression of prostate carcinoma. *Cancer* 1999;86(9):1775–82.
- Swindle P., Eastham J.A., Ohori M. et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2005;174(3):903–7.
- Wieder J.A., Soloway M.S. Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margin after radical prostatectomy. *J Urol* 1998;160(1):299–315.
- Djuvan B., Rocco B., Ravary V. et al. European study on radical prostatectomy (ESPRE) - part I: surgicals and oncological results and changes 1993–2004. *Eur Urol* 2006;5(Suppl 2):129 (abstr 426).
- Велиев Е.И., Петров С.Б., Лоран О.Б. Частота и локализация позитивного хирургического края и его роль в прогнозировании рецидива рака предстательной железы. *Урология* 2004;(6):19–21.
- Петров С.Б., Ракул С.А. Положительный хирургический край при радикальной позадилонной простатэктомии: частота, прогностические факторы, медикаментозная профилактика. *Онкоурология* 2006;(1):40–4.
- Epstein J.I. Evaluation of radical prostatectomy capsular margins of resection. The significance of margins designated as negative, closely approaching, and positive. *Am J Surg Pathol* 1990;14(7):626–32.
- Mazzucchelli R., Santinelli A., Lopez-Beltran A. et al. Evaluation of prognostic factors in radical prostatectomy specimens with cancer. *Urol Int* 2002;68(4):209–15.
- Ojca C.A., Gonzalez P.A., Dominguez F.F. Prognostic implications of positive margins in radical prostatectomy specimens. *Actas Urol Esp* 2005;29(7):641–7.
- Ackerman D.A., Barry J.M., Wicklund R.A. et al. Analysis of risk factors associated with prostate cancer extension to the surgical margin and pelvic node metastasis at radical prostatectomy. *J Urol* 1993;150(6):1845–50.
- Eastham J.A., Kattan M.W., Riedel E. et al. Variations among individual surgings in the rate of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2003;170(4):2292–5.
- Walsh P.C., Donker P.J. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982;128(2):492–7.
- Weldon V.E., Tavel F.R., Neuwirth H. et al. Patterns of positive specimen margins and detectable prostate specific antigen after radical perineal prostatectomy. *J Urol* 1995;153(5):1565–9.
- Shuford M.D., Cookson M.S., Chang S.S. et al. Adverse prognostic significance of capsular incision with radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2004;172(1):119–23.
- Ohori M., Wheeler T.M., Kattan M.W. et al. Prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1995;154(5):1818–24.
- Pettus J.A., Weight C.J., Thompson C.J. et al. Biochemical failure in men following radical retropubic prostatectomy: impact of surgical margin status and location. *J Urol* 2004;171(1):129–32.
- Sofer M., Hamilton-Nelson K.L., Cavintos F. et al. Positive surgical margins after radical retropubic prostatectomy: the influence of site and number on progression. *J Urol* 2002;167(6):2453–6.
- Paulson D.F. Impact of radical prostatectomy in the management of clinically localized disease. *J Urol* 1994;152(5 Pt 2):1826–30.
- Paulson D.F. Radical perineal prostatectomy: a 20 year experience. *J Urol* 1997;157(Pt 2):92 (abstr 358).
- True L.D. Surgical pathology examination of the prostate gland. Practice Survey by American Society of Clinical Pathologists. *Am J Clin Pathol* 1994;102(5):572–9.
- D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. An analysis of the time course of postoperative prostate-specific antigen failure in patients with positive surgical margins: implications on the use of adjuvant therapy. *Urology* 1996;47(4):538–47.
- Ozkan F. Correlation of perineural invasion on radical retropubic specimens with other pathologic prognostic factors and PSA failure. *Eur Urol* 2001;40(2):308–12.
- Villers A., McNeal J.E., Redwine E. et al. The role of perineural space invasion in the local spread of prostatic carcinoma. *J Urol* 1989;142(3):742–68.
- Aus G., Abbou C.C., Bolla M. et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2005;48 (Suppl 4):S46P51.

Обзор материалов IV съезда Европейского общества онкоурологов (ESOU), 19—21 января 2007

С 19 по 21 января 2007 г. в Париже проходил IV съезд Европейского общества онкоурологов (ESOU), в котором приняли участие делегаты из 20 стран. Программа съезда включала обсуждение противоречивых вопросов в лечении рака предстательной железы (РПЖ), почки и верхних мочевыводящих путей.

В докладе С. Shulman (Брюссель) получила освещение интересная проблема, касающаяся роли тестостерона в развитии РПЖ. В 1941 г. Huggins и Hodges отметили, что выраженное снижение уровня тестостерона вследствие кастрации и/или назначения эстрогенов приводит к регрессии диссеминированного РПЖ, а экзогенное поступление тестостерона способствует росту опухоли. В дальнейшем многочисленные исследования не выявили прогрессии РПЖ при назначении тестостерона. Более того, зарегистрированы случаи симптоматического улучшения при введении тестостерона, например уменьшения интенсивности костных болей. В недавних работах не получили подтверждения факты увеличения заболеваемости РПЖ при назначении тестостерона мужчинам с наличием и отсутствием повышенного риска заболевания. Связи между уровнем сывороточного тестостерона и риском развития РПЖ не выявлено. Кроме того, не отмечено уменьшения заболеваемости мужчин с низким уровнем тестостерона. В то время как кастрационный уровень тестостерона приводит к регрессии РПЖ, высокие концентрации андрогена не связаны с ростом опухоли. Этот парадокс, вероятно, объясняется тем, что максимальной стимуляции прогрессирования аденокарциномы предстательной железы можно добиться при относительно низком, но определяемом уровне тестостерона.

Скрининг и ранняя диагностика РПЖ привели к повышению частоты выявления локализованных форм заболевания и соответственно увеличили долю радикальных методов, в том числе — радикальной простатэктомии, среди других лечебных методик. В настоящее время наиболее распространенными методами радикального хирургического пособия при РПЖ являются позадилоновая, лапароскопическая и робот-ассистированная простатэктомия. При сравнительном анализе результатов этих оперативных вмешательств, проведенном В. Djavan (Вена), общая частота положительного хирургического края после позадилоновой, лапароскопической и робот-ассистированной радикальной простатэктомии составила 24,1, 19,9 и 15%, в том числе частота положительного хирургического края при категории pT2 — 17,5, 13,8 и 8,5% соответственно. Медиана продолжительности открытых операций оказалась достоверно меньше, чем мини-инвазивных (182, 222 и 225 мин соответственно), тогда как медиана объема кровопотери, напротив, была больше при позадилонном доступе (727, 505 и 231 мл соответственно). Полное удержа-

ние мочи через 12 мес после хирургического лечения достигается в 99,2% случаев при использовании позадилоновой, в 91,7% — лапароскопической и в 84—98% наблюдений после робот-ассистированной радикальной простатэктомии. Спонтанные эрекции сохраняются у 22—82%, 45—62 и 41,4—75% пациентов соответственно.

Перспективным методом дооперационного выявления внутрипростатических опухолевых узлов является динамическая магнитно-резонансная томография с контрастным усилением. Чувствительность, специфичность и частота положительного/отрицательного предсказания при использовании данной методики составляют 77, 91, 86 и 85% соответственно при узлах объемом более 0,2 см³ и 90, 88, 77 и 95% при опухолях объемом более 0,5 см³.

По мнению В. Gowardhan (Великобритания), криотерапия потенциально является методом радикального лечения локализованного и, возможно, местно-распространенного РПЖ, позволяющим добиться удовлетворительных онкологических результатов и ассоциированным с низкой частотой специфических осложнений. Еще одним перспективным методом лечения локализованного РПЖ является брахитерапия с использованием постоянных имплантов ¹²⁵I. По данным F. Vladoiu (Франция), применение данной методики позволяет добиться 5-летней выживаемости без признаков биохимического рецидива, достигающей 83,8%.

Проводились исследования, направленные на разработку эффективных видов адьювантной терапии, позволяющих улучшить результаты лечения клинически локализованных форм заболевания. В докладе М. Wirth (Дрезден) указано, что адьювантная гормонотерапия после радикальной простатэктомии улучшает выживаемость пациентов с положительными лимфоузлами, однако не оказывает достоверного влияния на отдаленные результаты в группе больных с местно-распространенным опухолевым процессом и категорией N0.

Л. Voscon-Gibod (Париж) отметил, что согласно данным трех недавно опубликованных рандомизированных исследований, адьювантная лучевая терапия после радикальной простатэктомии при категории pT3 с или без положительных хирургических краев и вовлечения семенных пузырьков в опухолевый процесс увеличивает выживаемость без признаков биохимического и клинического рецидива на 25—30%, что, однако, не транслируется в улучшение выживаемости без метастазов и общей выживаемости.

По мнению Т. Reijke (Амстердам), категория pT3 включает слишком широкий круг понятий, и необходимо выделить подгруппы пациентов, у которых проведение адьювантной лучевой терапии наиболее эффективно, для предотвращения случаев «перелечивания», редукции

токсичности и сокращения стоимости лечения. Автор полагает, что больные группы низкого риска должны находиться под динамическим наблюдением и подвергаться спасительному облучению только в случае развития биохимического рецидива.

По данным S. Machtens (Кельн), у 20—40% больных в течение 10 лет после окончания радикального лечения локализованных форм РПЖ развиваются рецидивы заболевания. Только в 1/3 случаев биохимическое прогрессирование реализуется клинически. Спасительная дистанционная лучевая терапия позволяет добиться биохимического контроля за опухолью у 18—64% ранее оперированных больных. Ранняя гормонотерапия (кастрационное лечение или полная андрогенная блокада) может замедлить появление клинически значимых метастазов у больных группы плохого прогноза, однако при этом нельзя недооценивать побочные эффекты длительной эндокринной терапии. Монотерапия нестероидными антиандрогенами при раннем биохимическом рецидиве в последнее время привлекает все большее внимание, однако отдаленные результаты разных исследований противоречивы. Недавние исследования продемонстрировали, что ранняя гормонотерапия обеспечивает умеренное преимущество выживаемости в группе плохого прогноза, однако необъяснимое увеличение числа смертей у больных с локализованными формами заболевания требует дальнейшего изучения. Альтернативные методы лечения, оказывающие локальное гормональное действие на клеточном уровне, вызывают интерес, но однозначные доказательства их влияния на выживаемость отсутствуют. Показания к проведению спасительной крио- и брахиотерапии лимитируются количеством оставшейся ткани опухоли после хирургического лечения.

Регулярное определение уровня простатического специфического антигена (ПСА) после радикальной дистанционной лучевой и высокодозной брахиотерапии позволяет выявить рецидивы заболевания на ранних стадиях при отсутствии клинических проявлений. Вследствие этого большинство местных рецидивов после облучения ограничены простатой. Данная категория местных рецидивов может рассматриваться в качестве показания к выполнению спасительной радикальной простатэктомии. Оптимальными кандидатами для этого хирургического вмешательства, по мнению A. Heidenreich (Кельн), являются больные с уровнем ПСА < 10 нг/мл, непальпируемой опухолью, а также отсутствием определяемых очагов при компьютерной томографии (КТ) и сканировании костей. Частота ранений прямой кишки во время подобных операций колеблется от 6 до 19%, стриктур уретероцистоанастомоза — от 12,5 до 32%. Частота полного удержания мочи после спасительной простатэктомии составляет около 90%. Спасительная радикальная простатэктомия позволяет добиться 10-летней общей и специфической выживаемости 60—66 и 70—75% соответственно.

Как правило, при опухолях почки биопсия не является рутинной дооперационной диагностической проце-

дурой. Однако E. Lechevallier (Марсель) полагает, что дооперационная верификация диагноза способна повлиять на лечебную тактику у 30—40% пациентов с малыми опухолями почки. Автор привел собственные результаты 560 биопсий солидных новообразований почечной паренхимы, выполненных под КТ-наведением. Количество материала, полученного во время биопсии, было достаточно для стандартного и иммуногистохимического гистологического исследования. Точность метода составила 75%. Среди опухолей менее 4 см в диаметре частота выявления доброкачественных новообразований была равна 25%. При злокачественных опухолях оценить гистологический тип и степень клеточной анаплазии удалось в 95 и 80% наблюдений соответственно. Частота осложнений была низкой, случаев диссеминации опухоли по ходу биопсийного канала не отмечено.

G. Mikisch (Бремен) доложил результаты 36 экстракорпоральных резекций почки, выполненных больным локализованным и местно-распространенным почечно-клеточным раком (ПКР) pT1—3aN0M0, имевшим абсолютные показания к органосохраняющему лечению. Частота серьезных послеоперационных осложнений составила 8,3%, летальность — 2,3%. При медиане наблюдения 2,8 года прогрессирование зарегистрировано у 2 (5,6%) пациентов (отдаленные метастазы — 1, местный рецидив — 1). По мнению хирурга, данный вид хирургического лечения должен использоваться у тщательно отобранных больных, которым он позволяет сохранить качество жизни при приемлемых онкологических результатах.

Наличие клеток опухоли по краю хирургического разреза при выполнении резекции почки теоретически может привести к развитию местного рецидива или диссеминации опухоли. По данным H. van Poppel (Лёвен, Бельгия), срочное интраоперационное гистологическое исследование ассоциировано с высокой частотой ложноположительных и ложноотрицательных ответов, поэтому его рутинное выполнение не рекомендуется. Однако все больше исследований свидетельствует о том, что положительный край резекции не всегда коррелирует с прогрессированием опухолевого процесса. Также все чаще публикуются данные, свидетельствующие об отсутствии влияния величины отступа от видимого края опухоли почечной паренхимы во время выполнения органосохраняющих операций на риск рецидива заболевания. В связи с тем что рандомизированных исследований, сравнивающих энуклеацию и резекцию почки, не проводилось, в настоящее время энуклеация резервируется для случаев билатерального, мультифокального поражения, опухолей единственной почки и пациентов с синдромом von Hippel Lindau.

Для ПКР свойственны мутации гена VHL (Ван-Гиппель Линдау), что приводит к активации патогенеза по пути VEGF (внутрисосудистого эпителиального фактора роста). В связи с этим препараты, блокирующие ангиогенез, приводят к задержке опухолевого роста при почечной аденокарциноме, являющейся хорошей моделью для изучения таргетной терапии. При ПКР в настоящее время эф-

фективность продемонстрировали пять препаратов, что было освещено в докладе В. Escudier (Париж). Сорафениб (Nexavir) — мультитаргетный ингибитор тирозинкиназы, которая взаимодействует с многими рецепторами, задействованными в пути патогенеза VEGF. В исследовании II фазы этот пероральный препарат продемонстрировал эффективность и приемлемый профиль толерантности при раке почки. В большом исследовании III фазы, включившем 903 пациентов, сорафениб приводил к уменьшению размеров опухоли у большинства больных и достоверно увеличивал выживаемость без прогрессирования с 12 до 24 недель по сравнению с плацебо ($p < 0,0001$). Сунитиниб (Sutent) — другой мультитаргетный блокатор тирозинкиназы. В двух исследованиях II фазы отмечены высокая частота объективных ответов, достигающая 40%, и длительная продолжительность жизни без признаков прогрессирования в группе пациентов, рефрактерных к терапии цитокинами (8 мес). В рандомизированном исследовании III фазы сунитиниб продемонстрировал достоверное преимущество перед интерфероном в отношении выживаемости без прогрессирования (5 и 11 мес соответственно). Аналогично ингибитор тирозинкиназы AG013736 позволил добиться высокой частоты объективных ответов (46%) при диссеминированном раке почки. Бевацизумаб (Avastin) — антитела VEGF — приводит к достоверному увеличению выживаемости без признаков прогрессирования. Ожидаются результаты двух рандомизированных исследований, направленных на изучение эффективности бевацизумаба в комбинации с интерфероном. Темсирилимус (Torisel) — ингибитор mTOR, действующий непосредственно на выработку HIF. Данный препарат продемонстрировал преимущество выживаемости по сравнению с интерфероном в группе плохого прогноза.

В докладе Р. Whelan (Лидс) отмечено, что около 70% пациентов с первично выявленным раком мочевого пузыря имеют поверхностные опухоли, при этом у 50—70% из них в течение 5 лет после трансуретральной резекции (ТУР) развиваются рецидивы заболевания, в ряде случаев — с опухолевой прогрессией в инвазивный рак. В метаанализе 4 исследований EORTC и 2 исследований MRC, включивших 2353 пациента (1996), было выявлено, что проведение внутрипузырной терапии после ТУР обеспечивает достоверное снижение частоты рецидивов заболевания, не оказывая влияния на риск опухолевой прогрессии. В исследовании Oosterlink и соавт. (1993) было доказано, что однократное внутрипузырное введение эпирубицина после ТУР мочевого пузыря снижает частоту местных рецидивов на 50%, но не влияет на риск прогрессии в инвазивный рак. В 1995 г. Kurth и соавт., базируясь на трех основных факторах риска у 576 пациентов (размер, степень анаплазии опухоли и рецидив заболевания в течение последнего года), выделили 3 прогностические группы поверхностного рака мочевого пузыря: высокий риск (частота прогрессии 41%, летальность от рака мочевого пузыря 36%), умеренный риск (частота прогрессии 17,4%, летальность от рака мочевого пузыря 12%),

низкий риск (частота прогрессии 7,1%, летальность от рака мочевого пузыря 4,3%). Выделение групп прогноза позволило осуществлять более тщательную селекцию пациентов для проведения адъювантной терапии после ТУР мочевого пузыря. По данным Негг и соавт. (1997), внутрипузырная БЦЖ-терапия более эффективна по сравнению с химиотерапией. Согласно результатам метаанализа, включившего результаты 24 исследований, поддерживающая схема БЦЖ-терапии достоверно снижает риск прогрессии папиллярных опухолей и *carcinoma in situ*. В 2005 г. опубликованы результаты исследования, сравнивавшего адъювантную терапию вакциной БЦЖ и митомицином С, при этом отмечено, что в группе плохого прогноза только БЦЖ приводит к достоверному снижению частоты рецидивов, не влияя на риск прогрессии и выживаемость.

М. Brausi (Модена) сообщил, что роль забрюшинной лимфаденэктомии во время хирургического вмешательства по поводу переходноклеточных опухолей верхних мочевыводящих путей до настоящего времени неясна. Автор выполнил нефруретерэктомию с резекцией мочевого пузыря или резекцию мочеточника 82 больным переходноклеточным раком лоханки/мочеточника T2—4NxM0. В 40 (48,8%) случаях при наличии увеличенных регионарных лимфоузлов одновременно произвели забрюшинную лимфодиссекцию. При гистологическом исследовании метастатическое поражение лимфатических узлов было выявлено у 16 (40%) из 40 больных, подвергнутых лимфодиссекции. Безрецидивная и специфическая 5-летняя выживаемость пациентов, которым удаляли забрюшинные лимфоузлы, была достоверно выше, чем в группе, не подвергнутой лимфодиссекции (64,3 и 81,6% и 46,3 и 44,8% соответственно; $p = 0,003$ и $0,007$ соответственно). На основании полученных данных автор считает, что выполнение регионарной лимфаденэктомии может быть рекомендовано больным с инвазивными переходноклеточными опухолями верхних мочевыводящих путей.

Как отметил L. Turkey (Стамбул), переходноклеточный рак верхних мочевыводящих путей встречается относительно редко, что затрудняет проведение крупных исследований и формирование лечебных рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины. С целью улучшения результатов хирургического лечения инвазивного рака данной локализации исследовались возможности различных видов адъювантной терапии. Доказательств преимущества адъювантного облучения перед тактикой наблюдения не получено. Неoadъювантная химиотерапия и дополнительное назначение радиосенсибилизирующих доз цисплатина на фоне адъювантной лучевой терапии в ряде небольших исследований приводили к увеличению 5-летней специфической выживаемости. Аналогичные результаты были получены авторами, использовавшими адъювантное цитотоксическое лечение оперированных больных инвазивным переходноклеточным раком верхних мочевыводящих путей.

М.И. Волкова

75 лет Анатолию Михайловичу Гранову

21 апреля 2007 г. исполнится 75 лет со дня рождения директора ФГУ ЦНИРРИ Росздрава, академика РАМН, доктора медицинских наук профессора **Анатолия Михайловича Гранова**.

А.М. Гранов родился в 1932 г. в Донецке (Украина). После окончания в 1956 г. Донецкого медицинского института им. А.М. Горького работал врачом-хирургом в клинической больнице им. К.Е. Ворошилова, с 1962 г. — зав. хирургическим отделением Донецкой областной клинической больницы им. М.И. Калинина. А.М. Гранов — известный ученый, клиницист и педагог. В 32 года он стал кандидатом, в 38 — доктором медицинских наук, в 42 года — профессором хирургии. С 2000 г. — чл.-корр. РАМН, с 2002 г. — действительный член РАМН. С 1998 г. А.М. Гранов возглавляет ФГУ ЦНИРРИ Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.

Основным направлением лечебной и научной работы ученого являются диагностика и лечение заболеваний печени, а также онкоурологических заболеваний.

С 1980 г. вся деятельность А.М. Гранова связана с Центральным научно-исследовательским рентгено-радиологическим институтом МЗ России (ЦНИРРИ МЗ РФ, Санкт-Петербург), в том же году на базе института было организовано отделение рентгеноэндоваскулярной хирургии, в котором им и его учениками были заложены основы отечественной интервенционной радиологии в гепатологии и онкоурологии. Эти направления являются приоритетными для института и в настоящее время. Отдел получил быстрое развитие и в настоящее время входит в число ведущих мировых центров интервенционной радиологии.

Под руководством А.М. Гранова интенсивно разрабатываются новые технологии интервенционной радиологии в онкоурологии. Так, на основе созданного в ЦНИРРИ



принципиально нового силоксанового полимерного эмболизирующего материала «Феррокомпозит» (патент РФ №2073529) впервые в мире в онкоурологии была использована рентгеноэндоваскулярная ферромагнитная эмболизация в сочетании с локальной высокочастотной гипертермией (патент РФ №2065734).

Исследование фундаментальных закономерностей функционирования системы иммунитета при раке почки и влияния на нее процессов ангиоинфарктизации, проводившееся совместно с отделом радиобиологии института, позволило конкретизировать показания к применению химиожировой эмболизации почечной артерии с лечебной целью и улучшить отдаленные результаты лечения данной категории больных (патент РФ № 2117947 от 20.08.1998).

А.М. Гранов внес большой вклад в развитие и совершенствование комплексной лучевой диагностики заболеваний печени и поджелудочной железы, основными направлениями деятельности ученого являются разработка новых методов диагностики и комбинированного лечения опухолей паренхиматозных органов. С 1998 г. под руководством А.М. Гранова в ЦНИРРИ успешно развивается международная программа по трансплантации печени и почек.

А.М. Грановым опубликовано более 400 печатных работ, в том числе 40 патентов на изобретения, из них 2 патента США. Под руководством ученого защищено 17 диссертаций на соискание ученой степени кандидата и 10 — доктора медицинских наук.

В 1993 г. за большой вклад в развитие рентгеноэндоваскулярной хирургии А.М. Гранов был удостоен Государственной премии России и награжден Почетной медалью им. Н.И. Пирогова. Также награжден медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением» (2001); орденом «За заслуги перед Отечеством» IV степени (2002); международной премией «За веру и верность», учрежденной фондом Святого Всехвального апостола Андрея Первозванного, с вручением серебряного знака на муаровой ленте (2003); ученым советом РОНЦ им. Н.Н. Блохина «За развитие отечественной онкологической науки» (2006). Анатолий Михайлович — лауреат премии Правительства России (2006).

В 2006 г. А.М. Гранов с коллективом авторов был удостоен премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники за создание и внедрение отечественного комплекса аппаратуры и технологий производства радиофармпрепаратов, «меченных» ультракороткоживущими радионуклидами, для диагностических центров позитронно-эмиссионной томографии.

Под руководством А.М. Гранова ФГУ ЦНИРРИ Росздрава стал крупным мультидисциплинарным центром, оснащенным самым современным оборудованием и высококвалифицированными кадрами. Основным направлением исследовательской деятельности ЦНИИРИ является разработка новых технологий лучевой диагностики, лучевой терапии, хирургии, интервенционной радиологии, биотехнологии новых диагностических и лекарственных препаратов.