

УДК 616-059+616.61-006/-089

DOI: 10.22141/2224-0586.8.87.2017.121338

Зеленський Р.О.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Віддалені результати хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак

Резюме. *Актуальність.* Серед онкоурологічних захворювань нирково-клітинний рак посідає третє місце після раку сечового міхура і передміхурової залози, а за рівнем смертності знаходиться на першому місці. За даними різних авторів, приблизно в 30–50 % пацієнтів у різні терміни після нефректомії з'являються метакронні метастази. **Мета** — аналіз віддалених результатів хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак. **Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 120 пацієнтів. Серед них було 56 жінок (46,6 %) та 64 (53,4 %) чоловіки, середній вік яких становив $66,3 \pm 1,8$ року. До проспективного аналізу було включено пацієнтів із локальною формою нирково-клітинного раку — 95 осіб (79,1 %) та місцево-поширеною формою нирково-клітинного раку — 25 (20,9 %), до ретроспективного аналізу — 60 пацієнтів із дисемінованою формою. **Результати.** Віддалені результати хірургічного і комбінованого лікування 120 пацієнтів продемонстрували прогресування захворювання в 31,6 % хворих. **Висновки.** Медіана строку безрецидивного періоду перевищувала $9,0 \pm 1,1$ місяця в групі пацієнтів, яким проводилась передопераційна емболізація судинної ніжки. У групі хворих, яким була виконана типова радикальна нефректомія, безрецидивний період становив $5,3 \pm 0,2$ місяця. Збільшення ступеня анаплазії пухлини (GIII) призводило до зниження терміну безрецидивного періоду — середня тривалість життя становила 6–12 місяців, і лише у 12 (10 %) пацієнтів із цієї когорти вона була більше ніж 2 роки.

Ключові слова: нирково-клітинний рак; передопераційна емболізація судинної ніжки; віддалені результати

Вступ

Серед онкоурологічних захворювань нирково-клітинний рак (НКР) посідає третє місце після раку сечового міхура і передміхурової залози, а за рівнем смертності знаходиться на першому місці [5]. За даними різних авторів, приблизно в 30–50 % пацієнтів у різні терміни після нефректомії з'являються метакронні метастази. Прогноз для останньої групи дещо кращий, однак 5-річна виживаність не перевищує 9 % [1, 4]. За даними S. Saitoh, найбільш частими локалізаціями множинних метастазів є: легені (76 %), лімфатичні вузли (64 %), кістки (43 %), печінка (41 %), іпсилатеральний і контрлатеральний наднирник (19 і 11,5 %), контрлатеральна нирка (25 %), головний мозок (11,2 %) [2]. Солітарні метастази або метастатичні ураження тільки одного органа відмічаються тільки в 8–11 % випадків. При

дисемінованих злоякісних пухлинах нирки кісткові метастази виникають у 30–70 % випадків, при цьому метастатичні пухлини кісток більш поширені, ніж первинні, становлячи близько 96 % від усіх новоутворень кісткової системи [8].

Загальна 5- і 10-річна виживаність пацієнтів після нефректомії становить 48,9 і 26 % відповідно. При однофакторному аналізі виживаність пацієнтів вірогідно корелює з протяжністю пухлинного тромбу, ступенем диференціювання пухлини, наявністю метастазів у лімфатичних вузлах і повнотою видалення всієї видимої пухлини [6]. При об'єднанні хворих із наявністю факторів поганого прогнозу в одну групу з хворими, які не мають прогностично несприятливих факторів, віддалені наслідки лікування перших визначають результат у вигляді медіани виживаності двох когорт 51 і 131 місяць відповідно.

но [7]. При багатофакторному регресійному аналізі Сох єдиною ознакою, яка впливає на виживаність, є радикальність виконаної операції, що говорить про високу значимість впливу хірургічного фактора на віддалені результати лікування [3]. Тобто проблема раку нирки залишається однією з найважливіших в онкоурології.

Мета дослідження — аналіз віддалених результатів хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак із визначенням шляхів найбільш ефективного хірургічного обсягу лікування пацієнтів із даною патологією.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 120 пацієнтів. Серед них були 56 жінок (46,6 %) та 64 (53,4 %) чоловіки, середній вік яких становив $66,3 \pm 1,8$ року. У проспективний аналіз було включено пацієнтів із локальною формою НКР — 95 осіб (79,1 %) та з місцево-поширеною формою НКР — 25 (20,9 %), до ретроспективного аналізу — 60 пацієнтів із дисемінованою формою.

Радикальна нефректомія виконувалась шляхом видалення нирки з паранефральною клітковиною і фасцією Герота. В один етап видаленню підлягали лімфатичні вузли від ніжок діафрагми до біфуркації аорти і місця злиття загальних здухвинних вен. У разі розташування пухлини у верхньому полюсі нирки виконувалась іпсилатеральна адреналектомія.

Методика проведення емболізації. Після пункції стегнової артерії за Сельдингером головний кінець катетера 4–5F (IF = 0,33 мм) встановлювали в аорту на рівні відходження ниркових артерій. Використовували конфігурацію катетера pigtail. Виконували серію знімків із введенням 40–60 мл 60 або 76% водорозчинного контрастного препарату зі швидкістю 15–20 мл/с. На аортограмі визначали стан неураженої ділянки нирки та кількість ниркових артерій з обох сторін і фіксували локалізацію пухлини. Після завершення діагностичного етапу втручання виконувалась емболізація. Для механічної емболізації застосовували різні типи гемостатичної губки, частинки полівінілалкоголя, клейові і силіконові композиції, металеві спіралі. Для хімічної емболізації ниркового артеріального кровотоку використовували

вали розчин 96° етиловий спирт. Для проведення емболізації було застосовано $18,5 \pm 2,5$ мл етанолу з експозицією 10–20 хв. Після завершення процедури виконувалась контрольна ангиографія.

Усі пацієнти були розподілені на три групи: I група (n = 30), де була проведена паліативна ангиографічна оклюзія ниркового кровотоку, II група пацієнтів (n = 60), яким було виконано лише хірургічне лікування в обсязі радикальної нефректомії, та III група хворих (n = 30), яким було проведено лікування за оригінальною методикою шляхом комбінованої емболізації ниркової ніжки як компонента передопераційної підготовки з наступним оперативним лікуванням. Запропонована методика включала проведення передопераційної комбінованої емболізації ниркової артерії в два етапи з періодом в три дні: на першому етапі здійснюють хіміо-емболізацію, через три доби — фізичну емболізацію.

Аналіз віддалених результатів хірургічного лікування проводили шляхом визначення кількості таких пацієнтів, та для визначення впливу оперативного лікування на термін безрецидивного періоду було проаналізовано ядерний індекс за Fuhrman.

Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням пакета прикладних програм Statistica 6.0. Для виявлення відмінностей в групах дослідження, а також чи є відмінність у розподілі гемореологічних показників у нирках, використовували коефіцієнт квадратичної спряженості χ^2 . Статистичну обробку результатів досліджень проводили в рамках математичного апарата програмних комплексів Excel і Microsoft Office 2013 (ліцензійний № 2 WCJK-R8B4Y-CWRF2-TRJKB-PV9HW).

Результати та обговорення

Віддалені результати хірургічного і комбінованого лікування визначали терміном «рецидив» і мали на увазі не тільки локальний процес, що розвинувся в ложе видаленого органа, але і прогресування захворювання, яке виявляється розвитком віддалених метастазів. Зі 120 пацієнтів у 38 (31,6 %) було відмічено прогресування захворювання. Частота розвитку рецидивів у хворих із категорією T2 подана в табл. 1.

Частота розвитку рецидиву в пацієнтів із категорією T3A подана в табл. 2.

Таблиця 1. Частота розвитку рецидивів у хворих із категорією T2

Група	Прогресування, %
II (n = 60)	26 (43,3)
III (n = 30)	12 (40,0)

Таблиця 2. Частота розвитку рецидивів у хворих із категорією T3A

Група	Прогресування, %
II (n = 60)	31 (51,6)
III (n = 30)	9 (30,0)

Таблиця 3. Строк безрецидивного періоду в групах дослідження

Група	Кількість пацієнтів без рецидиву, n (%)	Тривалість безрецидивного періоду (M ± m), місяці	Тривалість безрецидивного періоду (Med), місяці
II (n = 60)	3 (5,0)	$29,5 \pm 0,5$	24
III (n = 30)	9 (30,0)	$34,8 \pm 2,4$	33

Очевидним є те, що переважна кількість пацієнтів із прогресуванням НКР була з II групи дослідження (понад 50 %), із III групи дослідження — третина пацієнтів, що становило від загальної кількості пацієнтів, які брали участь у дослідженні, 25,8 % хворих із II групи та 7,5 % — із III групи дослідження.

При оцінці впливу передопераційної комбінованої емболізації ниркової артерії на безрецидивний період у пацієнтів у стадії T2 і T3A були виявлені значні розбіжності в групах дослідження (табл. 3).

З аналізу поданих даних видно, що медіана безрецидивного періоду в III групі дослідження становила 33 місяці, тоді як у II групі цей показник дорівнював лише 24 місяцям. Медіана строку безрецидивного періоду в III групі перевищувала ($p = 0,00485$) на цілих 9 місяців таку в II групі дослідження. Достеменна відмінність у групах дослідження становила $5,3 \pm 0,2$ місяця ($p = 0,000384$) між групами дослідження, що свідчило про ефективність лікувальних заходів у групі дослідження порівняно зі стандартною методикою нефректомії.

Термін безрецидивного періоду було проаналізовано шляхом визначення ядерного індексу за Fuhrman (табл. 4).

Таблиця 4. Ступінь ядерного диференціювання за Fuhrman

Ступінь диференціювання	II група (n = 60), n (%)	III група (n = 30), n (%)
GI	25 (41,6)	12 (40,0)
GII	29 (48,3)	17 (56,6)
GIII	6 (10,0)	1 (3,3)
GIV	0	0
Усього	60 (100,0)	30 (100,0)

При морфологічному аналізі тканин НКР виявлялися зміни ядра пухлинних клітин. У разі швидкого прогресування онкологічного процесу пухлини характеризувалися високим ступенем ядерного диференціювання за Fuhrman. У групі пацієнтів без прогресування пухлинного процесу ступінь ядерного диференціювання був, як правило, I або II, лише в одиничних випадках був виявлений III ступінь ядерного диференціювання.

У пацієнтів без прогресування захворювання були встановлені GI (41,6 %) і GII (48,3 %) ступені ядерного диференціювання пухлини, тоді як у пацієнтів із прогресуванням захворювання переважно відмічався GIII ступінь (10,0 % хворих із II групи та лише 3,3 % — із III групи дослідження).

Було визначено кореляцію між тривалістю безрецидивного періоду пацієнтів із НКР і ядерним індексом. При збільшенні ступеня анаплазії пухлини (GIII) термін безрецидивного періоду знижувався ($p < 0,05$).

Віддалені результати хірургічного і комбінованого лікування хворих на НКР визначали прогресування захворювання в 31,6 % прооперованих па-

цієнтів. Медіана безрецидивного періоду в III групі дослідження становила 33 місяці, тоді як у II групі цей показник дорівнював лише 24 місяцям. Медіана строку безрецидивного періоду в III групі перевищувала ($p = 0,00485$) на цілих 9 місяців таку в II групі дослідження. У пацієнтів без прогресування захворювання встановлені GI (41,6 %) і GII (48,3 %) ступені ядерного диференціювання пухлини, тоді як у пацієнтів із прогресуванням захворювання переважно виявлений GIII ступінь (10,0 % хворих із II групи та лише 3,3 % — із III групи дослідження). При збільшенні ступеня анаплазії пухлини (GIII) термін безрецидивного періоду знижувався ($p < 0,05$). На момент встановлення діагнозу метастази були виявлені в 30 (25 %) пацієнтів. Середня тривалість життя цієї категорії хворих становила 6–12 місяців, і лише у 12 (10 %) із них вона була більше ніж 2 роки. Локалізація пухлини в цих полюсах лівої нирки більшою мірою характеризують метастатичне ураження кісток скелета, потім легень і лімфатичних вузлів. Локалізація пухлини у верхньому полюсі правої нирки характеризує метастатичне ураження кісток скелета з тією ж частотою, що і при пухлинах середнього сегмента лівої нирки.

Висновки

1. Прогресування нирково-клітинного раку виявляється серед пацієнтів, оперованих шляхом радикальної нефректомії, порівняно з хворими, яким проводилась передопераційна емболізація судинної ніжки.

2. Медіана строку безрецидивного періоду перевищує $9,0 \pm 1,1$ місяця в групі пацієнтів, яким проводилась передопераційна емболізація судинної ніжки. У групі пацієнтів, яким була виконана типова радикальна нефректомія, безрецидивний період становить $5,3 \pm 0,2$ місяця.

3. Збільшення ступеня анаплазії пухлини (GIII) призводить до зниження терміну безрецидивного періоду — середня тривалість життя становить 6–12 місяців, і лише у 12 (10 %) пацієнтів із цієї когорти вона була більше ніж 2 роки.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Городецька А. XII З'їзд онкологів України — найвизначніша подія вітчизняної онкології в 2011 р. // *Городецька А. // Клиническая онкология*. — 2011. — № 4. — С. 8–12.
2. Грицак О.М. Анестезіологічне забезпечення радикальної нефректомії / В.П. Рожков, О.О. Трой, М.В. Тарчинець, В.В. Дмитрієнко // *Практична медицина*. — 2003. — № 4. — С. 66–67.
3. Давыдов М.И. Хирургическое лечение метастатического и метастатического рака почки / В.Б. Матвеев. — М.: Наука, 2009. — 239 с.
4. Blute M.L. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus / M.L. Blute, D.C. Lei-

bovich, C.M. Lohse // *British Urology International*. — 2014. — V. 94. — P. 33-41.

5. Borowitz M. Characterization of renal neoplasms with monoclonal antibodies to leukocyte differentiation antigen / M. Weiss, E. Bossen, R. Metzgar // *Cancer*. — 2014. — V. 57. — P. 251-256.

6. Hulten L. Occurrence and localization of lymph node metastasis in renal cell carcinoma / M. Rosenkrantz, T. Seeman // *Scandinavia Urology Nephrology*. — 2014. — V. 3. — P. 129-130.

7. Itoh K. Posterior retroperitoneoscopic partial nephrectomy using microwave tissue coagulator for small renal tumors / Y. Suzuki, M. Miuru, M. Tsukigi, O. Ichiyanagi, I. Sasagawa // *Endourology*. — 2012. — V. 16. — P. 367-371.

8. Joyner M.J. Sympathetic nervous system and blood pressure in humans: individualized patterns of regulation and their implications / Charkoudian N., Wallin B.G. // *Hypertension*. — 2013. — V. 56. — P. 10-16.

Отримано 15.10.2017 ■

Зеленский Р.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Отдаленные результаты хирургического лечения больных почечно-клеточным раком

Резюме. *Актуальность.* Среди онкоурологических заболеваний почечно-клеточный рак занимает третье место после рака мочевого пузыря и предстательной железы, а по уровню смертности находится на первом месте. По данным разных авторов, примерно у 30–50 % пациентов в различные сроки после нефрэктомии появляются метастазы. *Цель* — анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных почечно-клеточным раком. *Материалы и методы.* В исследовании принимали участие 120 пациентов. Среди них было 56 женщин (46,6 %) и 64 (53,4 %) мужчины, средний возраст которых составил $66,3 \pm 1,8$ года. В проспективный анализ были включены пациенты с локальной формой почечно-клеточного рака — 95 человек (79,1 %) и местно-распространенной формой почечно-клеточного рака — 25 (20,9 %), в ретроспективный анализ — 60 пациентов с диссеминиро-

ванной формой. *Результаты.* Отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения 120 пациентов продемонстрировали прогрессирование заболевания у 31,6 % больных. *Выводы.* Медиана срока безрецидивного периода превышала $9,0 \pm 1,1$ месяца в группе пациентов, которым проводилась предоперационная эмболизация сосудистой ножки. В группе больных, которым была выполнена типичная радикальная нефрэктомия, безрецидивный период составлял $5,3 \pm 0,2$ месяца. Увеличение степени анаплазии опухоли (GIII) приводило к снижению срока безрецидивного периода — средняя продолжительность жизни составляла 6–12 месяцев, и только у 12 (10 %) пациентов из этой когорты она была более чем 2 года.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак; предоперационная эмболизация сосудистой ножки; отдаленные результаты

R.O. Zelenskiy

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Long-term results of surgical treatment of patients with renal cell carcinoma

Abstract. *Background.* Among oncurological diseases, renal cell carcinoma (RCC) ranks third after bladder and prostate cancer, and is in the first place by mortality. According to different authors, approximately 30–50 % of patients develop metachronic metastases at different terms after nephrectomy. The purpose was the analysis of long-term results of surgical treatment of patients with renal cell carcinoma. *Materials and methods.* 120 patients participated in the study. Among them 56 women (46.6 %) and 64 (53.4 %) men, the average age was 66.3 ± 1.8 years. The prospective analysis included 95 (79.1 %) patients with a local form of RCC and 25 (20.9 %) patients with locally advanced form of RCC, 60 patients with disseminated form were included in the retrospective analysis.

Results. Long-term results of surgical and combined treatment of 120 patients demonstrated disease progression in 31.6 % of patients. *Conclusions.* The median term of recurrence-free period exceeded 9.0 ± 1.1 months in the group of patients who underwent preoperative embolization of renal artery. In the group of patients with typical radical nephrectomy, the non-recurrence period was 5.3 ± 0.2 months. Increasing tumor anaplasia (GIII) resulted in a decrease in the duration of a non-recurring period, with an average life expectancy of 6–12 months, and only 12 (10 %) patients in this cohort had a life span of more than 2 years.

Keywords: renal cell carcinoma; preoperative embolization of vascular pedicle; long-term results