

В.А. Добровольський¹, О.М. Лесняк², Є.А. Литвинець³, О.О. Строй⁴, О.Б. Банира^{5,6}

¹Хмельницька обласна клінічна лікарня

²Клінічна міська комунальна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова

³Івано-Франківський національний медичний університет

⁴Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

⁵2-га Комунальна поліклініка м. Львова

⁶Медичний центр Св. Параскеви, Львів

Прогностичні фактори розвитку ускладнень під час енуклеації малих ниркових новоутворень

Вибір ефективного і безпечного методу лікування при невеликих пухлинах нирки (small renal masses — SRM) по праву вважається актуальною проблемою сучасної урології. Нами проаналізовано безпеку проведення енуклеації у 57 хворих із SRM. Пацієнти з пухлинами нирки діаметром >4,0 см, а також з новоутвореннями без вираженої пухлинної капсули за даними комп'ютерної томографії не включалися в дослідження. Розміри видалених пухлин коливалися в межах 1,8–4,0 см. Отримані дані дозволяють стверджувати про наявність зворотної кореляції між відстанню від краю пухлини до чашечко-мискової системи (ЧМС) нирки і рівнем ускладнень внаслідок енуклеації (коефіцієнт бісеріальної кореляції (rb) склав $-0,86$ ($p < 0,05$)). Водночас кореляція між розміром пухлини в межах 1,8–4,0 см і частотою ускладнень відсутня ($rb = 0,02$ ($p < 0,05$)). Згідно з нашими результатами, відстань від капсули пухлини до ЧМС нирки <0,5 см можна вважати негативним прогностичним фактором розвитку ускладнень під час проведення енуклеації SRM.

Ключові слова: малі ниркові новоутворення, енуклеація пухлини, ускладнення.

Вступ

Особливості лікувальної тактики у хворих із малими нирковими новоутвореннями (small renal masses — SRM) є актуальним питанням сьогодення (Thomas A., Campbell S., 2011). З огляду на високу ймовірність злоякісності SRM, загальноприйнятним є положення про те, що активне спостереження не може вважатись адекватним підходом у цих хворих. Під час вибору методу хірургічного лікування при SRM перед лікарем виникає дилема стосовно застосування найбільш ефективною та безпечною методикою. На сьогодні саме органозберігаючі втручання, до яких належать резекція нирки та енуклеація пухлини, є прерогативою при пухлинах нирки діаметром <4,0 см. При однакових онкологічних показниках перевагою енуклеації пухлини над резекцією нирки можна вважати технічну простоту і меншу тривалість проведення втручання, меншу крововтрату, збереження максимальної кількості функціонуючої паренхіми, відсутність необхідності у тривалому проведенні теплової ішемії та можливість застосовувати мануальну компресію нирки замість перетискання судинної ніжки нирки під час оперативного втручання (Franks M.E. et al., 2003; Pertia A., Managadze L., 2006; Minervini A. et al., 2011; Longo N. et al., 2014).

Проте в окремих випадках під час енуклеації SRM, як зрештою і під час будь-якого іншого хірургічного втручання, виникають ускладнення, що потребують певної корекції ходу оперативного втручання, а деколи і конверсії, чим нівелюються переваги цієї органозберігаючої методики.

Мета проведеного дослідження — визначення частоти розвитку хірургічних ускладнень, що виникають під час енуклеації SRM,

та встановлення прогностичних факторів розвитку цих ускладнень.

Об'єкт і методи дослідження

Нами ретроспективно вивчалися особливості перебігу енуклеації пухлин нирки у 57 хворих із SRM, яким проведено оперативні втручання протягом 2011–2013 рр. У дослідження включено 34 чоловіки та 23 жінки у співвідношенні 1,6:1. Середній вік пацієнтів становив $52 \pm 6,5$ роки, пухлини були у правій нирці у 30 (52,6%) випадках, у лівій — у 27 (47,4%) випадках. За переважною (>½ об'єму пухлини) локалізацією новоутворення розподіл був таким: верхній полюс — 17 випадків, нижній полюс — 19 випадків, середня частина нирки — 21 випадок. Розміри пухлин коливалися в межах 1,8–4,0 см із середнім значенням $2,9 \pm 1,1$ см.

Аналізували залежність частоти хірургічних ускладнень внаслідок енуклеації SRM від особливостей їх анатомічних характеристик, що встановлювалися за даними комп'ютерної томографії (КТ) у передопераційний період. Основними анатомічними параметрами, які характеризували пухлину та вивчалися, були: найменша відстань від краю пухлини до порожнинної системи нирки (distance — D), розмір новоутворення (size — S), що визначався нами як діаметр у найбільшому вимірі та з огляду на означення SRM становив $\leq 4,0$ см (рис. 1).

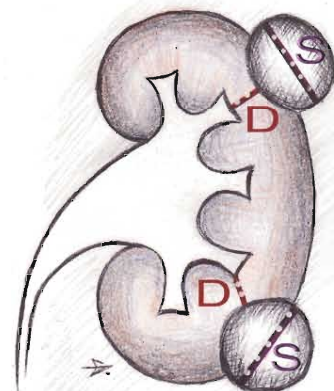
Критерієм відбору для проведення енуклеації, окрім розміру S $\leq 4,0$ см, також вважалась обов'язкова наявність пухлинної капсули за результатами КТ.

Нами фіксувалися такі ускладнення енуклеації: інтенсивні кровотечі з паренхіми

нирки та інтраопераційне розкриття порожнинної системи нирки. У разі розвитку кровотеч у зоні видаленої пухлини проводили електрокоагуляцію ділянки кровотечі, а при неуспішній коагуляції — прошивання Z-подібним швом. Кровотечі з ложа пухлини, які вдавалось усунути шляхом коагуляції, не вважались ускладненнями. Якщо під час енуклеації відбувалось інтраопераційне розкриття порожнинної системи нирки, проводилось її щільне вшивання атравматичним вікриловим швом.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакета статис-

Рис. 1



Основні анатомічні параметри, які характеризували пухлину та вивчалися, а саме: найменша відстань від краю пухлини до порожнинної системи нирки (distance — D) та розмір новоутворення (size — S)

тичних програм «Statistica 8,0» («StatSoft Inc», США), Microsoft Office Excel-2003 із визначенням середнього арифметичного, медіани та коефіцієнта бісеріальної кореляції (rb). При значенні абсолютного показника $rb < 0,3$ кореляція вважалася відсутньою, якщо абсолютний показник rb коливався в межах $0,3-0,6$ — відзначалася кореляція середньої сили, $> 0,6$ — сильна кореляція. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$ (Zar J.H., 2009).

Результати та їх обговорення

Згідно з результатами патогістологічного дослідження, із 57 видалених пухлин у 47 (82,5%) випадках виявлено нирково-клітинний рак, а у решті 10 (17,5%) — доброякісні пухлини нирки, що свідчить про високу ймовірність злоякісності SRM та виправдовує активну хірургічну тактику.

Загалом відстань D вчасників дослідження коливалась у межах $0,1-2,2$ см, розміри S видалених пухлин становили $1,8-4,0$ см.

Проведення енуклеації SRM пройшло без ускладнень у 45 (80,1%) випадках. Тривалість оперативного втручання у випадках без ускладнень коливалась у межах $65,5-104,8$ хв із медіаною $82,25 \pm 5,8$ хв.

Ускладнення відзначали у 11 (19,3%) хворих. З них кровотечі у зоні енуклеації пухлини, що потребували ушивання Z-подібним швом, виникли у 8 (14,0%) хворих, розкриття чашечко-мискової системи (ЧМС) нирки, що потребувало її герметичного ушивання атравматичним швом — у 6 (10,5%) хворих. У 3 (5,3%) з усіх 57 досліджуваних одночасно відзначали кровотечі та розкриття ЧМС, що змусило здійснити конверсію в резекцію нирки та провести хірургічну корекцію країв ниркової паренхіми. Тривалість оперативного втручання у разі ускладнень коливалась у межах $85,4-120,2$ хв із медіаною $97,1 \pm 6,3$ хв.

Згідно з класифікацією Clavien ускладнення розподілялися таким чином: 3 (27,3%) випадки I ступеня за Clavien, 5 (45,5%) — II ступеня та 3 (27,3%) — III ступеня. Ускладнень IV–V ступеня не відзначалося (Clavien P.A. et al., 1992).

Анатомічні характеристики видалених пухлин, під час енуклеації яких виникли хірургічні ускладнення, наведено в табл. 1.

Здійснений аналіз із застосуванням логістичної регресії, який продемонстрував, що відмінності у розмірі S, які коливались у межах $1,8-4,0$ см, не асоційовані із ризиком виникнення ускладнень внаслідок енуклеації SRM ($p < 0,05$), у той час як з урахуванням бісеріальної кореляції відзначається сильна негативна кореляція між відстанню D та ймовірністю розвитку цих ускладнень ($p < 0,05$).

Коефіцієнт бісеріальної кореляції rb , який характеризує взаємозв'язок розміру S та наявності ускладнень енуклеації, становив $0,02$ ($p < 0,05$), що свідчить про відсутність кореляції між розміром S та розвитком ускладнень внаслідок енуклеації пухлини у всіх прооперованих хворих, $n=57$ (табл. 2).

У свою чергу, коефіцієнт бісеріальної кореляції rb , що характеризує взаємодію відстані D та розвитку ускладнень енуклеації, становив $-0,86$ при рівні статистичної значимості $p < 0,05$ (табл. 3).

Графічно залежність між відстанню D та наявністю ускладнень внаслідок енуклеації пухлини зображено на рис. 2.

Таким чином, отримані результати (див. табл. 3 та рис. 2) свідчать про сильну негативну кореляцію між відстанню D та розвитком ускладнень внаслідок енуклеації пухлини.

Загалом у всіх досліджуваних відстань D коливалась у межах $0,1-2,2$ см. У хворих із наявними ускладненнями внаслідок енуклеації цей показник знаходився у межах $0,1-0,4$ см (див. табл. 1). У жодному з випадків розвитку ускладнень відстань D не була $> 0,5$ см. Тому, на наш погляд, наведені результати свідчать, що саме відстань $D \geq 0,5$ см є передумовою успішного виконання енуклеації SRM без супутніх ускладнень. Якщо цей показник $< 0,5$ см, ризик виникнення ускладнень енуклеації пухлини суттєво зростає, що можна вважати передумовою до проведення резекції нирки у таких випадках. Також слід зазначити, що необхідність корекції ускладнень, які виникають у ході енуклеації, подовжує тривалість операції, за нашими даними, з $82,25 \pm 5,8$ до $97,1 \pm 6,3$ хв ($p < 0,05$), що певним чином нівелює переваги енуклеації пухлини над резекцією нирки.

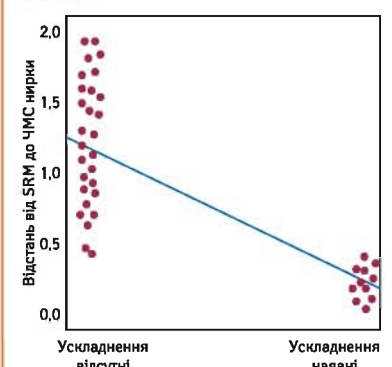
Після вивчення відстані D у решті випадків, де були відсутні ускладнення ($n=46$), нами встановлено, що лише у 2 хворих цей показник $< 0,5$ см, а саме $0,4$ та $0,3$ см. Тобто, загалом із 13 хворих, у яких відстань $D < 0,5$ см, ускладнення внаслідок енуклеації пухлин відзначали у 11 (84,6%). Відповідно, безпечним проведення оперативного втручання було лише у 2 (15,4%) хворих із зазначеною локалізацією пухлини у нирці.

Резекція нирки та енуклеація пухлини на сьогодні є основними методами лікування

пухлин нирки невеликого розміру, що забезпечують подібні онкологічні результати (Minervini A. et al., 2011; van Poppel H. et al., 2011).

Основними хірургічними ускладненнями внаслідок енуклеації пухлини нирки вважаються кровотечі з ложа видаленої пухлини та інтраопераційне розкриття порожнинної системи нирки, які становлять $15,2\%$ та призводять до реінтервенції у $3,3\%$ випадків (Minervini A. et al., 2013). Після аналізу перебігу енуклеації 244 пухлин нирки розмірами $0,8-10$ см автори встановили кореляцію між сумарним балом (PADUA score), розмірами пухлини, ендоефітним ростом новоутворення, проростанням у ЧМС і частотою розвитку ускладнень енуклеації. Очевидно, що за умови безпосереднього контакту або ж проростання пухлини у ЧМС нирки, порушення цілісності порожнинної системи нирки під час проведення енуклеації виникає у всіх випадках.

Рис. 2



Залежність між відстанню D та наявністю ускладнень внаслідок енуклеації пухлини

Таблиця 1

№ з/п	Нирка	S, см	D, см	Ускладнення		Ступінь ускладнення за Clavien	p
				кровотеча	розкриття ЧМС		
1	Права	3,8	0,3	+	-	2	<0,0001
2	Ліва	2,7	0,4	+	-	1	<0,0001
3	Ліва	2,8	0,2	+	+	3	<0,0001
4	Права	3,3	0,3	+	-	1	<0,0001
5	Права	1,8	0,2	+	-	2	<0,0001
6	Ліва	2,6	0,1	+	+	3	<0,0001
7	Права	2,0	0,3	+	-	2	<0,0001
8	Права	3,1	0,4	-	+	1	<0,0001
9	Ліва	2,2	0,3	-	+	2	<0,0001
10	Права	2,4	0,2	+	+	3	<0,0001
11	Ліва	3,4	0,3	-	+	2	<0,0001

Таблиця 2

Показник	Лінійна кореляція між розміром S та наявністю ускладнень внаслідок енуклеації пухлини	
	S	Наявність ускладнень
S	Бісеріальна	1
	r	-
	p	0,02
Наявність ускладнень	Бісеріальна	0,02
	r	0,009
	p	57

Таблиця 3

Показник	Лінійна кореляція між відстанню D та наявністю ускладнень внаслідок енуклеації пухлини	
	D	Наявність ускладнень
D	Бісеріальна	1
	r	-
	p	-0,86
Наявність ускладнень	Бісеріальна	0,02
	r	0,018
	p	57

Повідомлено про розвиток хірургічних ускладнень у 12,0% із 45 хворих, яким проведено енуклеації пухлин нирки T1 (Franks M.E. et al., 2003).

Також відомо, що випадкове розкриття порожнинної системи нирки під час енуклеації пухлини спричиняє формування сечових нориць у 6,5% випадків (Lapini A. et al., 2005). Випадки розкриття порожнинної системи нирки під час проведення енуклеації пухлини становлять 3,3% (Pertia A., Managadze L., 2006). Тож, вдала селекція пацієнтів для запобігання цьому ускладненню може вважатися одним із основних завдань хірурга.

Нещодавно оприлюднено результати вартого уваги дослідження безпеки енуклеації невеликих пухлин нирок. Вивчаючи результати лапароскопічних енуклеацій пухлин нирки (поєднаних із коагуляцією ложа пухлини) у 16 кролів та 30 хворих на рак нирки, автори встановили, що для проведення цього оперативного втручання без розкриття порожнинної системи нирок відстань від пухлини до ЧМС нирки має бути не менша 1,0 см за даними КТ. Щоправда, дослідники врахували той факт, що 2–3 мм інтактною паренхіми нирки після енуклеації інтенсивно коагулюється та є ділянкою некрозу (Zhang Ch. et al., 2012).

Виконаний нами аналіз літератури з питань особливостей проведення енуклеації пухлин нирки не дозволив віднайти інші дані сучасних дослідників стосовно вивчення відстані від краю пухлини до ЧМС, при якій відбувається чи не відбувається інтраопераційне розкриття порожнинної системи нирки. Ми вибрали пріоритетним визначення цього показника, оскільки вважаємо, що саме відстань від капсули пухлини до порожнинної системи нирки характеризує та водночас вдало поєднує як взаємовідношення пухлини та ЧМС нирки, так і особливості екзофітного/ендофітного характеру росту.

Нами встановлено, що саме відстань D у 0,5 см є пороговим значенням, при зниженні якого суттєво зростає ризик розкриття порожнинної системи нирки під час енуклеації пухлини та кровотеч із паренхіми нирки. За отриманими нами даними, при такій локалізації новоутворення ускладнення відзначали у 84,6% хворих.

Важливим підсумком наведеного дослідження є встановлення того, що у разі локалізації SRM на відстані $\geq 0,5$ см від ЧМС нирки, під час енуклеації пухлини інтраопераційне розкриття порожнинної системи нирки не відбувається за будь-яких розмірів новоутворення у межах до 4,0 см в діаметрі. Це дозволяє широко рекомендувати та застосовувати енуклеацію пухлин нирки із вираженою пухлинною капсулою та зазначеною локалізацією пухлини у всіх хворих із SRM.

Актуальним є питання про розмежування показань до проведення резекції нирки та енуклеації пухлини у хворих із SRM. Беззаперечним протипоказанням до проведення енуклеації вважається відсутність вираженої пухлинної капсули (Laryngakis N.A., Guzzo T.J., 2012). З огляду на отримані нами результати, у хворих із відстанню D < 0,5 см також не слід проводити енуклеацію пухлини, а методом вибору в таких випадках можна вважати резекцію нирки.

Висновки

Таким чином, хірургічні ускладнення внаслідок проведення енуклеації SRM відзначено у 19,3% хворих.

Відстань D < 0,5 см можна вважати фактором ризику розвитку хірургічних ускладнень внаслідок енуклеації SRM.

У випадках, коли відстань D > 0,5 см, ризик виникнення ускладнень енуклеації пухлини є незначним, що дозволяє рекомендувати проведення цієї хірургічної методики. Водночас відстань D < 0,5 см може вважатися відносним показанням до проведення резекції нирки.

Список використаної літератури

Clavien P.A., Sanabria J.R., Strasberg S.M. (1992) Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*, 111(5): 518–526.

Franks M.E., Hrebinko R.L., Konety B.R. (2003) Surgical enucleation for the treatment of renal tumors. *Urol. Int.*, 71: 184–189.

Lapini A., Serni S., Minervini A. et al. (2005) Progression and long-term survival after simple enucleation for the elective treatment of renal cell carcinoma: experience in 107 patients. *J. Urol.*, 174(1): 57–60.

Laryngakis N.A., Guzzo T.J. (2012) Tumor enucleation for small renal masses. *Curr. Opin. Urol.*, 22(5): 365–371.

Longo N., Minervini A., Antonelli A. et al. (2014) Simple enucleation versus standard partial nephrectomy for clinical T1 renal masses: perioperative outcomes based on a matched-pair comparison of 396 patients (RECORD project). *Eur. J. Surg. Oncol.*, 40(6): 762–768.

Minervini A., Ficarra V., Rocco F. et al. (2011) Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. *J. Urol.*, 185: 1604–1610.

Minervini A., Vittori G., Salvi M. et al. (2013) Analysis of surgical complications of renal tumor enucleation with standardized instruments and external validation of PADUA classification. *Ann. Surg. Oncol.*, 20(5): 1729–1736.

Pertia A., Managadze L. (2006) Long-term results of simple enucleation for the treatment of small renal cell carcinoma. *Int. Braz. J. Urol.*, 32(6): 640–647.

Thomas A., Campbell S. (2011) Small renal masses: toward more rational treatment. *Cleve. Clin. J. Med.*, 78: 539–547.

van Poppel H., Becker F., Caddeccu J.A. et al. (2011) Treatment of localised renal cell carcinoma. *Eur. Urol.*, 60: 662–672.

Zar J.H. (2009) *Biostatistical Analysis*, 5th Edition. Prentice-Hall, New York, 960 p.

Zhang Ch., Xu Y., Zhang Z. et al. (2012) Laparoscopic simple enucleation and coagulation on tumor bed using argon beam coagulator for treating small renal cell carcinomas: an animal study followed by clinical application. *Med. Sci. Monit.*, 18(5): 193–197.

Прогностические факторы развития осложнений во время энуклеаций небольших опухолей почки

В.А. Добровольський, О.М. Лесняк, Е.А. Литвинец, А.А. Строй, О.Б. Баныра

Резюме. Выбор эффективного и безопасного метода лечения небольших опухолей почки (small renal masses – SRM) по праву

считается актуальной проблемой современной урологии. Нами проанализирована безопасность проведения энуклеации у 57 больных с SRM. Пациенты с опухолями почки диаметром >4,0 см, а также с новообразованиями без выраженной опухолевой капсулы по данным компьютерной томографии не включались в исследование. Размеры удаленных опухолей колебались в пределах 1,8–4,0 см. Полученные данные позволяют утверждать о наличии обратной корреляции между расстоянием от края опухоли до чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почки и уровнем осложнений во время энуклеации (коэффициент бисериальной корреляции (rb) составил –0,86 (p<0,05)). При этом корреляция между размером опухоли в пределах 1,8–4,0 см и частотой осложнений отсутствует (rb = 0,02 (p<0,05)). Согласно нашим результатам, расстояние от капсулы опухоли до ЧЛС почки <0,5 см можно считать негативным прогностическим фактором развития осложнений во время проведения энуклеаций SRM.

Ключевые слова: небольшие опухоли почек, энуклеация опухоли, осложнения.

Predictive factors of complications during enucleations in patients with small renal masses

V.A. Dobrovolskiy, O.M. Lesnyak, Ye.A. Litvinets, O.O. Stroy, O.B. Banyra

Summary. The choice of effective and safe treatment in patients with small renal masses (SRM) is an actual problem of contemporary urology. We have analyzed the safety of 57 SRM enucleations. Patients with solid tumours larger than 4.0 cm or without capsule measured by computerized tomography were excluded from this study. Enucleated tumour's diameter ranged from 1.8 to 4.0 cm. Obtained data and statistical analysis demonstrate a strong correlation between distance from tumour capsule to urinary collecting system and complications level with $rb = -0.86$ and $p < 0.05$. Simultaneously we did not find intercommunication between tumour size ranged 1.8–4.0 cm and complications development ($rb = 0.02$ and $p < 0.05$). According to presented results the distance from tumour capsule to urinary collecting system less than 0.5 cm could be considered as a negative predictive factor of surgical complications during tumour enucleation in SRM patients.

Key words: small renal masses, tumour enucleation, complications.

Адреса для листування:

Баныра Олег Богданович
79071, Львів, вул. Симоненка, 4
2-га Комунальна поліклініка м. Львова,
Медичний центр Св. Параскеви
E-mail: banyra@mail.ru

Одержано 30.05.2014