

# Новые возможности органосохраняющего лечения локализованного почечно-клеточного рака и его рецидива

GENNADY BRATSLAVSKY, RONALD BORIS

Последнее десятилетие было ознаменовано более глубоким пониманием молекулярных путей, ответственных за развитие почечно-клеточного рака (ПКР), достижениями в системном лечении диссеминированного ПКР, а также многочисленными дискуссиями по поводу выбора наиболее оптимального варианта лечения локализованных форм опухоли. Учитывая многочисленные данные о развитии почечной недостаточности после хирургического лечения, а также возрастающее количество пациентов с ранними стадиями ПКР, важность органосохраняющего лечения нельзя недооценивать. Несмотря на отсутствие рандомизированных исследований, сравнивающих эффективность органосохраняющего лечения и радикальной нефрэктомии при ПКР, многочисленные ретроспективные данные указывают на сопоставимую эффективность обоих лечебных подходов при лучших показателях функции почек в случае органосохраняющего лечения. Поэтому органосохраняющее лечение все чаще используется как для открытых, так и для малоинвазивных хирургических вмешательств. В данном обзоре будут представлены данные, подтверждающие необходимость органосохраняющего лечения при ПКР, и описаны новые возможности метода, включая лапароскопические методики с участием роботизированной техники, абляцию и повторные хирургические вмешательства на почке.

**Ключевые слова:** резекция почки, органосохраняющее хирургическое лечение, роботизированная техника, абляция образований в почке, рецидив почечно-клеточного рака

**Malign Tumours; 1:5-14.** © 2010 Kalachev Publishing Group

**Цитирование:** Bratslavsky G, Boris RS. Emerging Strategies of Nephron Sparing Surgery in Patients with Localized and Recurrent Renal Cell Carcinoma. *Malign Tumours* 2010;1:5-14.

## Введение

Почечно-клеточный рак (ПКР) остается третьей по распространенности злокачественной опухолью мочеполовой системы и одной из главных проблем здравоохранения во всем мире. В 2009 году в США раком почки заболело более 57.000 человек и умерло почти 13.000 [1]. В Европе диагноз был установлен 63.000 человек; примерно 26.000 пациентов погибли от рака почки. Заболеваемость ПКР неуклонно растет, увеличиваясь в США и большинстве стран Европы на 3% в год [2,

3]. Растущая заболеваемость отчасти может быть объяснена распространенностью компьютерной томографии, выявляющей образования в почках. Однако рост смертности от ПКР на протяжении последнего десятилетия предполагает участие других факторов, которые могли бы играть важную роль в приросте заболеваемости и агрессивности течения.

Одним из главных достижений в диагностике и лечении ПКР является понимание того, что опухоль является не одной болезнью, а совокупностью различных гистологических типов, каждый из которых вызывается отдельной генетической мутацией, воздействующей на различные молекулярные пути [4-6].

В качестве примера можно привести открытие 4 генов, вызывающих разные типы ПКР [7,8]. Понимание этих генетических альтераций и молекулярных путей способствовало появлению и регистрации нескольких новых препаратов для

**Учреждение авторов:** National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

**Контактная информация:** Gennady Bratslavsky, Urologic Oncology Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, 10 Center Drive MSC 1107, Building 10, CRC, Room 2W-5942, Bethesda, Maryland 20892-1107. Email: bratslag@mail.nih.gov Tel: +1 301 496-6353.

Статья получена 18 июня 2010; утверждена в печать 22 июня 2010; опубликована в электронном виде 31 декабря 2010

лечения метастатического ПКР. Большое число новых препаратов в настоящее время проходят клинические испытания [9-11].

Помимо появления эффективной лекарственной терапии метастатического ПКР, лечение локализованной болезни также претерпело значительные изменения. Ниже приведены данные о целесообразности органосохраняющего лечения и о новых технологических решениях в этой области.

### **Важность сохранения функции почек и последствия заместительной терапии почечной недостаточности**

Одним из наиболее важных достижений последнего десятилетия явилось понимание того, что почечная недостаточность может оказывать влияние на продолжительность жизни и, как следствие, признание необходимости максимального сохранения почечной функции. Хотя проспективных рандомизированных исследований, сравнивающих органосохраняющее лечение и нефрэктомия, проведено не было, многочисленные ретроспективные данные свидетельствуют о критической важности сохранения функционирующей паренхимы почки. Анализируя результаты лечения более 1 миллиона пациентов в США, Go и соавт. установили, что значительное снижение функции почек ассоциируется с увеличением заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями и смертности от них, а также с повышением частоты госпитализаций по разным причинам [12]. Также тесная взаимосвязь между почечной недостаточностью и сердечно-сосудистыми болезнями была продемонстрирована другими авторами. Некоторые исследователи предположили, что общая выживаемость после радикальной нефрэктомии меньше, чем после частичной [13-16]. Исторически считалось, поскольку большинство доноров почки на протяжении длительного времени после удаления органа чувствуют себя хорошо, то нефрэктомия у пациентов опасна также не представляет. Современные взгляды это представление более не разделяют. Данные, полученные Koenig и соавт., показывают, что у больных ПКР вероятность развития почечной недостаточности больше, чем у здоровых доноров, и что эти две популяции могут существенно отличаться [17]. Кроме того, McKiernan и соавт. продемонстрировали развитие почечной недостаточности у трети больных ПКР еще до лечения [18].

Несмотря на значительные успехи в заместительной терапии почечной недостаточности

(ЗТПН) с использованием таких методов как диализ или трансплантация, ЗТПН остается значимой причиной появления других заболеваний и смертности от них. У пациентов, находящихся на длительном гемодиализе, смертность от сердечно-сосудистых болезней была в 10-30 раз выше, чем в общей популяции [19]. При анализе смертности от инфаркта миокарда общая выживаемость пациентов на диализе была значительно меньше, чем у пациентов без почечной недостаточности или даже при наличии сопутствующих болезней [20]. Согласно базе данных США по заболеваниям почек (USRDS) смертность у больных на диализе составляет 22% в первые два года и 15% во время последующих 3 лет. Россо и соавт. сообщают о потребности в госпитализации более 50% больных, находящихся на хроническом диализе. Около 20% больных погибли [21]. При этом стоит отметить высокую стоимость диализа: только в США выделяется около 70.000\$ в год на одного пациента [22].

Трансплантация почки является жизненно важной для некоторых пациентов, но и она сопряжена с рисками. Согласно современным рекомендациям, трансплантацию почки в случае ПКР можно проводить через 2 года безрецидивного периода [23]. Это вынуждает пациентов ждать, получая диализ не менее двух лет. Кроме того, недостаточное количество аллогенных трансплантантов может привести к дальнейшим задержкам. И, наконец, даже с очевидными достижениями в трансплантации, от 20 до 33% трансплантатов функционируют не более 5 лет [19,24]. Согласно результатам некоторых исследований, 5-летняя выживаемость после трансплантации составляет только 75% [21,24]. Поскольку в этих исследованиях эффективность диализа и трансплантации изучалась в группе пациентов с множеством сопутствующих заболеваний, результаты ЗТПН в группе пациентов с ПКР без серьезных сопутствующих болезней могут отличаться. Тем не менее, осложнения длительной заместительной терапии являются очевидными.

### **Роль органосохраняющего хирургического лечения при раке почки**

Исторически пациентам с опухолями почки > 4 см предлагалось выполнение резекции только в случаях поражения опухолью единственной почки или при выявлении тяжелой почечной недостаточности. Американская Ассоциация Урологов (2009) рекомендует выполнение частичной нефрэктомии пациентам с опухолями до 4 см (стадия T1a). Кроме того, Ассоциация предлагает

рассмотреть возможность органосохраняющего вмешательства у всех пациентов с опухолью до 7 см (стадия T1) даже при наличии второй здоровой почки [25]. Положение о том, что резекцию почки нужно выполнять только при размерах опухоли < 4 см, было пересмотрено. В настоящее время эффективность и безопасность подхода продемонстрирована даже при лечении опухолей больших размерах. Данные нескольких онкологических центров подтверждают это положение [26-29]. Также существует предположение, что радикальная и частичная нефрэктомии по поводу ПКР стадии T2 и опухолей больших размеров равно эффективны [30]. В нескольких сообщениях указывают на возможность выполнения частичной нефрэктомии при стадии T3 с тромбозом почечной вены [31,32].

В нескольких небольших одноцентровых исследованиях продемонстрирована выполнимость и безопасность такого подхода [33-39]. С недавнего времени методика применяется у некоторых больных с опухолями в области ворот почки, при образованиях с эндофитным ростом, а также при множественном поражении почки [40].

Роботизированная техника расширяет возможности органосохраняющего лечения ПКР, обеспечивая его преимущества [41]. Она является не только хорошей альтернативой лапароскопической частичной нефрэктомии, но и способствует повышению уровня знаний. Преимущества малоинвазивных вмешательств с использованием новых роботизированных хирургических систем включают: менее выраженную послеоперационную боль, укорочение периода госпитализации

Таблица 1. Результаты серий наблюдений резекции почки с использованием роботизированной техники при ПКР

Серии наблюдений	Кол-во больных	Кол-во опухолей	Размеры опухолей (см)	Время операции (мин)	ПТИ (мин)	СК (мл)	СПГ (дни)
Клиника Мейо 2004 [35]	13	13	3.5	215	22.0	170	4.3
Нью-Йоркский Университет 2005 [37]	12	12	1.8	265	26.0	240	2.7
Госпиталь Генри Форда 2006 [33]	10	10	2.3	155	21.0	92	1.5
Национальный институт рака и госпиталь Генри Форда 2007 [40]	8	14	3.6	192	31.0	230	2.6
Кливлендская клиника 2007 [43]	12	12	2.4	242	23.0	329	4.7
Калифорнийский Университет в Ирвайне 2008 [39]	10	10	3.1	229	32.1	115	2.0
Университетский госпиталь Купера/UMDNJ 2008 [38]	20	20	2.7	142	28.1	263	2.8
Университет Инсбрука, Австрия 2008 [34]	20	20	3.5	83	21.7	189	4.8
Многоцентровое исследование 2008 [85]	148	148	2.8	197	27.8	183	1.9
Вашингтонский Университет в Сент-Луисе 2009 [86]	50	50	2.7	145	17.8	140	2.5
Всего	<b>303</b>	<b>309</b>	<b>2.84</b>	<b>186</b>	<b>25.0</b>	<b>185</b>	<b>2.98</b>

ПТИ- продолжительность тепловой ишемии; СК- средняя кровопотеря; СПГ - средняя продолжительность госпитализации

### Новые возможности хирургического лечения ПКР с использованием роботизированной техники

Внедрение роботизированной техники вывело лечение онкоурологических заболеваний на новый уровень. Применяемая ранее только для радикальной простатэктомии роботизированная техника используется теперь в лечении ПКР.

и восстановления по сравнению со стандартным хирургическим вмешательством [42]. Хирургическая система «Да Винчи» оснащена трехмерным изображением, шарнирно-сочлененным инструментарием и датчиком контроля движения для уменьшения тремора. Эти новшества могут позволить хирургу выполнять такие же хирургические приемы, как и при открытых операциях,

удалить опухоли с последующей реконструкцией почки, выполнить технически невозможные для лапароскопических операций манипуляции.

Сведений о прямом сравнении эффективности лапароскопической и роботизированной методик немного. По сообщению Agon и соавт. из Кливлендской клиники при сравнении 12 парных случаев двух хирургических подходов не было найдено отличий в таких показателях, как продолжительность ишемии и операции, объем кровопотери, длительность госпитализации, сохранность функции почки, частота трансфузий и осложнений [43].

В другом более крупном исследовании (N=102) сравнивалась эффективность роботизированной операции (N=40) с эффективностью лапароскопической нефрэктомии (N=62). Пациенты включались в исследования последовательно [44]. Отличий в объеме кровопотери, размерах удаленных опухолей, состоянии операционных краев не было. Однако в группе с использованием роботизированной техники продолжительность операции, тепловой ишемии и госпитализации были меньше. Среди недостатков этого метода отмечены стоимость и необходимость участия опытного ассистента. Как для любого нерандомизированного исследования, необходимо учитывать влияние отбора пациентов, опыта хирурга и различных анатомических особенностей опухоли на результат лечения.

Для проведения более эффективных сравнительных исследований и улучшения взаимопонимания между урологами, исследователи Kutikov и Uzzo в 2009 году разработали бальную шкалу R.E.N.A.L.

Эта бальная шкала представляет собой системный подход в оценке опухолей почки, размеров, локализации и глубины залегания опухоли [45].

Система R.E.N.A.L. может помочь хирургам принимать решение о целесообразности различных видов хирургического вмешательства у конкретного пациента.

### **Результаты частичной нефрэктомии с использованием роботизированной техники**

Результаты использования частичной нефрэктомии и роботизированной техники систематизированы в Таблице 1. Они получены на базе более 10 онкологических институтов и включают такие сведения как количество опухолей и их размеры, продолжительность операции, время тепловой ишемии, объем кровопотери и длительность госпитализации. Резекция почки с применением роботизированной техники была

выполнена 303 пациентам, при этом удалено 309 опухолей. Средние размеры опухоли составили 2,86 см. В среднем операция занимала 186 минут, тепловая ишемия продолжалась 25 минут, а кровопотеря составляла 185 мл. Большинство пациентов были выписаны на третий день после операции. Осложнения были такими же, как и при лапароскопическом подходе, но встречались реже (Таблица 2).

Органосохраняющее лечение может использоваться даже у пациентов со сложными случаями ПКР. Применение роботизированной техники будет способствовать расширению возможностей этого малотравматичного вмешательства. Ранее нашей исследовательской группой Национального Института Рака было опубликовано сообщение по безопасности и эффективности роботизированной частичной нефрэктомии у пациентов со сложными случаями рака почки, включая поражение ворот и эндофитные опухоли [41]. Совсем недавно мы описали случаи успешного применения этой методики у пациентов с наследственными заболеваниями почек и мультифокальными опухолями [6]. Во избежание отсроченных осложнений ишемии при удалении большого количества опухолей, у отдельных пациентов нами была выполнена роботизированная частичная нефрэктомия без использования зажимов с удовлетворительными результатами [46]. Кроме того, при технической возможности мы выполняем роботизированную резекцию почки у пациентов с ПКР T1b стадии [47]. В настоящее время мы оцениваем безопасность и эффективность лапароскопических и роботизированных операций у пациентов, которые ранее были оперированы открытым способом.

С недавнего времени крупные хирургические центры стали внедрять роботизированные подходы с использованием одного порта. Целью данного нововведения стало улучшение косметического эффекта и уменьшение уровня послеоперационной боли [48].

Также для проведения частичной нефрэктомии в настоящее время изучается эндоскопический доступ (NOTES), выполняемый через естественные отверстия тела [49,50].

Безусловно, внедрение роботизированных хирургических вмешательств призвано решить сложные задачи, с которыми сталкиваются больные ПКР и врачи, занимающиеся их лечением.

### **Абляция образований в почке: современное представление**

При обсуждении новых подходов лечения малых опухолей почки необходимо помнить об

аблации. По сравнению со стандартным хирургическим подходом термоаблация имеет ряд преимуществ: более короткая продолжительность госпитализации, раннее восстановление пациента, небольшое количество осложнений [51,52]. Например, по данным литературы, аблация приводит к менее выраженной кровопотере, что реже требует гемотрансфузии [53]. Более того, ряд сообщений был посвящен сохранению функции почки после аблации. Особенно это важно у пациентов с единственной почкой - ситуация, когда, по данным исследований, аблация имеет абсолютные преимущества по сравнению с хирургическим лечением [54,55].

по сравнению со стандартным хирургическим лечением, что не влияет на результаты общей выживаемости, которая была одинаковой в группах. Промежуточные результаты последних исследований продемонстрировали положительное влияние аблации на исход ПКР [53,56-64].

Среди малоинвазивных чрезкожных вмешательств практическое применение нашли крио- и радиочастотная аблация (РЧА). Другие перспективные методы, такие как микроволновая и лазерная аблация, необратимая электропорация и высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук, широко не используются в силу недостаточного количества сведений об их эффективности.

**Таблица 2. Серии наблюдений резекции почки с использованием роботизированной техники при ПКР: позитивные края резекции, продолжение операции открытым доступом и частота осложнений**

Серии наблюдений	Позитивные края резекции (%)	Продолжение операции открытым доступом (%)	Количество осложнений (%)	Список осложнений
Клиника Мейо 2004 [35]	1 (7,7)	Количество (0)	1 (7,7)	Кишечная непроходимость
Нью-Йоркский Университет 2005 [37]	Нет	3 (25)	3 (25)	Кровотечение, 2; подтекание мочи, 1
Госпиталь Генри Форда 2006 [33]	Нет	Нет (0)	2 (20)	Кровотечение, 1; подтекание мочи, 1
Национальный институт рака и госпиталь Генри Форда 2007 [40]	Нет	Нет	Нет	
Кливлендская клиника 2007 [43]	Нет	2 (17)	Нет	
Калифорнийский Университет в Ирвайне 2008 [39]	Нет	Нет	1 (10)	Кровотечение
Университетский госпиталь Купера/UMDNJ 2008 [38]	Нет	нет	3 (15)	Потеря иглы/эксплоративная операция, 1; околопочечный абсцесс, 1; ТЭЛА, 1
Университет Инсбрука, Австрия 2008 [34]	Нет	нет	нет	
Многоцентровое исследование 2008 [85]	6 (4)	2 (1,3)	9 (6)	Кишечная непроходимость, 3; ТЭЛА, 2; подтекание мочи, 2; Кровотечение, 1; рабдомиолиз, 1
Вашингтонский Университет в Сент-Луисе 2009 [86]	1 (2)	1 (2)	5 (10)	Тромбоз глубоких вен, 1; инфаркт миокарда, 1; гипертонический криз, 1; околопочечная гематома, 1; послеоперационная анемия, 1
<b>Всего</b>	<b>8 из 303 (2,6)</b>	<b>8 из 303 (2,6)</b>	<b>24 из 303 (7,9)</b>	

Для включения новых малоинвазивных подходов в практические рекомендации требуется доказать, что они соответствуют онкологическим принципам, а не только являются малотравматичными и способствуют раннему восстановлению пациента. В рекомендациях Американской Ассоциации Урологов сообщается о более высокой частоте местных рецидивов после аблации

Потенциальные недостатки подобных методик связаны с отсутствием опыта и достаточного количества отдаленных результатов.

Часто решение о методе лечения принимает междисциплинарная команда, включающая урологов, радиологов и химиотерапевтов. Кроме того, на это решение могут влиять сами пациенты, высказывающие свои предпочтения. Со-

путствующая патология и традиции конкретного лечебного учреждения - немаловажные определяющие факторы. При выборе варианта местного воздействия необходимо четко определить цель лечения (излечение или паллиативное лечение), тщательно отбирать подходящих кандидатов и учитывать мнение других специалистов. Локальный метод должен быть учтен в общем плане ведения пациента и последующем его наблюдении [65].

### Органосохраняющее лечение при рецидиве ПКР

Среди возрастающего количества больных ПКР 5% имеет двустороннее поражение почек ± наследственный синдром [66-69]. У многих пациентов с двусторонним поражением почек также отмечается мультифокальный рост опухоли [70,71]. По данным многоцентрового исследования по изучению синхронного двустороннего ПКР у 54% больных отмечено мультифокальное поражение почек [67]. А по данным патолого-анатомического исследования Wunderlich и соавт. двустороннее поражение почек отмечается в 90% случаев мультифокального ПКР [72]. Поэтому можно считать, что связь мультифокальности с двусторонним поражением установлена. Выявление новой опухоли в почке после органосохраняющей операции, учитывая такую высокую частоту мультифокального роста, является неудивительным. Выяснить, являются ли эти опухоли рецидивом после нерадикальной операции или это вновь возникшие опухоли, представляется невозможным.

Вне зависимости от этиологии проблема лечения рецидива ПКР в почке, ранее подвергавшейся хирургическому лечению, является весьма актуальной. Среди вариантов лечения рецидива можно выделить наблюдение, нефрэктомия, аблацию или повторную резекцию почки. Несмотря на то, что наблюдение за маленькими опухолями считается одним из вариантов, этот подход не применяется у молодых пациентов или пациентов в удовлетворительном состоянии.

Радикальности нефрэктомии противопоставляется ухудшение почечной функции. Кроме того, при двустороннем рецидиве двусторонняя нефрэктомия подвергает пациента значительному риску осложнений ЗТПН, которые была описана ранее.

Непосредственные и промежуточные результаты аблации представляются обнадеживающими, но отдаленные результаты до сих пор неизвестны. Кроме того, пациентам с мультифокальным поражением не всегда может быть выполнена

повторная аблация. Метод не всегда является безопасным, что обусловлено размерами опухоли, ее локализацией и близостью других органов [73].

Опыт применения аблации при наследственных синдромах с поражением почек или мультифокальным ростом опухоли также ограничен [74,75].

Повторная частичная нефрэктомия почки часто является единственным выходом у пациентов с местным рецидивом ПКР. Известно, что частота таких осложнений, как фиброз, рубцевание, облитерация нормальных анатомических структур, выше после повторного вмешательства по сравнению с частичной нефрэктомией *de novo*.

По нашим данным после повторных операций на 51 почке частота интраоперационных осложнений составила 35,3% [76]. Основными послеоперационными осложнениями (частота 11,8%) были тромбоэмболия легочной артерии, подтекание панкреатического секрета, необходимость в гемодиализе и единичная смерть вследствие инфаркта миокарда. Частота осложнений в нашем исследовании была выше, чем в других исследованиях (в т.ч. с включением неоперированных ранее пациентов, пациентов с единственной почкой и опыт повторных резекций клиники Мейо) [77-81]. Эти различия отчасти могут быть обусловлены большим количеством в нашем исследовании пациентов с ПКР на фоне наследственных синдромов и большим количеством опухолей, которые были удалены в ходе повторной резекции [82].

Лечение пациентов с рецидивом или опухолью, появившейся *de novo*, значительно осложняется, если ранее больному было выполнено две операции на почках. В последнем обзоре литературы сообщается, что частота осложнений после трех и более операций на почке была 46% [83]. Половина всех случаев составила потеря почки.

Тем не менее, три четверти оперированных почек удалось сохранить. Хотя медиана наблюдения этой когорты больных составила только 25 месяцев, некоторые пациенты продолжают жить в отсутствии метастазов и без диализа на протяжении 7 лет после операции. Несмотря на высокую частоту осложнений, целесообразность повторных резекций почки обусловлена отличной выживаемостью (100%) этой когорты пациентов.

Определенный интерес представляет тактика лечения пациентов с рецидивом после аблации. Если новые образования находятся в недоступных местах для повторной аблации или прилежат к соседним органам, резекция являет-

ся единственным вариантом лечения. Согласно исследованию Кливлендской клиники, частичная нефрэктомия была выполнена только двум

синдромов представляет ценную информацию для хирургов-урологов и других специалистов, которые занимаются лечением таких пациентов.

**Таблица 3. Резекция почки по поводу рецидива ПКР на фоне наследственных синдромов с поражением почек**

Вмешательство	Кол-во пациентов (N)	Кол-во почек (N)	Кол-во удаленных опухолей - медиана (диапазон)	Утрата почки (%)	Время наблюдения (медиана) мес	Изменение клиренса креатинина, мл/мин (%)	Выживаемость без метастазов (%)	Общая выживаемость (%)
Повторные резекции почки [76]	47	51	7 (1-55)	3 (6)	56	-10 (11)	94	98
Повторные резекции на единственной почке [87]	25	25	4 (N/A)	3 (12)	60	-8 (15)	95	92
Резекция почки после РЧА [73]	13	16	7 (2-40)	0 (0)	Н/Д	-10 (11)	100	100
Повторные резекции почки [83] ( $\geq 2$ резекций)	13	13	5 (1-27)	3 (23)	25	-16 (17)	100	100

РЧА - радиочастотная абляция; Н/Д - нет данных

из 10 пациентов, у которых развился рецидив после абляции [84]. Нам удалось выполнить все 16 попыток частичной нефрэктомии после абляции и без потери почки [73]. Тем не менее, риск подтекания мочи и необходимости повторной операции выше при подобных вмешательствах, чем при частичной нефрэктомии, выполняющейся впервые. В Таблице 3 приведены осложнения повторных вмешательств на почке, которые были выполнены в Национальном Институте Рака по поводу мультифокальных рецидивных опухолей почки [73,76,82,83]. Как и при других онкологических вмешательствах, результативность хирургического лечения ПКР должна оцениваться по сохранению функции и опухолеспецифической выживаемости. В таблице 3 указано, что в первые три месяца после операции отмечается небольшое снижение клиренса креатинина. Однако при этом важно отметить, что у пациентов, которым удалось сохранить почку, функция была сохранена на 80% от уровня до операции. Безметастатическая и общая выживаемость в этой когорте пациентов составила 90% при наблюдении средней продолжительности. Согласно этим данным, повторные вмешательства, несмотря на трудности их выполнения, могут обеспечить долговременный контроль над заболеванием с сохранением функции почки. Кроме того, наш опыт по лечению ПКР на фоне наследственных

## Заключение

За последние три года в онкоурологии был достигнут значительный прогресс. Очевидно, что в ближайшем будущем органосохраняющее лечение по поводу локализованного ПКР займет лидирующие позиции.

Новые возможности роботизированной техники будут способствовать развитию органосохраняющей хирургии, обеспечивать минимальную травматичность и быстрое восстановление пациента.

Абляция - это новый лечебный подход для некоторых пациентов с маленькими опухолями почки.

Многие факторы (размеры и локализация опухоли, сопутствующие заболевания и предпочтения пациента) должны быть учтены перед тем, как сделать окончательный выбор лечения.

Результаты лечения пациентов с ПКР на фоне наследственных синдромов и/или с двусторонним мультифокальным поражением почек являются ценными в отношении разработки лечебных подходов при местных рецидивах ПКР и опухолях, возникающих после первичного лечения.

Повторные хирургические вмешательства, несмотря на трудности при их выполнении, могут обеспечить длительный контроль над заболева-

нием при сохранении функции. Новые хирургические подходы к лечению местных рецидивов ПКР будут способствовать совершенствованию медицинской практики.

## Литература

- Jemal, A., Siegal, R., Ward E.: Cancer Statistics. A Cancer Journal for Clinicians, caac.20006v2, 5-27-2009
- Chow, W. H., Devesa, S. S., Warren, J. L., Fraumeni, J. F., Jr.: Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA*, 281: 1628, 1999
- Hollingsworth, J. M., Miller, D. C., Dignault, S., Hollenbeck, B. K.: Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst*, 98: 1331, 2006
- Lopez-Beltran, A., Carrasco, J. C., Cheng, L., Scarpelli, M., Kirkali, Z., Montironi, R.: 2009 update on the classification of renal epithelial tumors in adults. *Int J Urol*, 16: 432, 2009
- Linehan, W. M.: Genetic basis of bilateral renal cancer: implications for evaluation and management. *J Clin Oncol*, 27: 3731, 2009
- Boris, R., Proano, M., Linehan, W. M., Pinto, P. A., Bratslavsky, G.: Initial experience with robot assisted partial nephrectomy for multiple renal masses. *J Urol*, 182: 1280, 2009
- Linehan, W. M., Vasselli, J., Srinivasan, R., Walther, M. M., Merino, M., Choyke, P. et al.: Genetic basis of cancer of the kidney: disease-specific approaches to therapy. *Clin Cancer Res*, 10: 6282S, 2004
- Rosner, B., Polk, B. F.: The implications of blood pressure variability for clinical and screening purposes. *J Chronic Dis*, 32: 451, 1979
- Feldman, D. R., Motzer, R. J.: Novel targets and therapies for metastatic renal cell carcinoma. *Oncology (Williston Park)*, 20: 1745, 2006
- Kruck, S., Merseburger, A. S., Gakis, G., Kramer, M. W., Stenzl, A., Kuczyk, M. A.: An update on the medical therapy of advanced metastatic renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol*, 42: 501, 2008
- Rini, B. I., Bukowski, R. M.: Targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma: a home run or a work in progress? *Oncology (Williston Park)*, 22: 388, 2008
- Go, A. S., Chertow, G. M., Fan, D., McCulloch, C. E., Hsu, C. Y.: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, 351: 1296, 2004
- Huang, W. C., Levey, A. S., Serio, A. M., Snyder, M., Vickers, A. J., Raj, G. V. et al.: Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*, 7: 735, 2006
- Huang, W. C., Elkin, E. B., Levey, A. S., Jang, T. L., Russo, P.: Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors--is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol*, 181: 55, 2009
- Thompson, R. H., Boorjian, S. A., Lohse, C. M., Leibovich, B. C., Kwon, E. D., Cheville, J. C. et al.: Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol*, 179: 468, 2008
- Weiner, D. E., Tabatabai, S., Tighiouart, H., Elsayed, E., Bansal, N., Griffith, J. et al.: Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis*, 48: 392, 2006
- Koenig, P., Gill, I.S., Kamoi K., Aron, M., Haber, G., Singh, A.B., Weight, CJ, Desai, MM, Kaouk, JH, Goldfarb, DA, Poggio, E.D.: Kidney cancer and the risk for chronic kidney disease: matched-paired comparison with living donors. *The Journal of Urology*, 179: 170, April 2008
- McKiernan, J., Simmons, R., Katz, J., Russo, P.: Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology*, 59: 816, 2002
- System, U. S. R. D.: *Annual Data Report*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), National Institutes of Health (NIH), and US Department of Health and Human Services (DHHS). 2007
- Foley, R. N., Parfrey, P. S., Sarnak, M. J.: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*, 32: S112, 1998
- Rocco, M., Frankenfield, DL, Hopson SK, McClellan WM: Relationship between clinical performance measures and outcomes among patients receiving long-term hemodialysis. *Ann. Intern. Med*, 145: 512, 2006
- Neil, N., Guest, S., Wong, L., Inglese, G., Bhattacharyya, S. K., Gehr, T. et al.: The financial implications for Medicare of greater use of peritoneal dialysis. *Clin Ther*, 31: 880, 2009
- Kasiske, B. L., Cangro, C. B., Hariharan, S., Hricik, D. E., Kerman, R. H., Roth, D. et al.: The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant*, 1 Suppl 2: 3, 2001
- Lin, S. J., et al.: The association between length of post-kidney transplant hospitalization and long-term graft and recipient survival. *Clin. Transplant*, 20: 245, 2006
- Campbell, S. C., Novick, A. C., Beldegrun, A., Blute, M. L., Chow, G. K., Derweesh, I. H. et al.: Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol*, 182: 1271, 2009
- Leibovich, B. C., Blute, M. L., Cheville, J. C., Lohse, C. M., Weaver, A. L., Zincke, H.: Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol*, 171: 1066, 2004
- Touijer, K., Jacqmin, D., Kavoussi, L. R., Montorsi, F., Patard, J. J., Rogers, C. G. et al.: The expanding role of partial nephrectomy: a critical analysis of indications, results, and complications. *Eur Urol*, 57: 214, 2010
- Gupta, G. N., Peterson, J., Thakore, K. N., Pinto, P. A., Linehan, W. M., Bratslavsky, G.: Oncological Outcomes of Partial Nephrectomy for Multifocal Renal Cell Carcinoma Greater Than 4 cm. *J Urol*, 2010
- Dash, A., Vickers, A. J., Schachter, L. R., Bach, A. M., Snyder, M. E., Russo, P.: Comparison of outcomes in elective partial vs radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma of 4-7 cm. *BJU Int*, 97: 939, 2006
- Breau, R. H., Crispin, P. L., Jimenez, R. E., Lohse, C. M., Blute, M. L., Leibovich, B. C.: Outcome of stage T2 or greater renal cell cancer treated with partial nephrectomy. *J Urol*, 183: 903, 2010

31. Woldu, S. L., Barlow, L. J., Patel, T., Hruby, G. W., Benson, M. C., McKiernan, J. M.: Single Institutional Experience with Nephron-sparing Surgery for Pathologic Stage T3bNxM0 Renal Cell Carcinoma Confined to the Renal Vein. *Urology*, 2010
32. Kolla, S. B., Ercole, C., Spiess, P. E., Pow-Sang, J. M., Sexton, W. J.: Nephron-sparing surgery for pathological stage T3b renal cell carcinoma confined to the renal vein. *BJU Int*, 2010
33. Kaul, S., Laungani, R., Sarle, R., Stricker, H., Peabody, J., Littleton, R. et al.: da Vinci-assisted robotic partial nephrectomy: technique and results at a mean of 15 months of follow-up. *Eur Urol*, 51: 186, 2007
34. Ho, H., Schwentner, C., Neururer, R., Steiner, H., Bartsch, G., Peschel, R.: Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: surgical technique and clinical outcomes at 1 year. *BJU Int*, 103: 663, 2009
35. Gettman, M. T., Blute, M. L., Chow, G. K., Neururer, R., Bartsch, G., Peschel, R.: Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial clinical experience with DaVinci robotic system. *Urology*, 64: 914, 2004
36. Caruso, R. P., Phillips, C. K., Kau, E., Taneja, S. S., Stifelman, M. D.: Robot assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial experience. *J Urol*, 176: 36, 2006
37. Phillips, C. K., Taneja, S. S., Stifelman, M. D.: Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: the NYU technique. *J Endourol*, 19: 441, 2005
38. Michli, E. E., Parra, R. O.: Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial clinical experience. *Urology*, 73: 302, 2009
39. Deane, L. A., Lee, H. J., Box, G. N., Melamud, O., Yee, D. S., Abraham, J. B. et al.: Robotic versus standard laparoscopic partial/wedge nephrectomy: a comparison of intraoperative and perioperative results from a single institution. *J Endourol*, 22: 947, 2008
40. Rogers, C. G., Metwalli, A., Blatt, A. M., Bratslavsky, G., Menon, M., Linehan, W. M. et al.: Robotic partial nephrectomy for renal hilar tumors: a multi-institutional analysis. *J Urol*, 180: 2353, 2008
41. Rogers, C. G., Singh, A., Blatt, A. M., Linehan, W. M., Pinto, P. A.: Robotic partial nephrectomy for complex renal tumors: surgical technique. *Eur Urol*, 53: 514, 2008
42. Gill, I. S., Kavoussi, L. R., Lane, B. R., Blute, M. L., Babi-neau, D., Colombo, J. R., Jr. et al.: Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol*, 178: 41, 2007
43. Aron, M., Koenig, P., Kaouk, J. H., Nguyen, M. M., Desai, M. M., Gill, I. S.: Robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a matched-pair comparison from a high-volume centre. *BJU Int*, 102: 86, 2008
44. Wang, A. J., Bhayani, S. B.: Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: single-surgeon analysis of >100 consecutive procedures. *Urology*, 73: 306, 2009
45. Kutikov, A., Uzzo, R. G.: The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol*, 182: 844, 2009
46. Boris, R. S., Sanford, T., Pinto, P.A, Linehan M.L., Bratslavsky G.: Off-clamp robot assisted partial nephrectomy for multifocal renal masses in the hereditary renal population. *Journal of Urology*, 183: e370, April 2010
47. Chung, P. H., Gupta G., Boris R.S., Linehan W.M., Pinto P.A., Bratslavsky G.: Robot assisted laparoscopic partial nephrectomy for tumors greater than 4cm: Feasibility and early functional outcomes. *Journal of Urology*, 183: e355, April 2010
48. White, W. M., Haber, G. P., Goel, R. K., Crouzet, S., Stein, R. J., Kaouk, J. H.: Single-port urological surgery: single-center experience with the first 100 cases. *Urology*, 74: 801, 2009
49. Haber, G. P., Crouzet, S., Kamoi, K., Berger, A., Aron, M., Goel, R. et al.: Robotic NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) in reconstructive urology: initial laboratory experience. *Urology*, 71: 996, 2008
50. Lee, B. R., Wolf, J. S., Jr.: Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) partial nephrectomy. B. R. Lee, U. Boylu, M. Oommen, G. Fifer, R. Thomas and V. Joshi. *J Urol*, 183: 1731, 2010
51. Carraway, W. A., Raman, J. D., Cadeddu, J. A.: Current status of renal radiofrequency ablation. *Curr Opin Urol*, 19: 143, 2009
52. Pasticier, G., Timsit, M. O., Badet, L., De La Torre Abril, L., Halila, M., Fassi Fehri, H. et al.: Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: detailed analysis of complications over a 15-year period. *Eur Urol*, 49: 485, 2006
53. Committee, A. P. G.: Chapter 1: Management of the clinical stage 1 renal mass: diagnosis and treatment recommendations. AUA guideline for management of the clinical stage 1 renal mass: 1, 2009
54. Zagoria, R. J., Hawkins, A. D., Clark, P. E., Hall, M. C., Matlaga, B. R., Dyer, R. B. et al.: Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of renal neoplasms: factors influencing success. *AJR Am J Roentgenol*, 183: 201, 2004
55. Raman, J. D., Raj, G. V., Lucas, S. M., Williams, S. K., Lauer, E. M., Ahrar, K. et al.: Renal functional outcomes for tumours in a solitary kidney managed by ablative or extirpative techniques. *BJU Int*, 105: 496, 2010
56. Park, S., Anderson, J. K., Matsumoto, E. D., Lotan, Y., Josephs, S., Cadeddu, J. A.: Radiofrequency ablation of renal tumors: intermediate-term results. *J Endourol*, 20: 569, 2006
57. McDougal, W. S., Gervais, D. A., McGovern, F. J., Mueller, P. R.: Long-term followup of patients with renal cell carcinoma treated with radio frequency ablation with curative intent. *J Urol*, 174: 61, 2005
58. Levinson, A. W., Su, L. M., Agarwal, D., Sroka, M., Jarrett, T. W., Kavoussi, L. R. et al.: Long-term oncological and overall outcomes of percutaneous radio frequency ablation in high risk surgical patients with a solitary small renal mass. *J Urol*, 180: 499, 2008
59. Gervais, D. A., McGovern, F. J., Arellano, R. S., McDougal, W. S., Mueller, P. R.: Renal cell carcinoma: clinical experience and technical success with radio-frequency ablation of 42 tumors. *Radiology*, 226: 417, 2003
60. Malcolm, J. B., Berry, T. T., Williams, M. B., Logan, J. E., Given, R. W., Lance, R. S. et al.: Single center experience with percutaneous and laparoscopic cryoablation of small renal masses. *J Endourol*, 23: 907, 2009
61. Weld, K. J., Figenshau, R. S., Venkatesh, R., Bhayani, S. B., Ames, C. D., Clayman, R. V. et al.: Laparoscopic cryoablation for small renal masses: three-year follow-up. *Urol-*

- ogy, 69: 448, 2007
62. Lawatsch, E. J., Langenstroer, P., Byrd, G. F., See, W. A., Quiroz, F. A., Begun, F. P.: Intermediate results of laparoscopic cryoablation in 59 patients at the Medical College of Wisconsin. *J Urol*, 175: 1225, 2006
63. Gill, I. S., Remer, E. M., Hasan, W. A., Strzempkowski, B., Spaliviero, M., Steinberg, A. P. et al.: Renal cryoablation: outcome at 3 years. *J Urol*, 173: 1903, 2005
64. Aron, M., Kamoi, K., Remer, E., Berger, A., Desai, M., Gill, I.: Laparoscopic renal cryoablation: 8-year, single surgeon outcomes. *J Urol*, 183: 889, 2010
65. Stone, M. J., Venkatesan, A. M., Locklin, J., Pinto, P., Linehan, M., Wood, B. J.: Radiofrequency ablation of renal tumors. *Tech Vasc Interv Radiol*, 10: 132, 2007
66. Grimaldi, G., Reuter, V., Russo, P.: Bilateral non-familial renal cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*, 5: 548, 1998
67. Klatte, T., Wunderlich, H., Patard, J. J., Kleid, M. D., Lam, J. S., Junker, K. et al.: Clinicopathological features and prognosis of synchronous bilateral renal cell carcinoma: an international multicentre experience. *BJU Int*, 100: 21, 2007
68. Siemer, S., Uder, M., Zell, A., Ponicke, C., Humke, U., Ziegler, M. et al.: [Bilateral kidney tumor. Therapy management and histopathological results with long-term follow-up of 66 patients]. *Urologe A*, 40: 114, 2001
69. Zincke, H., Swanson, S. K.: Bilateral renal cell carcinoma: influence of synchronous and asynchronous occurrence on patient survival. *J Urol*, 128: 913, 1982
70. Blute, M. L., Itano, N. B., Cheville, J. C., Weaver, A. L., Lohse, C. M., Zincke, H.: The effect of bilaterality, pathological features and surgical outcome in nonhereditary renal cell carcinoma. *J Urol*, 169: 1276, 2003
71. Boorjian, S. A., Uzzo, R. G.: The evolving management of small renal masses. *Curr Oncol Rep*, 11: 211, 2009
72. Wunderlich, H. e. a.: Multifocality in renal cell carcinoma: A bilateral event? *Urol. Int.*, 63: 160, 1999
73. Kowalczyk, K. J., Hooper, H. B., Linehan, W. M., Pinto, P. A., Wood, B. J., Bratslavsky, G.: Partial nephrectomy after previous radio frequency ablation: the National Cancer Institute experience. *J Urol*, 182: 2158, 2009
74. Hwang, J. J., Walther, M. M., Pautler, S. E., Coleman, J. A., Hvizda, J., Peterson, J. et al.: Radio frequency ablation of small renal tumors: intermediate results. *J Urol*, 171: 1814, 2004
75. Walther, M. C., Shawker, T. H., Libutti, S. K., Lubensky, I., Choyke, P. L., Venzon, D. et al.: A phase 2 study of radio frequency interstitial tissue ablation of localized renal tumors. *J Urol*, 163: 1424, 2000
76. Johnson, A., Sudarshan, S., Liu, J., Linehan, W. M., Pinto, P. A., Bratslavsky, G.: Feasibility and outcomes of repeat partial nephrectomy. *J Urol*, 180: 89, 2008
77. Ghavamian, R., Cheville, J. C., Lohse, C. M., Weaver, A. L., Zincke, H., Blute, M. L.: Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron sparing surgery. *J Urol*, 168: 454, 2002
78. Saranchuk, J. W., Touijer, A. K., Hakimian, P., Snyder, M. E., Russo, P.: Partial nephrectomy for patients with a solitary kidney: the Memorial Sloan-Kettering experience. *BJU Int*, 94: 1323, 2004
79. Thompson, R. H., Leibovich, B. C., Lohse, C. M., Zincke, H., Blute, M. L.: Complications of contemporary open nephron sparing surgery: a single institution experience. *J Urol*, 174: 855, 2005
80. Magera, J. S., Jr., Frank, I., Lohse, C. M., Leibovich, B. C., Cheville, J. C., Blute, M. L.: Analysis of repeat nephron sparing surgery as a treatment option in patients with a solid mass in a renal remnant. *J Urol*, 179: 853, 2008
81. Stephenson, A. J., Hakimi, A. A., Snyder, M. E., Russo, P.: Complications of radical and partial nephrectomy in a large contemporary cohort. *J Urol*, 171: 130, 2004
82. Herring, J. C., Enquist, E. G., Chernoff, A., Linehan, W. M., Choyke, P. L., Walther, M. M.: Parenchymal sparing surgery in patients with hereditary renal cell carcinoma: 10-year experience. *J Urol*, 165: 777, 2001
83. Bratslavsky, G., Liu, J. J., Johnson, A. D., Sudarshan, S., Choyke, P. L., Linehan, W. M. et al.: Salvage partial nephrectomy for hereditary renal cancer: feasibility and outcomes. *J Urol*, 179: 67, 2008
84. Nguyen, C. T., Lane, B. R., Kaouk, J. H., Hegarty, N., Gill, I. S., Novick, A. C. et al.: Surgical salvage of renal cell carcinoma recurrence after thermal ablative therapy. *J Urol*, 180: 104, 2008
85. Rogers, C. G., Menon, M., Weise, E., Gettman, M., Frank, I., Shepard, D., et al.: Robotic partial nephrectomy: a multi-institutional analysis. *Journal of Robotic Surgery*, 2: 141, 2008
86. Benway, B. M., Wang, A. J., Cabello, J. M., Bhayani, S. B.: Robotic partial nephrectomy with sliding-clip renorrhaphy: technique and outcomes. *Eur Urol*, 55: 592, 2009
87. Liu, N. W., Khurana, K., Sudarshan, S., Pinto, P. A., Linehan, W. M., Bratslavsky, G.: Repeat partial nephrectomy on the solitary kidney: surgical, functional and oncological outcomes. *J Urol*, 183: 1719, 2010