Сравнение функционального состояния почечной паренхимы при выполнении энуклеации опухоли со стандартной резекцией

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Погосян Роман Романович –
кандидат медицинских наук,
врач-уролог ГБУЗ
«ГКБ им. М.П. Кончаловского» ДЗМ
(Москва, Российская Федерация)
E-mail: dudeand1@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5812-9179>

Погосян Р.Р.¹, Заклязьминская Е.В.², Васильченко М.И.¹, Семенякин И.В.³

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени М.П. Кончаловского» Департамента здравоохранения города Москвы, 124489, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», 119991, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация

Ключевые слова:

робот-ассистированная
резекция почки, опухоль
почки, транслокация
Хр11.7, химерный ген *TFE3*

Предпосылки. Энуклеация опухоли (ЭО) оптимизирует сохранение паренхимы и может дать лучшую функцию, чем стандартная резекция почки (СРП), хотя данные об этом противоречивы.

Цель – сравнить функциональные результаты при выборе стратегии между ЭО и СРП.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты, которым выполняли резекцию почки (РП) с необходимыми данными для анализа сохранения ипсилатеральной паренхиматозной массы (ИПМ) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Все исследования были выполнены <2 мес до и через 3–12 мес после операции. Пациенты с единственной почкой или мультицентрическими опухолями были исключены. Васкуляризацию ИПМ оценивали по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с болюсным контрастированием до и после операции. Основанные на креатинине в сыворотке крови уровни СКФ были получены в те же сроки.

Результаты. Анализ включал 19 ЭО и 90 случая РП. Медиана предоперационной СКФ была сравнима по ЭО и РП (75 и 78 мл/мин/1,73 м²; $p=0,6$). Средний размер опухоли составлял 3,0 см для ЭО и 3,3 см для РП ($p=0,03$).

Средний балл RENAL составил 7 в обеих группах. Для ЭО использовали тепловую и нулевую ишемию в 51 и 49% случаев соответственно. Для СРП тепловую и нулевую ишемию использовали у 72 и 28% пациентов соответственно. Закрывание капсулы выполнено в 46% случаев ЭО и в 100% случаев РП ($p<0,001$). Положительные хирургические края обнаружены у 5,26% пациентов при ЭО и у 5% пациентов при СРП ($p=0,2$). Медиана васкуляризованной паренхиматозной массы сохранилась на уровне 95% [межквартильный размах (МР) 91–100%] для ЭО и 84% (МР 76–92%) для СРП ($p<0,001$). Медиана СКФ составляла 101% (МР 93–111%) и 89% (МР 81–96%) для ЭО и РП соответственно ($p<0,001$). При многопараметрическом анализе: стратегия резекции, предоперационная СКФ и сохраненная васкуляризованная ИПМ достоверно связаны ($p<0,001$) с «новой», послеоперационной СКФ. Ограничения включают ретроспективный дизайн и отсутствие данных о результатах резекции.

Заключение. Наш анализ показывает, что ЭО обладает потенциально большей возможностью сохранения ИПМ по сравнению с СРП и может обеспечить оптимальное функциональное восстановление. Для оценки клинической значимости этих результатов потребуются дальнейшее исследование. Энуклеация опухоли при раке почки включает рассечение вдоль капсулы опухоли, что позволяет оптимально сохранить нормальную почечную ткань и способствует лучшему восстановлению функции. Важность этого подхода в различных клинических условиях и при разных генетических формах опухолей требует дальнейшего изучения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Сбор данных, разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, подготовка текста – Погосян Р.Р.; сбор данных, анализ полученных данных, подготовка текста – Заклязьминская Е.В.; сбор данных, анализ полученных данных – Васильченко М.И.; разработка концепции исследования, анализ полученных данных, редактирование – Семенякин И.В.

Для цитирования: Погосян Р.Р., Заклязьминская Е.В., Васильченко М.И., Семенякин И.В. Сравнение функционального состояния почечной паренхимы при выполнении энуклеации опухоли со стандартной резекцией // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2020. Т. 8, № 4. С. 110–118. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-110-118>

Статья поступила в редакцию 23.04.2020. Принята в печать 08.10.2020.

Comparison of the functional state of the renal parenchyma when performing tumor enucleation with standard partial nephrectomy

Pogosyan R.R.¹, Zaklyazminskaya E.V.², Vasilchenko M.I.¹, Semeniakin I.V.³

¹ City Hospital named after M.P. Konchalovsky, 124489, Moscow, Russian Federation

² Petrovsky National Research Center of Surgery, 119991, Moscow, Russian Federation

³ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Russian Federation

CORRESPONDENCE

Roman R. Pogosyan – MD, Urologist,
City Hospital named after
M.P. Konchalovsky (Moscow,
Russian Federation)
E-mail: dudeand1@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5812-9179>

Background. Tumor enucleation (TE) optimizes parenchyma retention and may provide better function than standard partial nephrectomy (PN), although evidence for this is inconsistent.

Aim – to compare functional results when choosing a strategy between TE and PN.

Material and methods. The study included patients who underwent partial nephrectomy (PN) with the necessary data to analyze the preservation of ipsilateral parenchymal mass (IPM) and glomerular filtration rate (GFR). All studies were performed <2 months before and 3–12 months after surgery. Patients with a single kidney or multicentric tumors were excluded. Vascularization of the ipsilateral parenchymal mass (IPM) was evaluated by CT scans with bolus contrast before and after surgery. Serum creatinine-based GFR levels were also obtained at the same time.

Results. The analysis included 19 TE and 90 cases of PN. The median of preoperative GFR was comparable in TE and PN (75 and 78 ml/min/1.73 m²; $p=0.6$). Tumor size was 3.0 cm for TE and 3.3 cm for PN ($p=0.03$). The average RENAL score was 7 in both groups. For TE, warm ischemia and zero ischemia were used in 51 and 49% of cases, respectively. For PN, warm ischemia and zero ischemia were used in 72 and 28% of patients, respectively. Capsule closure was performed in 46% of TE cases and in 100% of PN cases ($p<0.001$). Positive surgical margins were found in 5.26% of patients with TE and 5% of patients with PN ($p=0.2$). The median of the vascularized parenchymal mass remained at 95% [interquartile range (MR) 91–100%] for TE and 84% (MR 76–92%) for PN ($p<0.001$). The median GFR was 101% (MR 93–111%) and 89% (MR 81–96%) for TE and PN, respectively ($p<0.001$). In a multi-parameter analysis: the partial nephrectomy strategy, preoperative GFR and saved vascularized IPM were reliably related ($p<0.001$) with a “new” postoperative GFR. Limitations include retrospective design and lack of data on partial nephrectomy results.

Conclusion. Our analysis shows that TE has a potentially greater ability to save IPM compared to PN and can provide optimal functional recovery. Further research will be required to assess the clinical significance of these results. TE in kidney cancer involves dissection of a long the capsule of the tumor, which allows optimal preservation of normal renal tissue and contributes to a better recovery of function. Significance of this approach in various clinical settings and different genetic tumor origin requires further investigation.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Contribution. Data collection, development of research design, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, preparation of the text – Pogosyan R.R.; data collection, data analysis, text preparation – Zaklyaz-

Keywords:

robot-assisted partial
nephrectomy, kidney tumor,
Xp11.7/TFE3 fusion gene

minskaya E.V.; data collection, analysis of the data – Vasilchenko M.I.; development of the research concept, analysis of the data obtained, editing – Semeniakin I.V.

For citation: Pogosyan R.R., Zaklyazminskaya E.V., Vasilchenko M.I., Semeniakin I.V. Comparison of the functional state of the renal parenchyma when performing tumor enucleation with standard partial nephrectomy. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2020; 8 (4): 110–18. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-110-118> (in Russian)

Received 23.04.2020. **Accepted** 08.10.2020.

Последние исследования показывают, что «новая» (послеоперационная) скорость клубочковой фильтрации (СКФ) после резекции почки (РП) является важным предиктором долгосрочной выживаемости для пациентов с локализованным раком почки, особенно для пациентов с ранее существовавшим хроническим заболеванием почек (ХБП) [1, 2]. Нефрон-сбережение, по-видимому, является наиболее важным модифицируемым фактором, связанным с «новой» СКФ, предполагая, что длительной тепловой ишемии удалось избежать [3–7]. Традиционно стандартная резекция почки (СРП) включает намеренное удаление края нормальной здоровой паренхимы вместе с опухолью [8–10]. Следовательно, СРП всегда будет ассоциироваться с некоторой степенью функционального снижения, частично из-за этой удаленной паренхимы, но также с деваскуляризацией, которая может произойти во время реконструктивной фазы процедуры [6, 11, 12].

Энуклеация опухоли (ЭО) – альтернативный метод нефрон-сбережения, при котором почечная ткань рассекается от нормальной паренхимы через аваскулярную плоскость вдоль псевдокапсулы фиброзной опухоли [13–21]. Таким образом, ЭО минимизирует количество нормальной почечной паренхимы при иссечении опухоли [13–21]. Недавние исследования подтвердили, что ЭО может оптимизировать сохранение васкуляризованной паренхиматозной массы по сравнению с СРП [14]. Тем не менее большинство предыдущих исследований не смогли продемонстрировать статистически значимое функциональное преимущество ЭО [13–21]. Другие предполагаемые преимущества ЭО включают более короткое оперативное время и более низкую предполагаемую кровопотерю, а некоторые утверждают, что закрытие капсулы может не потребоваться после ЭО, в отличие от СРП [14–18]. Кроме того, ЭО может способствовать подходам к нулевой ишемии при РП [13, 14]. В последних исследованиях сообщалось о более низких показателях положительного хирургического края и лучшем местном контроле с ЭО по сравнению с СРП [13, 19–22]. Однако многие из этих исследований были ретроспективными, поэтому необходимы дополнительные данные.

В этом исследовании мы проанализировали группу пациентов с ЭО и СРП с намерением сосре-

доточиться на функциональных результатах. Наше исследование включает ряд случаев ЭО, которые были выполнены без закрытия капсулы и с нулевой ишемией, что может позволить более надежное исследование окончательных функциональных последствий ЭО по сравнению с СРП.

Материал и методы

Изучены данные 109 пациентов (2014–2019 гг.), которым была проведена РП. Все пациенты должны были пройти необходимый анализ для определения ипсилатеральной паренхиматозной массы (ИПМ) и СКФ до и после операции. Сканирование методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с болюсным контрастированием и оценка СКФ на основе креатинина в сыворотке крови выполнялась <2 мес до и через 3–12 мес после операции, после того как была установлена «новая» СКФ. Пациенты с единственной почкой или мультицентрическими опухолями были исключены. Все остальные пациенты в наших базах данных, отвечающие этим критериям, были включены в анализ. Все операции ЭО и РП выполнял один хирург, имеющий большой хирургический опыт.

Органосохранные вмешательства были выбраны намеренно для выполнения ЭО или СРП в соответствии с предпочтениями хирурга и центра, принимая во внимание характеристики опухоли и хирургическую сложность. Хирургические техники для ЭО и СРП были выполнены по известным методикам [8–15]. Выбор между тепловой и нулевой ишемией, открытой и малоинвазивной хирургией (МИХ), а также решения о закрытии капсулы тоже соответствовали предпочтениям хирурга. Основное внимание в СРП уделялось не только минимальным, но и отрицательным хирургическим краям [8–15].

Интраоперационный ультразвук обычно использовали, чтобы помочь определить локализацию опухоли для ЭО и края резекции для СРП. Дефект паренхимы почки ушивали двухрядным, в ряде случаев однорядным обвивным швом с помощью шовного материала 3/0 V-Loc (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) с целью создания гемостаза и герметичности собирающей системы почки (если вскрывалась). Натяжение швов кон-

тролировали скользящими клипсами Hem-o-Lok (Teleflex, Morrisville, North Carolina, USA). Дополнительный гемостаз в области резекции осуществляли коагуляцией и гемостатическим материалом Surgicel Fibrillar (Ethicon, Somerville, NJ, USA). Почечная ножка была выделена во всех случаях. Для случаев тепловой ишемии почечную артерию визуализировали, обрабатывали и подготавливали для наложения сосудистой клеммы. Все случаи ЭО были отобраны до операции.

Измерение васкуляризованной паренхиматозной массы

Васкуляризованную паренхиматозную массу в ипсилатеральной почке измеряли по известным методикам [3]. Вкратце измерение объема проводили с помощью аксиальной проекции на серии компьютерных томограмм в венозной фазе с помощью ручного метода, чтобы определить область интереса как до-, так и послеоперационных ис-

следований. Сохраненная паренхиматозная масса определялась как соотношение послеоперационная ИПМ/предоперационная ИПМ.

Функциональная оценка

Уровни креатинина в сыворотке крови до и после операции измеряли в аналогичных условиях для каждого пациента, а СКФ оценивали посредством the Modification of Diet in Renal Disease-2 equation [23]. Сохраненная СКФ была определена как «новая» СКФ, нормализованная дооперационная СКФ. СКФ была оценена в соответствии с рекомендациями National Kidney Foundation [24].

Статистика

Непрерывные переменные выражали в виде среднего и межквартильного размаха (МР) и сравнивали с использованием *U*-критерия Манна-Уитни. Категориальные переменные были представлены в виде числа (в процентах), их сравнивали

Таблица 1. Характеристики пациентов и опухоли

Показатель	Энуклеация опухоли	Стандартная резекция почки	<i>p</i> *
Пациенты (<i>n</i>)	19	90	
Возраст, годы	57,7±4,5	61 (54–69)	0,011
ИМТ, кг/м ²	25,3±5,8	30 (27–35)	0,2
Гипертензия, <i>n</i> (%)	12 (62)	58 (64)	0,7
Диабет, <i>n</i> (%)	3 (18)	18 (20)	0,7
Сердечно-сосудистые заболевания, <i>n</i> (%)	3 (18)	13 (14)	0,9
Предоперационный уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²	75,67±21,5	78 (63–93)	0,6
Размер опухоли, см	3,0 (2,1–3,8)	3,3 (2,3–4,5)	0,03
RENAL score	7 (6–9)	7 (5–9)	0,5
Хирургический доступ, %:			<0,001
открытый	0	0	
минимальноинвазивный	19 (100)	90 (100)	
Тип ишемии			<0,001
тепловая	10 (51%)	65 (72%)	
нулевая	9 (49%)	25 (28 %)	
Время ишемии, мин	20 (18–29)	20 (16–27)	0,7
Закрытие капсулы	8 (46%)	90 (100%)	<0,001
Кровопотеря, мл	50±9,84	296,09±241,88	<0,001
Послеоперационные осложнения, <i>n</i> (%)	3 (19%)	22 (25%)	0,4
<i>Гистология</i>			
ПКР	15 (80%)	81 (90%)	0,022
Светлоклеточный	11 (60%)	57 (70%)	
Папиллярный	3 (15%)	15 (18%)	
Хромобластный	1 (5%)	9 (12%)	
Другие	5 (20%)	9 (10 %)	
Патологическая стадия опухоли для ПКР			0,09
pT1a	12 (80%)	53 (65%)	
pT1b	2 (13%)	19 (23%)	
pT2	1 (6,5%)	2 (3%)	
pT3a	0	7 (9%)	
Положительный хирургический край	1 (5,26%)	4 (5%)	0,2

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ПКР – почечно-клеточный рак. Данные представлены в виде медианы (межквартильного диапазона) для непрерывных переменных и в виде *n* (%) для категориальных переменных.

Таблица 2. Паренхиматозная масса и функция почек до и после энуклеации опухоли и стандартной резекции почки

Показатель	Энуклеация опухоли (n=19)	Стандартная резекция почки (n=90)	p*
Предоперационная ИПМ, см ³	190 (157–218)	181 (145–219)	0,7
Послеоперационная ИПМ, см ³	180 (141–208)	149 (117–185)	<0,001
ИПМ утраченная, см ³	9 (0–18)	27 (14–48)	<0,001
ИПМ сохраненная, см ³	95 (91–100)	84 (76–92)	<0,001
Предоперационная СКФ, мл/мин/1,73 м ²	75,67±21,5	78 (63–93)	0,6
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	4 (21%)	20 (22%)	0,9
СКФ <45 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	1 (5,26%)	5 (6%)	0,8
«Новая» СКФ, мл/мин/1,73 м ²	79 (61–93)	68 (53–82)	0,001
Сохраненная СКФ, %	101 (93–111)	89 (81–96)	<0,001
Впервые выявленная ХБП III степени (<60 мл/мин/1,73 м ²), n (%)	1 (5,26%)	11 (12%)	0,019
Впервые возникший 3b класс ХБП (<45 мл/мин/1,73 м ²), n (%)	0	5 (6%)	0,035

Примечание. ИПМ – ипсилатеральная паренхиматозная масса; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХБП – хроническая болезнь почек. Данные представлены в виде медианы (межквартильного диапазона) для непрерывных переменных. Васкуляризованную ИПМ измеряли по данным до- и послеоперационной компьютерной томографии в венозной фазе.

с использованием точного критерия χ^2 Пирсона или Фишера. Потенциальные прогностические факторы для «новой» СКФ были оценены при неизменных и многофакторных линейных регрессиях. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием программ Excel (Microsoft) и Statistica 6.0 (StatSoft). Все указанные значения p являются двусторонними; $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты

Характеристики пациентов и опухолей

Основу работы составляют результаты хирургического лечения 109 пациентов с опухолями почек, потребовавших выполнения ЭО в 19 и СРП в 90 случаях. Характеристики пациентов, операционные данные и характеристики опухоли приведены в табл. 1. Средний возраст составлял 57,7 года для ЭО и 61 год для СРП ($p=0,011$). Показатели заболеваемости гипертензией, диабетом и сердечно-сосудистыми болезнями были одинаковыми в обеих когортах. Средний размер опухоли составлял 3,0 см для ЭО и 3,3 см для СРП ($p=0,03$). Средний балл RENAL был 7 в обеих группах. Все процедуры ЭО и СРП выполняли с помощью роботизированных платформ. Для ЭО использовали тепловую ишемию у 10 (51%) пациентов и нулевую ишемию у 9 (49%). Для СРП у 65 (72%) пациентов тепловая и нулевая ишемия использовалась в 25 (28%) случаях. Средняя продолжительность тепловой ишемии составила 20 мин как для ЭО, так и для СРП ($p=0,7$). Закрывание капсулы выполнено в 46% случаев ЭО и в 100% случаев СРП ($p<0,001$). Общие послеоперационные осложнения были сопоставимы для ЭО и СРП (19 против 25%; $p=0,4$). Для ЭО было больше

доброкачественных опухолей (20 против 10%; $p=0,022$), а степень и стадия опухоли обычно были ниже для ЭО по сравнению с СРП. Положительные хирургические края были обнаружены в 5,26% случаев ЭО и в 5% случаев СРП ($p=0,2$).

Паренхиматозная масса и функциональное сохранение

В табл. 2 приведены данные по сохраненной паренхиматозной массе и функциональным исходам для ЭО и СРП. Медиана предоперационной васкуляризованной ИПМ была одинаковой для ЭО и СРП (190 против 181 см³), а медиана предоперационной глобальной СКФ была аналогичной для когорт (75 против 78 мл/мин/1,73 м²). Кроме того, доля пациентов с предоперационной СКФ <60 мл/мин/1,73 м² или <45 мл/мин/1,73 м² была одинаковой в группах ЭО и СРП. Средняя потеря васкуляризованной ИПМ составляла 9 см³ для ЭО и 27 см³ для СРП ($p<0,001$), а средняя васкуляризованная ИПМ – 95% для ЭО и 84% для СРП ($p<0,001$). Средняя сохраненная СКФ также была значительно выше для ЭО, чем для СРП (101 против 89%; $p<0,001$; см. рисунок). Был 1 (5,26%) случай впервые выявленной хронической болезни почек (ХБП) III степени в когорте ЭО и 11 (12%) в когорте СРП ($p=0,019$). Впервые возникший 3b класс ХБП также отмечен реже после ЭО, чем после СРП (0 против 6%; $p=0,035$).

Факторы, связанные с «новой» скоростью клубочковой фильтрацией

При однофакторном анализе: возраст, гипертензия, предоперационная СКФ, размер опухоли, сложность опухоли, время ишемии, процент сохраненной васкуляризованной ИПМ и стратегия выбора способа резекции были достоверно связаны с «новой» СКФ. При многофакторном анализе только предопе-

Функциональные исходы, связанные со стратегией резекции с использованием энуклеации опухоли (ЭО) или стандартной резекции почки (СРП): А – процент сохраненной ипсилатеральной паренхиматозной массы; Б – процент сохраненной СКФ

Боксовые графики показывают медианное значение с межквартильным диапазоном. Экстремальные значения, определяемые как значения, удаленные более чем на 1,5T ($Q_3 - Q_1$) от Q_1 или Q_3 , показаны в виде отдельных точек. Диапазон значений также показан без учета крайних точек. Значения p предназначены для одномерного сравнения в каждом экземпляре.

Functional outcomes associated with resection strategy using tumor enucleation (TE) or standard partial nephrectomy (SPN). (A) Percentage ipsilateral parenchymal mass preserved. (B) Percentage global glomerular filtration rate (GFR) preserved

Box plots show the median value with interquartile range. Extreme values, defined as those more than 1.5 T ($Q_3 - Q_1$) away from either Q_1 or Q_3 , are shown as individual points. The range of values is also shown excluding the extreme points. The p values are for univariable comparison in each instance.

рационная СКФ, процент сохраненной васкуляризованной паренхиматозной массы, возраст и стратегия выбора способа резекции были достоверно связаны с новой базовой линией СКФ (все $p < 0,01$). Увеличение «новой» СКФ примерно на 6–7 мл/мин/1,73 м² выше в группе ЭО, чем при СРП. Кроме того, при многофакторном анализе отсутствие закрытия капсулы не было связано с улучшением функциональных результатов для всей когорты ($p = 0,2$) или когда анализ был ограничен когортой пациентов, которым выполнялась ЭО ($p = 0,5$).

Обсуждение

ЭО хорошо зарекомендовала себя при мультифокальном наследственном почечно-клеточном раке (ПКР), а также является приемлемым вариантом лечения для пациентов с тяжелой ХБП на грани диализа [13–21]. В обеих этих ситуациях сохранение почечной паренхимы имеет первостепенное значение, а для наследственного ПКР оккультные поражения будут сохраняться независимо от метода эксцизии. Для спорадического ПКР недавние исследования сообщили о более низких показателях положительных хирургических краев при ЭО по сравнению со СРП [22], но большинство этих анализов были ретроспективными, поэтому необходимы дополнительные данные [13, 19–22]. Последние рекомендации утверждают, что метод резекции почки (ЭО или СРП) может быть определен по усмотрению хирурга после учета характеристик опухоли, включая характер

роста и взаимосвязь с нормальной паренхимой, при условии, что приоритет отдается отрицательным хирургическим краям [25, 26].

Согласно имеющимся данным, одним из потенциальных преимуществ ЭО является лучшая сохранность паренхиматозной массы [14–19]. R.H. Blackwell и соавт. [14] сообщили о 96% сохранении паренхиматозной массы при ЭО по сравнению с 89% при СРП ($p = 0,003$), однако функционального преимущества не наблюдалось. A. Mukkamala и соавт. [16] также не обнаружили функционального преимущества для ЭО при сравнении 86 таких случаев с 516 операциями СРП, а W. Dong и соавт. [18] сообщили об аналогичных результатах. Наше исследование фокусируется на функциональных результатах от значительных когорт пациентов, перенесших предполагаемые ЭО и СРП, включая ряд случаев ЭО, которые не требовали пережатия почечной ножки или закрытия капсулы. Ряд наблюдений в нашем исследовании свидетельствуют о том, что ЭО потенциально имеет лучшие функциональные результаты по сравнению с СРП. Во-первых, сохранение васкуляризованной паренхиматозной массы в пределах хирургической зоны вмешательства было больше после ЭО (медиана 95 против 84% для СРП; $p < 0,001$). В среднем ЭО сопровождалась потерей только 9 см³ васкуляризованной паренхиматозной массы, что в 3 раза меньше, чем обычно наблюдалось при СРП ($p < 0,001$). В свою очередь, эти данные коррелировали с лучшим сохранением функции почек для ЭО по сравнению

с СРП ($p < 0,001$). Кроме того, *de novo* ХБП возникла реже после ЭО, а при многофакторном анализе стратегия выбора ЭО ассоциировалась с более высокой «новой» СКФ, которая в среднем была на 6–7 мл/мин/1,73 м² больше, чем при СРП. Наблюдаемому функциональному преимуществу может способствовать множество факторов.

Мы предполагаем, что функциональное преимущество после ЭО может быть связано с меньшим иссечением паренхимы при удалении опухоли [10]. Рассечение вдоль псевдокапсулы оставляет почти всю прилегающую паренхиму, в отличие от СРП, при которой небольшое количество паренхимы намеренно удаляется вместе с опухолью.

Некоторые исследования предполагают, что удаленная паренхиматозная масса (УПМ) почки может быть относительно низкой даже при выполнении СРП, в одном недавнем исследовании УПМ представляла только 4% общей предоперационной массы паренхимы [11, 12]. В исследовании W. Dong и соавт. [11] УПМ не коррелировала с функциональными исходами, вероятно, потому что во всех случаях отступался минимальный хирургический край и оперативные вмешательства выполнялись опытными хирургами. Текущее исследование указывает: если УПМ доведена до низких значений, как при ЭО, это может повлиять на функциональные результаты. Для решения этой проблемы необходимы дальнейшие исследования, которые непосредственно количественно оценят УПМ, связанную с выполнением ЭО при сравнении с СРП [27]. Как показано в предыдущих исследованиях, УПМ может быть оценена путем вычитания объема опухоли из общего объема паренхиматозной массы почки [11, 28].

Другим потенциальным фактором, способствующим улучшению функциональных результатов, связанных с ЭО, может быть отсутствие необходимости в закрытии капсулы, которое требовалось только в 46% случаев ЭО в данной серии. В процессе энуклеации опухоли удается визуализировать сосудистую сеть, что позволяет контролировать гемостаз более тщательно. Таким образом, риск кровотечения после эксцизии опухоли может быть существенно снижен, что исключает необходимость закрытия капсулы, по крайней мере в некоторых случаях [13].

C.D. Bahler и соавт. [12] продемонстрировали выраженную корреляцию между ренографией и снижением функционального восстановления после РП, вероятно, из-за повышенной деваскуляризации во время реконструктивной фазы оперативного вмешательства. В своем исследовании авторы показали: в группе, где выполняли закрытие капсулы, потери объема здоровой паренхимы почки наблюдали выше (16% против 4%; $p < 0,001$), потеря СКФ также была выше (9% против 2%; $p = 0,03$), чем в группе, где не выполняли закрытие капсулы почки [12].

Другие недавние исследования также указывают на то, что деваскуляризованная паренхиматозная масса, которая в первую очередь связана с реконструктивным этапом почек, вероятно, составляет большую часть потери паренхиматозной массы и функционального снижения, связанного с РП [29]. В нашем исследовании закрытие капсулы не было связано со снижением СКФ при анализе для всех пациентов, даже когда анализ был ограничен когортой пациентов, перенесших ЭО (оба $p = 0,2$). Это говорит о том, что закрытие капсулы не было основной причиной функциональных результатов в нашем наборе данных. Относительно ограниченное число пациентов в различных подгруппах ЭО, возможно, способствовало этим данным.

ЭО может способствовать новым подходам к нулевой или снижению времени тепловой ишемии при РП, а также улучшению функциональных результатов [14, 30]. В данной серии в 49% случаев ЭО была выполнена в условиях нулевой ишемии, в то время как в когорте СРП нулевая ишемия применялась в 28% случаев.

Тем не менее при многовариантном анализе тип и продолжительность ишемии не были связаны с «новой» СКФ, это позволяет предположить, что ишемическое воздействие не было основным фактором, влияющим на функциональные результаты. Продолжительность тепловой ишемии в этой серии была относительно короткой в обеих когортах (медиана 20 мин для ЭО и СРП). Последние данные литературы свидетельствуют о том, что большинство нефронов восстанавливаются почти полностью, если удастся избежать длительной тепловой ишемии [4, 6]. Эти выводы позволяют предположить, что ограничение применений тепловой ишемии в когорте ЭО, вероятно, не было основным фактором улучшения функциональных результатов.

Критерии к отбору пациентов для ЭО, как правило, были направлены на небольшие опухоли, клинически меньшие стадии заболеваний, а также предположительно более доброкачественную гистологию, что также может способствовать улучшению функциональных результатов, поскольку эти случаи, возможно, были несколько менее сложными.

Другие ограничения нашего исследования включают ретроспективный дизайн и потенциальную предвзятость отбора, что отражается на различиях, наблюдаемых между когортами ЭО и СРП. Все оперативные вмешательства были выполнены одним хирургом, что могло повлиять на результаты. Хотя потеря паренхиматозной массы строго измерялась, отдаленный онкологический результат резекции не был определен. Таким образом, наше исследование представляет собой сравнение стратегии при выборе резекции. Будущие исследования также должны оценить результат резекции [27].

Учитывая ограниченность нашего анализа, полученные результаты следует рассматривать как гипотетические, а не как окончательные. Наше исследование пациентов с ЭО и СРП является репрезентативным для когорты РП; стоит отметить, что сильные стороны нашего исследования включают анализ паренхиматозной массы, сохраненной в хирургически обработанной почке, в дополнение к функциональному состоянию.

Молекулярно-генетические характеристики опухоли мы также рассматриваем в качестве одного из перспективных критериев при дальнейшем исследовании и сопоставлении эффективности ЭО и СРП. Есть предварительные данные об эффективности ЭО даже при одном из наиболее ранних и агрессивных вариантов почечно-клеточной карциномы, ассоциированной с транслокацией фрагмента Xp11.2 и формированием химерного гена *TFE3* [31]. Сравнение эффективности хирургических подходов резекции опухолей у пациентов с разными наследственными формами РП тоже представляют существенный клинический интерес, тем более что частота генетической предрасположенности к РП может быть существенно недооценена. Общепринято представление о том, что РП

с наследственной предрасположенностью составляют 6–8% взрослых пациентов, но последние эпидемиологические исследования указывают, что их доля может достигать 58% [32].

Заключение

Наше исследование позволяет предположить, что ЭО может улучшить сохранение нормальной паренхиматозной массы по сравнению с СРП, таким образом, имеет потенциал для оптимизации функционального восстановления после РП. Основное преимущество ЭО может быть связано с уменьшением ИПМ, а не в отсутствие необходимости в закрытии капсулы или создании ишемии. Дальнейшие исследования необходимы для оценки клинической значимости функциональных результатов при ЭО в различных условиях.

Исследование было выполнено в рамках НИР «Молекулярно-генетическая тест-система для определения маркеров наследственного рака почки» (0394-2019-0052), «Нефрон-сберегающая и реконструктивная робот-ассистированная хирургия верхних мочевых путей» (0394-2019-0051).

Литература/References

1. Demirjian S., Lane B.R., Derweesh I.H., Takagi T., Fergany A., Campbell S.C. Chronic kidney disease due to surgical removal of nephrons: relative rates of progression and survival. *J Urol.* 2014; 192: 1057–62.
2. Lane B.R., Demirjian S., Derweesh I.H., et al. Survival and functional stability in chronic kidney disease due to surgical removal of nephrons: importance of the new baseline glomerular filtration rate. *Eur Urol.* 2015; 68: 996–1003.
3. Mir M.C., Campbell R.A., Sharma N., et al. Parenchymal volume preservation and ischemia during partial nephrectomy: functional and volumetric analysis. *Urology.* 2013; 82: 263–8.
4. Volpe A., Blute M.L., Ficarra V., et al. Renal ischemia and function after partial nephrectomy: a collaborative review of the literature. *Eur Urol.* 2015; 68: 61–74.
5. Ginzburg S., Uzzo R., Walton J., et al. Residual parenchymal volume, not warm ischemia time, predicts ultimate renal functional outcomes in patients undergoing partial nephrectomy. *Urology.* 2015; 86: 300–5.
6. Mir M.C., Ercole C., Takagi T., et al. Decline in renal function after partial nephrectomy: etiology and prevention. *J Urol.* 2015; 193: 1889–98.
7. Zhang Z., Zhao J., Dong W., et al. Acute kidney injury after partial nephrectomy: role of parenchymal mass reduction and ischemia and impact on subsequent functional recovery. *Eur Urol.* 2016; 69: 745–52.
8. Uzzo R.G., Novick A.C. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol.* 2001; 166: 6–18.
9. Russo P. Open partial nephrectomy: personal technique and current outcomes. *Arch Esp Urol.* 2011; 64: 571–93.
10. Kaouk J.H., Khalifeh A., Hillyer S., Haber G.P., Stein R.J., Autorino R. Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: step-by-step contemporary technique and surgical outcomes at a single high-volume institution. *Eur Urol.* 2012; 62: 553–61.
11. Dong W., Zhang Z., Zhao J., et al. Excised parenchymal mass during partial nephrectomy: functional implications. *Urology.* 2017; 103: 129–35.
12. Bahler C.D., Dube H.T., Flynn K.J., et al. Feasibility of omitting cortical renorrhaphy during robot-assisted partial nephrectomy: a matched analysis. *J Endourol.* 2015; 29: 548–55.
13. Gupta G.N., Boris R.S., Campbell S.C., Zhang Z. Tumor enucleation for sporadic localized kidney cancer: pro and con. *J Urol.* 2015; 194: 623–5.
14. Blackwell R.H., Li B., Kozel Z., et al. Functional implications of renal tumor enucleation relative to standard partial nephrectomy. *Urology.* 2017; 99: 162–8.
15. Carini M., Minervini A., Masieri L., Lapini A., Serini S. Simple enucleation for the treatment of pT1a renal cell carcinoma: our 20 year experience. *Eur Urol.* 2006; 50: 1269–71.

16. Mukkamala A., Allam C.L., Ellison J.S., et al. Tumor enucleation vs sharp excision in minimally invasive partial nephrectomy: technical benefit without impact on functional or oncologic outcomes. *Urology*. 2014; 83: 1294–9.
17. Longo N., Minervini A., Antonelli A., et al. 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*. 2014; 40: 762–8.
18. Dong W., Lin T., Li F., et al. Laparoscopic partial nephrectomy for T1 renal cell carcinoma: comparison of two resection techniques in a multi-institutional propensity score-matching analysis. *Ann Surg Oncol*. 2016; 23: 1395–402.
19. Minervini A., di Cristofano C., Lapini A., et al. Histopathologic analysis of peritumoral pseudocapsule and surgical margin status after tumor enucleation for renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2014; 55: 1410–8.
20. Schiavina R., Serni S., Mari A., et al. A prospective, multicenter evaluation of predictive factors for positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: the RECORD1 Italian project. *Clin Genitourin Cancer*. 2015; 13: 165–70.
21. García A.G., León T.G. Simple enucleation for renal tumors: indications, techniques, and results. *Curr Urol Rep*. 2016; 17: 7.
22. Minervini A., Campi R., Sessa F., et al. Positive surgical margins and local recurrence after simple enucleation and standard partial nephrectomy for malignant renal tumors: systematic review of the literature and meta-analysis of prevalence. *Minerva Urol Nefrol*. 2017; 69 (6): 523–38. DOI: <http://doi.org/10.23736/S0393-2249.17.02864-8>
23. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B., Greene T., Rogers N., Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease study group. *Ann Intern Med*. 1999; 130: 461–70.
24. Levin A., Stevens P.E. Summary of KDIGO 2012 CKD guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int*. 2014; 85: 49–61.
25. Campbell S.C., Uzzo R.G., Allaf M.E., et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. *J Urol*. 2017; 198 (3): 520–9. URL: <http://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.100>
26. Ljungberg B., Bensalah K., Bex A., et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma. European Association of Urology, 2016. URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Renal-Cell-Carcinoma-2016.pdf>
27. Minervini A., Carini M., Uzzo R.G., Campi R., Smaldone M.C., Kutikov A. Standardized reporting of resection technique during nephronsparing surgery: the surface-intermediate-base margin score. *Eur Urol*. 2014; 66: 803–5.
28. Maurice M.J., Ramirez D., Malkoç E., et al. Predictors of excisional volume loss in partial nephrectomy: Is there still room for improvement? *Eur Urol*. 2016; 70: 413–5.
29. Dong W., Wu J., Suk-Ouichai C., et al. Devascularized parenchymal mass associated with partial nephrectomy: predictive factors and impact on functional recovery. *J Urol*. 2017; 198 (4): 787–94. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.020>
30. Satkunasivam R., Tsai S., Syan S., et al. Robotic unclamped «minimal-margin» partial nephrectomy: ongoing refinement of the anatomic zero-ischemia concept. *Eur Urol*. 2015; 68: 705–12.
31. Cheng X., He J., Gan W., Fan X., Yang J., Zhu B., et al. Pseudocapsule of renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation/TFE3 gene fusion: a clue for tumor enucleation? *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8 (5): 5403–10.
32. Nguyen K.A., Syed J.S., Espenschied C.R., LaDuca H., Bhagat A.M., et al. Advances in the diagnosis of hereditary kidney cancer: Initial results of a multigene panel test. *Cancer*. 2017; 123 (22): 4363–71.