

DOI: 10.34921/amj.2022.4.008

Dumanski Yu.V.¹, Reşetnyak S.A.², Maltsev A.V.², Yevtuşenko D.V.²,
Kulikova F.İ.³, Krijanovskaya İ.V.⁴, Kiriçenko A.Q.⁵, Sipliviy V.A.²

BÖYRƏKLƏRİN ŞİŞLƏ ZƏDƏLƏNMƏSİ ZAMANI DAMARLARIN PREOPERATİV SELEKTİV EMBOLİZASİYASI VƏ FLÜORESSENT VİZUALİZASİYA ŞƏRAİTİNDƏ RETROPERİTONEOSKOPIK REZEKSİYASI: FUNKSIONAL NƏTİCƏLƏRİN TƏHLİLİ

¹R.E.Kavetski adına Ukrayna Milli Elmlər Akademiyası, Eksperimental Patologiya, Onkologiya, Radiobiologiya İnstitutu, Kiyev, Ukrayna;

²Xarkov Milli Tibb Universitetinin "Universitet Klinikası" Təhsil və Elmi Tibb Mərkəzi, Xarkov, Ukrayna;

³Dnipro Dövlət Tibb Universiteti, Dnepr, Ukrayna;

⁴Xarkov Diplomdansonrakı Tibb Akademiyasının Ultrasəs müayinəsi kafedrası, Xarkov, Ukrayna;

⁵Ukrayna Səhiyyə Nazirliyinin Əlilliyin Tibbi və Sosial Problemləri üzrə Ukrayna Dövlət Elmi-Tədqiqat İnstitutu, Dnepr, Ukrayna

Xülasə. Məqalədə əməliyyatdan əvvəl standart açıq və ya laparoskopik böyrək rezeksiyasından sonra (I qrup – 40 nəfər) və selektiv embolizasiya ilə retroperitoneoskopik rezeksiyadan sonra (II qrup – 25 nəfər) yerli böyrək xərçəngi olan 65 xəstədə böyrəklərin funksional vəziyyətinin müqayisəli təhlili haqqında məlumat verilir.

Əməliyyatdan 1, 6 və 12 ay sonra bütün xəstələrin qan serumunda kreatinin və karbamid konsentrasiyasının təyini, qlomerulyar filtrasiya sürətinin, kreatinin klirensinin, sidikdə albumin səviyyəsinin ölçülməsi vasitəsilə böyrəklərin funksional vəziyyəti araşdırıldı. Aparılan tədqiqatların nəticələrinin təhlili əməliyyatdan əvvəl selektiv embolizasiya və yerli böyrək şişlərində damarların flüorescent vizualizasiyası ilə retroperitoneoskopik rezeksiyanın yüksək effektivliyini göstərdi, bu, haqqında bəhs edilən müalicə üsulunu geniş istifadə üçün tövsiyə etməyə imkan verir.

Açar sözlər: böyrək xərçəngi, retroperitoneoskopik nefrektomiya, böyrək damarlarının selektiv preoperativ embolizasiyası

Ключевые слова: рак почки, ретроперитонеоскопическая резекция почки, селективная предоперационная эмболизация почечных сосудов

Key words: kidney cancer, retroperitoneoscopic nephrectomy, selective preoperative embolization of renal vessels

Думанский Ю.В.¹, Решетняк С.А.², Мальцев А.В.², Евтушенко Д.В.²,
Куликова Ф.И.³, Крижановская И.В.⁴, Кириченко А.Г.⁵, Сипливый В.А.²

РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ С ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ СЕЛЕКТИВНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ И ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИЕЙ СОСУДОВ ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК: АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

¹Институт экспериментальной патологии, онкологии, радиобиологии им. Р.Е.Кавецкого НАН Украины, Украина.

²Учебно-научный медицинский центр «Университетская клиника» Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина.

³Днепропетровский государственный медицинский университет, Днепр, Украина;

⁴Кафедра ультразвуковой диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, Харьков, Украина;

⁵Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности Министерства здравоохранения Украины, Днепр, Украина

В статье представлены сведения о сравнительном анализе функционального состояния почек у 65 пациентов с локальным раком почки после проведения стандартной резекции почки «открытым» или

лапараскопическим доступом (I группа – 40 человек) и после ретроперитонеоскопической резекции с предоперационной селективной эмболизацией (I группа – 25 человек).

Через 1, 6 и 12 месяцев после операции у всех пациентов исследовали функциональное состояние почек с определением концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови, измерением скорости клубочковой фильтрации, клиренса креатинина, экскреции альбумина с мочой. Анализ результатов проведенных исследований показал высокую эффективность ретроперитонео-скопической резекции с предоперационной селективной эмболизацией и флюоресцентной визуализацией сосудов при локальной опухоли почек, что позволяет рекомендовать для широкого применения.

Злокачественные новообразования почек составляют 2-3% среди всех злокачественных опухолей. Анализ статистических данных последних двух десятилетий свидетельствует о постоянном росте частоты возникновения этой патологии во всем мире. Частота выявления злокачественных новообразований почек наибольшая у пациентов возрастной категории 60-70 лет [1, 2]. Среди мужчин частота заболеваемости почечно-клеточным раком (ПКР) в 1,5 раза выше, чем среди женщин. Количество оперированных пациентов по поводу новообразований почки ежегодно увеличивается. Если 40 лет тому назад их число составляло 0,21 на 100 тыс., то 20 лет тому назад – 1,6, а уже в 2012 году – 2,1 на 100 тыс. населения. В 2018 году общая численность первичных пациентов с ПКР в Украине составила 4805 случаев, умерло от этой болезни 1878 пациентов [3, 4].

Сохранение почечной функции является одной из главных задач в лечении опухолевых заболеваний почек. При этом необходимо отметить, что значительная часть пациентов с выявленным опухолевым поражением этого органа, которым планируется оперативное лечение – люди преклонного возраста. У многих из них уже на этапе установления онкологического диагноза существуют доклинические стадии хронической болезни почек (ХБП) вследствие существующей сопутствующей патологии (сахарный диабет, системный атеросклероз, артериальная гипертензия, хронические инфекции мочевыводящих путей и т.д.)

Согласно с определением National Kidney Foundation (NKF, United States), ХБП характеризуется снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (меньше, чем 60 мл/мин на 1,73 м² площади поверхности тела на протяжении 90 дней и больше), с наличием или отсутствием длительной альбуминурии с, или без снижения СКФ [5].

На основании анализа многих эпидемиологических исследований последних лет становится очевидным, что хроническая болезнь почек распространена больше, чем считалась ранее [6, 7]. Использование оценки СКФ для определения ХБП сегодня продемонстрировало значительно большую распространенность этой патологии среди людей преклонного возраста.

Согласно данным медицинской программы «Medicare», в США в 2006 году частота случаев ХБП составила 6,4%, в основном диагноз ХБП устанавливали только на основании определения концентрации креатинина в крови. Этот показатель был значительно ниже, чем фактическая заболеваемость – 44,2%, по результатам, полученным в исследовании National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, United States), где была изучена СКФ в популяции с 1999 по 2006 годам [8].

Значительную распространенность ХБП в популяции населения других стран продемонстрировали большое количество исследований [5, 9–11]. Как правило, от бессимптомного течения ХБП до развития поздних стадий, большинство пациентов отмечают появление некоторых симптомов почечной недостаточности, когда можно предотвратить развитие негативных последствий для здоровья и жизни пациента, нередко является достаточно сложным [12].

Следует отметить, что часто достоверно оценить функцию оперированной почки достаточно затруднительно при наличии удовлетворительно функционирующей здоровой почки. В этом представляет интерес исследование Thompson и соавт. [13]. В исследовании приняли участие 537 пациентов с единственной почкой, которым в связи с опухолевым поражением была выполнена резекция почки. Пациенты были распределены на три группы: первая – резекция почки без ишемии, вторая –

резекция почки с тепловой ишемией, пациентам третьей группы выполняли резекцию почки с холодовой ишемией. Тепловая и холодовая ишемии были связаны со значительным риском развития острой или хронической почечной недостаточности по сравнению с пациентами, которым ишемия не выполнялась [13]. Таким образом, своевременное выявление пациентов с ХБП и предотвращение прогрессирования болезни являются очень важным при лечении опухолевых поражений почек. В то же время, осознание увеличения распространенности ХБП и их тяжелых последствий ознаменовало начало новой эры лечения, ориентированного на максимально возможное сохранение функции почек у пациентов, которым выполняются резекции по поводу злокачественных новообразований.

Целью исследования явился сравнительный анализ функционального состояния почек у пациентов с локальным раком почки после проведения ретроперитонеоскопической резекции почки с предоперационной селективной эмболизацией и после стандартной резекции почки «открытым» или лапароскопическим доступом.

Материал и методы исследования. Были проанализированы истории болезни 65 пациентов с локальным раком почки, которым были выполнены органосохраняющие хирургические вмешательства. Пациенты были распределены на две группы: первая включала 40 пациентов с локальным раком почки, у которых новообразование было выявлено при помощи компьютерной томографии с внутривенным введением контрастного вещества. В дальнейшем им была выполнена стандартная органосохраняющая операция «открытым» или лапароскопическим доступом с использованием тепловой ишемии на протяжении 20 и меньше минут. Во вторую группу было включено 25 пациентов с локальным раком почки, которым на предоперационном этапе была выполнена компьютерная томография с реконструкцией сосудов почки. При помощи изучения артериальной архитектоники сосудов почки идентифицировалась ветка почечной артерии, которая питала участок почки с новообразованием, после чего выполняли селективную эмболизацию таргетной ветки почечной артерии, которая питает зону почки с опухолью. На следующие сутки пациентам выполняли ретроперитонеоскопическую резекцию почки с применением флюоресцентной визуализации в инфракрасном спектре света с использованием индоцианина зеленого (Indocyanine green).

Анализ клинического материала показал, что возраст пациентов в обеих группах колебался в пределах 21-82 лет, медиана – 67 лет, средний возраст

- (58,3 ± 8,1) лет. Пик заболеваемости приходился на возрастную категорию 50-69 лет – 40 пациентов (61,53%). Во время госпитализации пациентов степень распространенности опухолевого процесса устанавливали на основании данных клинического обследования, УЗИ и КТ органов брюшной полости и малого таза. Точную стадию заболевания устанавливали после хирургического лечения.

Анализ частоты стадий заболевания в наших исследованиях показал, что пациенты с локальным раком почки с исходной стадией I ($T_{1a}N_0M_0$) составили 60%(39 особ), ($T_{1b}N_0M_0$) – 29,23 % (19 особ), со стадией II ($T_{2a-b}N_0M_0$) – 10,77 % (7 пациентов).

Во всех случаях диагноз был подтвержден морфологически. Перед операцией и в дальнейшем после проведенного лечения у всех пациентов со сроком 1, 6 и 12 месяцев после операции обследовали функциональное состояние почек с определением концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови, измерением СКФ, экскрецию альбумина с мочой, УЗИ или МРТ почек, КТ органов забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием. На основании полученных данных проведен сравнительный анализ между обозначенными группами.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ «STATISTICA 10.0». Для определения вероятности полученных данных использовали точный метод Фишера, t-критерий Стьюдента, метод максимально вероятной оценки для малого количества наблюдений, непараметрические критерии Манна-Уитни и Краскела-Уолиса для сравнения средних данных обозначенных подгрупп, анализ таблиц сопряженности, регрессивный анализ. Вероятность отличий между средними значениями показателей принималась на уровне значимости $p < 0,05$. Все устройства, использованные в процессе работы, прошли метрологическую проверку.

Результаты исследования и их обсуждение. Как было представлено выше, всем пациентам с локальным почечно-клеточным раком почки выполнена резекция. Оперативное вмешательство в среднем продолжалось 88 мин. (68-123 мин.). Уровень интраоперационной кровопотери в среднем составил ± 150 мл (50–750 мл). Анализ осложнений проводили, используя общепринятую шкалу послеоперационных осложнений Клавьен-Диндо. Во время проведения хирургических вмешательств осложнений не зарегистрировано. В послеоперационном периоде всего зарегистрировано четыре осложнения (6,15%). Все они были 1-2 степени, и не требовали повторной хирургической коррекции и не влияли на послеоперационную функцию почек. На дооперационном этапе, а также через 1, 6 и 12 месяцев после операции использовали такие методы исследования почечной функ-

ции: концентрация креатинина и мочевины в сыворотке крови, СКФ (формула Кокрофта-Голта), наличие или отсутствие экскреции альбумина с мочой (табл.).

Полученные данные инструментальных исследований через 1 месяц после оперативного лечения в обеих группах свидетельствовали про наличие приблизительно в 45 % случаев субклинических признаков послеоперационных воспалительных процессов в оперированной почке. Кроме этого, в I группе пациентов при радиоизотопной ренографии и КТ с внутривенным контрастным усилением у 16 пациентов (35,5%) отмечено нарушение перфузии оперированного органа. По нашему мнению, это обусловлено гемостатическими швами с вовлечение необоснованно большим количеством здоровой функционально активной паренхимы.

Лабораторные данные засвидетельствовали о клинически значимом снижении почечной функции в I группе пациентов, которым выполнялась тепловая интра-

операционная ишемия во время резекции почки (табл.). Можно предположить, что свое влияние на развитие почечной дис-функции в группе пациентов, которые перенесли тепловую ишемию при резекции почки обусловил больший объем удаленной паренхимы оперированной почки. По нашим данным у 23 из 45 пациентов (51,1%) средний абсолютный объем оперированной почки уменьшился с 284 до 240 см³. Приблизительно 2/3 объема удаленной ткани занимала опухоль, 1/3 – функционально активная почечная паренхима.

Во II группе пациентов, где использовали предоперационную селективную эмболизацию с флюоресцентной визуализацией, морфологически подтверждено более экономное удаление здоровой паренхимы почки: у 18 из 20 пациентов (90%) средний абсолютный объем оперированной почки уменьшился с 293 до 270 см³, примерно 82% объема удаленной ткани занимала опухоль, 18% - функционально активная паренхима почки.

Таблица. Данные исследования почечной функции у пациентов с локальным злокачественным новообразованием почки до оперативного вмешательства и через 1, 6 и 12 месяцев после операции

Показатели почечной функции	Сроки исследования	I группа n = 40	II группа n = 25
Концентрация креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л	До операции	74,5 (65; 144)	78,5 (58; 121)
	через 1 мес. после операции	98,9 (87; 164)	81,3* (81; 118)
	- 6 мес.	86,8 (64; 155)	81,3 (60; 118)
	- 12 мес.	89,9 (68; 137)	80,9 (56; 119)
Концентрация мочевины в сыворотке крови, ммоль/л	До операции	6,45 (4,2; 8,7)	7,05 (5,1; 9,0)
	через 1 мес. после операции	8,8 (7,2; 9,6)	6,9 (5,4; 9,7)
	- 6 мес.	7,1 (5,2; 7,6)	6,4 (5,0; 6,9)
	- 12 мес.	7,7 (5,3; 8,3)	7,04 (5,4; 7,9)
СКФ (формула Кокрофта-Голта), мл/мин/1,73 м ²	До операции	88,5 (65; 118)	86,5 (59; 110)
	через 1 мес.	64,1 (49; 90)	84,9* (54; 112)
	- 6 мес.	74,2 (56; 101)	84,9* (58; 112)
	- 12 мес.	74,8 (51; 104)	85,9* (62; 109)
Экскреция альбумина в моче, n (%)	До операции	2 (4,4 %)	1 (4 %)
	через 1 мес.	13 (28,8%)	4* (16%)
	- 6 мес.	3 (6,66%)	1 (4%)
	- 12 мес.	1 (2,22%)	0

Примечание: данные представлены как медиана (95 % доверительный интервал); отличия между группами достоверности, p < 0,05.

Через 6 и 12 месяцев после операции по данным инструментальных методов исследования показателей почечной функции нарушений со стороны мочевыделительной системы в обеих группах выявлено не было.

Заключение. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что наиболее клинически значимое изменение в виде ухудшения почечной функции наблюдались нами у пациентов первой группы через один месяц после выполненной операции (резекция почки с тепловой ишемией). У пациентов этой группы концентрация креатинина и мочевины в сыворотке крови повышалась в среднем на 20%, ухудшалась скорость клубочковой фильтрации, чаще возникала альбуминурия, что в некоторых случаях требовало дополнительной медикаментозной коррекции.

Во второй группе клинически значимого нарушения почечной функции нами зарегистрировано не было. В то же время следует указать, что через 6 и 12 месяцев наблюдения в обеих группах показатели почечной функции были приблизительно одинаковы.

Приведенные нами данные подтверждают то, что предложенная методика выполнения ретроперитонеоскопической резекции с использованием рентгеноваскулярной эмболизации и интраоперационной флюоресцентной визуализации в режиме инфракрасного спектра света при помощи индоцианина зеленого (Indocyanine green) у пациентов с локальным раком почки имеет преимущества и может быть использована у этого контингента пациентов.

ЛИТЕРАТУРА – References

1. *Chow W.H., Dong L.M., Devesa S.S.* Epidemiology and risk factors for kidney cancer // *Nat Rev Urol.* 2010;7(5):245-257. doi: 10.1038/nrurol.2010.46.
2. *Scelo G., Hofmann J.N., Banks R.E., Bhatt R.S., Cancel-Tassin G., Chew S.K. et al.* International cancer seminars: a focus on kidney cancer // *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology.* 2016;27(8):1382-1385. doi: 10.1093/annonc/mdw186.
3. *Fedorenko Z.G., Gulak L.O., Mihailovich U.I., Horokh Ye.L., Ryzhov A.Yu., Sumkina O.V. et al.* [Cancer in Ukraine, 2017–2018. Morbidity, mortality, indicators of oncological service activity] // *Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine.* Kyiv: National Cancer Institute; 2019 [cited 2022 Jul 07]. Vol. 20. Available from: CANCER IN UKRAINE, 2017-2018 (ncru.inf.ua). Ukrainian.
4. *Fedorenko Z., Michailovich Yu., Goulak L., Gorokh Ye., Ryzhov A., Soumkina O. et al.* [Cancer in Ukraine, 2014–2015. Incidence, mortality, activities of the oncological service] // *Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine.* Kyiv: National Cancer Institute; 2017 [cited 2022 Jul 07]. Vol. 16. Available from: CANCER IN UKRAINE, 2014-2015 (ncru.inf.ua). Ukrainian.
5. *National Kidney Foundation.* K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):S1-S266.
6. *Krstic D., Tomic N., Radosavljevic B., Avramovic N., Dragutinovic V., Skodric S.R. et al.* Biochemical markers of renal function // *Curr Med Chem.* 2016;23(19):2018-2040. doi: 10.2174/0929867323666160115130241.
7. *Bowling C.B., Muntner P.* Epidemiology of chronic kidney disease among older adults: a focus on the oldest old // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;67(12):1379-1386. doi: 10.1093/gerona/gls173.
8. Excerpts from the United States Renal Data System 2008 Annual Data Report – Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States // *Am J Kidney Dis.* 2009;53(1 Suppl):S1-374.
9. *Afkarian M., Zelnick L.R., Hall Y.N., Heagerty P.J., Tuttle K., Weiss N.S. et al.* Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988-2014 // *JAMA* 2016;316(6):602-610. doi: 10.1001/jama.2016.10924.
10. *Saydah S.H., Xie H., Imperatore G., Burrows N.R., Pavkov M.E.* Trends in albuminuria and GFR among adolescents in the United States, 1988-2014 // *Am J Kidney Dis.* 2018;72(5):644-652. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.04.021.
11. *Grams M.E., Sang Y., Ballew S.H., Gansevoort R.T., Kimm H., Kovesdy C.P. et al.* A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, age, race, and sex with acute kidney injury // *Am J Kidney Dis.* 2015;66(4):591-601. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.337
12. *Smart N.A., Dieberg G., Ladhani M., Titus T.* Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(6):CD007333. doi:

10.1002/14651858.CD007333.pub2.

13. *Thompson R.H., Frank I., Lohse C.M., Saad I.R., Fergany A., Zincke H. et al.* The impact of ischemia time during open nephron sparing surgery on solitary kidneys: a multi-institutional study // *J Urol.* 2007; 177(2): 471-476. doi: 10.1016/j.juro. 2006. 09.036.

**Dumanskiy Y.V.¹, Reshetniak S.O.², Maltsev A.V.², Ievtushenko D.V.²,
Kulikova F.I.³, Kryzhanovskaya I.V.⁴, Kiriçenko A.Q.⁵, Syplyviy V.A.²**

**RETROPERITONEOSCOPIC RESECTION WITH PREOPERATIVE SELECTIVE EMBOLIZATION
AND FLUORESCENCE VISUALIZATION OF VESSELS IN KIDNEY CANCER. ANALYSIS OF
FUNCTIONAL RESULTS**

¹*Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of R. E. Kavetskiy, Kyiv, Ukraine;*

²*Training and Research Medical Complex «The University Clinic» of the Kharkiv National Medical University,
Kharkiv, Ukraine;*

³*Dneprovsk State Medical University, Dnipro, Ukraine;*

⁴*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine;*

⁵*State Institution “Ukrainian State Research Institute of Medical and Social Problems of
Disability of the Ministry of Health of Ukraine “Dnipro, Ukraine*

The article presents information on a comparative analysis of the functional state of the kidneys in 65 patients with local kidney cancer after standard open or laparoscopic kidney resection (I group – 40 man) and after retroperitoneoscopic resection with preoperative selective embolization (II group – 25 man).

The functional state of the kidneys was examined in all patients at 1, 6 and 12 months after surgery by determination of the concentration of creatinine and urea in the blood serum, the measurement of the glomerular filtration rate, creatinine clearance, and urinary albumin excretion. The results of the study showed the high efficiency of retroperitoneoscopic resection with preoperative selective embolization and fluorescent visualization of vessels in local kidney tumors, which allows us to recommend the method for widespread use.

Автор для корреспонденции:

Решетняк Сергей Александрович, Харьковский Национальный медицинский университет

E-mail: rewetnyak2011@gmail.com