

Д. В. Щукин, В. Н. Лесовой,  
Н. Н. Поляков,  
И. А. Гарагатый,  
И. М. Антонян, Г. Г. Хареба,  
Т. И. Ермоленко,  
А. И. Зеленский,  
П. В. Можаков

Харьковский национальный  
медицинский университет

КУОЗ «Областной центр  
урологии и нефрологии  
им. В. И. Шаповалова»,  
г. Харьков

Харьковская медицинская  
академия последипломного  
образования

© Коллектив авторов

## ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЙ ПОДХОД ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ С ВНУТРИВЕНОЗНОЙ ИНВАЗІЕЙ

**Резюме.** Внутривенозное распространение ПКР может являться одной из основных причин локального рецидива после органосохраняющей хирургии почечных новообразований. С целью ретроспективного анализа результатов открытых органосохраняющих хирургических вмешательств у 25 пациентов с ПКР во время операции или при финальном патоморфологическом исследовании изучалось наличие внутривенозного распространения опухоли. Установлено, что органосохраняющая хирургия может использоваться для лечения пациентов с опухолью почки и неопластическим венозным тромбозом. Это свидетельствует о том, что показания к данному хирургическому подходу еще предстоит разработать.

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак, внутривенозная инвазия, опухолевый тромб, тромбэктомия.

### Введение

Активный прогресс в области органосохраняющей хирургии опухолей почек в последние годы привел к значительному расширению показаний к данному виду лечения. Эта тенденция прежде всего коснулась новообразований большого размера и опухолей с признаками местного распространения, включая внутривенозную инвазию. Сохранение почки при проникновении опухоли в венозную систему и тем более в нижнюю полую вену – весьма сложная и далеко не всегда выполнимая задача. В мировой литературе описано небольшое количество наблюдений использования органосохраняющей техники у таких пациентов [1-10]. Многие из этих случаев, в частности, касающиеся поражения НПВ, являются казуистическими и не отражают какую-либо сложившуюся хирургическую стратегию. Тем не менее, в настоящее время уже накоплен определенный опыт органосохраняющих хирургических вмешательств при внутривенозной инвазии ПКР у пациентов из группы императивных показаний. С другой стороны этот подход зачастую неосознанно используется и в группе элективных показаний к ОСХ, когда распространение в вену обнаруживается во время операции или уже после нее. Безусловно, в подавляющем большинстве случаев это касается опухолевых тромбов, ограниченных сегментарной почечной веной или начальным отделом основной почечной вены.

Рациональность органосохраняющего хирургического подхода, позволяющего избежать ренопривного состояния, несомненно оправдана у пациентов императивной группы,

но его безопасность у больных без нарушения функции контрлатеральной почки еще предстоит оценить. Данный тип хирургии требует разработки показаний к его использованию и нуждается в усовершенствовании технических приемов.

### Цель работы

Проведение ретроспективной оценки результатов органосохраняющих хирургических вмешательств у пациентов с почечно-клеточным раком, проникавшим в просвет венозных сосудов.

### Материал и методы исследований

В исследование вошли 27 пациентов (12 мужчин и 15 женщин), которые были оперированы с 2004 по 2014 гг. Их средний возраст составил 59,7 года. Все пациенты были разделены на две группы. Первая группа включала 25 больных, у которых внутривенозное распространение опухоли было обнаружено во время операции или при финальном патоморфологическом исследовании. Во вторую группу вошли двое пациентов, у которых после органосохраняющей хирургии рака почки отмечался локальный рецидив заболевания в виде внутривенозного опухолевого тромба.

1-ая группа. Основные характеристики опухолей первой группы представлены в таблице 1. В исследованной популяции преобладали левосторонние новообразования (60 % - 15 пациентов). Гистологическое строение опухолей в одном случае было представлено почечнойadenомой, в остальных клинических наблюдениях (96 %) - светлоклеточным раком почки.



Таблица 3

**Характеристика размеров внутривенозных опухолевых тромбов**

**Длина**

До 5 мм	От 6 до 10 мм	От 11 до 15 мм	Более 15 мм
5 (20 %)	10 (40 %)	4 (28 %)	3 (12 %)

**Ширина**

До 3 мм	От 4 до 5 мм	От 6 до 7 мм	Более 7 мм
6 (24 %)	12 (48 %)	2 (8 %)	5 (20 %)

Четыре пациента до хирургического лечения получали таргетную терапию (пазопаниб 800 мг) на протяжении от 2 до 4 месяцев. У двух из них зарегистрирована локальная прогрессия опухоли, еще у двух больных размеры новообразований оставались прежними.

Хирургическая техника органосохраняющей хирургии включала энуклеорезекцию опухоли с использованием тепловой ишемии в 24 (96 %) случаях. В период тепловой ишемии осуществляли непосредственно энуклеорезекцию почечного новообразования, ушивание поврежденных сосудов и полостной системы почки. Затем снимали зажим с почечной артерии, раздельными 8-образными швами дополнительно прошивали кровоточащие сосуды и ушивали рану почечной паренхимы п-образными и обвивными швами.

При небольших тромбах сегментарных вен (до 5 мм в длину) хирургическая техника не отличалась от стандартной энуклеорезекции, при этом опухолевый тромб удалялся вместе со стенкой пораженного сосуда. В ситуациях распространения опухоли в основную почечную вену или в сегментарный сосуд на протяжении более 5 мм и при отсутствии признаков инвазии в венозную стенку выполнялось вскрытие сегментарной вены с интранеальной тромбэктомией. В случае обнаружения прорастания опухоли в венозную стенку сегментарная или полярная вена полностью удалялись до уровня дистального конца опухолевого тромба. В одном из наблюдений операция проводилась в условиях гипотермической перфузии почки. Техника гипотермической перфузии включала канюлирование почечной артерии, клеммирование НПВ в области каворенального сегмента с венотомией для оттока перфузирующей жидкости, промывание почки охлажденным раствором кустадиола и наружную гипотермию почки ледяной крошкой. У данного пациента также использовалась пластика основной вены большой подкожной бедренной веной. У одного пациента с опухолью единственной почки, распространявшейся до каворенального сегмента НПВ через добавочную почечную вену была выполнена энуклеорезекция нижнего полюса почки с удалением добавочной почечной вены в сочетании с венакаватромбэктомией.

Таблица 1

**Основные характеристики опухолей и опухолевых тромбов в 1-й группе**

	абс	%
Размеры опухоли почки, мм (от 28 до 125)	61,0	
Градация опухоли по Fuhrman (n=17):		
1	3	5,9
2	9	52,9
3	5	29,4
Локализация опухоли по отношению к синусу почки: рядом с синусом вдали от синуса	20 5	80 20
Инвазия в жир	4	16
Инвазия в ЧЛС	6	24
Уровень венозной инвазии: сегментарная вена полярная вена начальный отдел почечной вены основная почечная вена НПВ	16 2 4 1 1	64 8 16 4 4
Количество инвазированных сегментарных вен: одна две три	22 2 1	88 8 4
Размеры тромба, мм: средняя длина средняя ширина	9,9 (от 3 до 45) 4,9 (от 2 до 23)	

Таблица 2

**Характеристика размеров первичной опухоли**

До 50 мм	От 51 до 60 мм	От 61 до 70 мм	Более 70 мм
6 (24 %)	7 (28 %)	8 (32 %)	4 (16 %)



Таблица 5

Особенности хирургических вмешательств  
у всех 25 пациентов

Вид операции	абс.	%
Стандартная энуклеорезекция	5	20
Интраренальная тромбэктомия	10	40
Интраренальная тромбэктомия с резекцией сегментарной вены	7	28
Экстаренальная тромбэктомия с резекцией полярной почечной вены	1	4
Экстаренальная тромбэктомия с резекцией основной почечной вены и ее пластикой за счет v.saphena magna	1	4
Венакавотромбэктомия с удалением добавочной почечной вены	1	4

Таблица 4

Характеристики опухолей и хирургических вмешательств  
у пациентов 2-й группы

Размер первичной опухоли	120 мм	62 мм
Техника ОСХ	Энуклеация опухоли	Энуклеорезекция опухоли
Период между операцией и рецидивом	11 мес.	12 мес.
Уровень венозной инвазии рецидива	До ретропеченочного отдела НПВ	Основная почечная вена на всем протяжении
Размеры опухолевого тромба	Тромб в НПВ 46x24 мм	38x12 мм
Операция	Нефрэктомия слева с венакавотромбэктомией	Нефрэктомия справа

## Результаты исследований и их обсуждение

1-ая группа. Время тепловой ишемии варьировало от 10 до 22 минут и составляло в среднем 14,9 минут. У 6 (24 %) пациентов сосудистый зажим накладывался не на основную, а на добавочную или сегментарную почечную артерию. Объем кровопотери в среднем не превышал 512 мл (от 250 до 2500 мл). Вскрытие полостной системы почки имело место в 18 (72 %) случаях. Интранефальные опухолевые тромбы обнаружены в 19 (76 %) наблюдениях, экстаренальные в 6 (24 %). Среди этих 6 пациентов в одном случае внутривенозное распространение опухоли достигало каудоренального сегмента нижней полой вены, в одном — середины правой почечной вены и в четырех — начального отдела основной почечной вены. Инвазия в венозную стенку была зафиксирована в 6 (24 %) наблюдениях (1 — тромб в НПВ, 1 — в основной почечной вене, 1 — в начальном отделе почечной вены и 3 — в сегментарной почечной вене). Таблица 5 представляет особенности хирургических вмешательств у всех 25 пациентов.

Среди интраоперационных осложнений в одном случае (4 %) была отмечена травма мочеточника, еще в одном (4 %) — повреждение селезенки. Кровотечение более 500 мл со снижением артериального давления имело место у 3 (12 %) больных. Позитивный хирургический край был выявлен только в одном наблюдении (4 %).

Ранние послеоперационные осложнения отмечались у 3 (12 %) пациентов. В одного больного с сердечной недостаточностью, перенесшего энуклеорезекцию опухоли с тромбэктомией в условиях гипотермической перфузии почки *in situ*, имела с место окклюзия почечной артерии единственной почки кровяным сгустком. Данное осложнение привело к необходимости повторного вмешательства, направленного на восстановление проходимости почечной артерии (1-е сутки после операции). Однако, несмотря на проводимую интенсивную терапию, пациент скончался от отека мозга на фоне острой почечной недостаточности (2-е сутки после операции). Еще у 2 пациентов выявлены забрюшинные гематомы объемом до 150 мл, которые не требовали хирургического вмешательства. Повышение уровня креатинина выше 240 нг/мл выявлено у 3 (12 %) пациентов. Ни у одного из них не требовалось проведение гемодиализа.

Дальнейшее наблюдение выявило сморщивание оперированной почки у двух (8 %) больных из группы больных императивных показаний через 3 месяца после операции. Один пациент с метастазами в легкие, которому выполнялась циторедуктивная резекция почки с венакавотромбэктомией умер через 12 месяцев в связи с дальнейшей прогрессией опухоли. Среди 19 пациентов, у которых прослежены отдаленные результаты, отдаленные метастазы выявлены у 3 (15,8 %) в среднем через 17,3 месяца. Один из них умер через 18 месяцев после операции. Все эти пациенты были из группы императивных показаний, имели опухоли больших размеров с признаками инвазии в жировую клетчатку. Локальных рецидивов опухоли в остатке почки после органосохраняющей операции не было обнаружено ни в одном из наблюдений. Но у пациента, умершего в ближайшем послеоперационном периоде, при аутопсии были выявлены опухолевые клетки в зоне резекции.

2-ая группа. Среди 450 пациентов, подвергшихся органосохраняющей хирургии на про-



тяжении последних десяти лет, локальный рецидив почечноклеточного рака был зафиксирован в 9 (2 %) случаях. Среди этих 9 пациентов в 2 (0,4 %) наблюдениях причиной рецидива определено являлась внутривенозная инвазия опухоли, которая не была выявлена во время органосохраняющего хирургического вмешательства. Таким образом, доля внутривенозного распространения опухоли среди других причин локального рецидива в нашем исследовании составила 22,2 %.

Обе пациентки с локорегиональным рецидивом опухоли почки в виде опухолевого внутривенозного тромба подверглись хирургическому лечению. В первом случае пациентке из доступа «шеврон» выполнена мобилизация печени, венакаватромбэктомия и левосторонняя нефрэктомия. Однако, больная умерла в раннем послеоперационном периоде в связи с острой сердечной недостаточностью. Во втором наблюдении произведена радикальная нефрэктомия справа с тромбэктомией и лимфаденэктомией. На протяжении последующих 10 месяцев признаков прогрессии опухоли обнаружено не было.

Рациональность и онкологическая безопасность органосохраняющей хирургии при опухолях почек с внутривенозным распространением в настоящее время остаются весьма спорным вопросом, несмотря на накопленный уже клинический опыт.

С нашей точки зрения для успешного проведения органосохраняющей хирургии у пациентов с опухолевыми внутривенозными тромбами необходимо учитывать следующие факторы:

- размеры и локализация опухоли;
- протяженность опухолевого тромба;
- прорастание опухолевого тромба в стенку вены;
- наличие или отсутствие дополнительных почечных вен

Анализ 25 наблюдений показал, что в большинстве случаев опухоли с внутривенозной инвазией имеют большие размеры (в среднем 58,6 мм), зачастую контактируют с почечным синусом (72 %) и располагаются в среднем или средне-полярном сегменте почки. Интересно, что большей частью интрапаренхимные опухоли выявлены в 40 процентах наблюдений. В 20 % случаев имелись признаки инвазии в жировую клетчатку, в 12 % выявлено прорастание в полостную систему почки.

Средняя длина опухолевого тромба в нашем исследовании достигала 10,6 мм (от 3 до 42 мм). Ширина внутривенозной части опухоли варьировала от 1 до 14 мм (в среднем 5,5 мм). Доля интрапаренальных тромбов составляла 76 %, соответственно экстрапаренальных – 24 %.

Чаще всего внутривенозная инвазия ограничивалась сегментарными венами (76 %) и начальным отделом основной почечной вены (12 %). В группе интрапаренальных тромбов их средняя длина не превышала 8,6 мм. В подавляющем большинстве случаев имела место инвазия в одну сегментарную вену (88 %), но были зафиксированы два наблюдения инвазии двух вен (8 %) и один случай поражения трех вен (4 %). Инвазия интрапаренальной опухоли в венозную стенку имелась у 24 % пациентов.

Ретроспективный анализ нашего опыта показал, что тромбы небольшой протяженности (до 5 мм) как правило не являются значительной проблемой, так как существенно не влияют на хирургическую технику и зачастую могут обнаруживаться уже при финальном патоморфологическом исследовании (12 % наших наблюдений). Поэтому во всех 6 (24 %) случаях опухолевых тромбов длиной до 5 мм нами была проведена стандартная энуклеорезекция новообразования.

Ситуации с более протяженными тромбами требуют использования модифицированной хирургической техники энуклеорезекции опухоли почки. Учитывая локализацию (интра- или экстрапаренальная) и протяженность тромба, а также наличие или отсутствие инвазии опухоли в венозную стенку, мы выделили два принципиально различных хирургических подхода к данной патологии – интрапаренальную и экстрапаренальную тромбэктомию.

При исключении из анализа пациентов с мелкими тромбами (6 больных) на долю интрапаренальной тромбэктомии приходилось 68,4 % операций (13 из 19). Тромбы данной группы не демонстрировали признаков инвазии венозной стенки и легко извлекались из просвета вены. В 3 (15,8 %) случаях с помощью данной техники удалось удалить тромбы, распространяющиеся в начальный отдел почечной вены. Еще у 3 (15,8 %) пациентов в связи с инвазией венозной стенки была выполнена интрапаренальная тромбэктомия с резекцией сегментарной почечной вены.

Главным условием интрапаренальной тромбэктомии является хорошая видимость в зоне резекции. Поэтому с нашей точки зрения органосохраняющие операции по удалению почечных опухолей должны проводиться в условиях почечной ишемии с обеспечением бескровного операционного поля в зоне резекции. Еще одно важное условие при выполнении данных операций – внимательный осмотр зоны резекции в зоне пересечения форниральных и сегментарных вен. Особо тщательно его необходимо выполнять при опухолях, расположенных большей частью интрапаренхимно

и контактирующих с синусной жировой клетчаткой. Распространение новообразования до уровня сегментарной вены требует особого внимания при отделении опухоли от структур почечного синуса, тщательной препаровки данной зоны и в ряде случаев — пересечения сегментарной вены на уровне ее впадения в основную почечную вену.

Резекция почки с экстравенозной тромбэктомией является гораздо более сложным хирургическим вмешательством, так как к нему приходится прибегать только у пациентов, имеющих императивные показания к органосохраняющей хирургии. У 3 наших пациентов, подвергшихся экстравенозной тромбэктомии, имелись двусторонние опухоли почек. Все они ранее перенесли радикальную нефрэктомию. Касаясь особенностей органосохраняющего вмешательства при опухолевых тромбах почечной и нижней полой вены, необходимо отметить, что сложность данной операции обусловлена не только императивным характером показаний, но и значительным нарушением венозного оттока от почки. Резко расширенные коллатеральные вены паранефральной клетчатки легко разрываются и могут явиться причиной серьезного кровотечения уже на этапе выделения почки. С другой стороны, коллатеральные венозные пути должны быть по возможности сохранены с целью уменьшения вероятности венозной гипертензии в послеоперационном периоде.

Добавочные почечные вены — наиболее «желанная» для хирурга в данной ситуации аномалия почки. Она значительно облегчает проведение операции. При этом возможна перевязка ствола основной почечной вены, так как внутрипочечные вены имеют большое количество анастомозов, которые обеспечивают адекватный отток крови через добавочный сосуд, даже если он имеет небольшой диаметр. Однако, добавочные вены обнаруживаются не так часто, как бы хотелось хирургу — в 20 % справа и лишь в 3 % слева. В связи с этим обстоятельством детально дооперационное обследование сосудистой анатомии почки (спиральная КТ-ангиография, МР-ангиография) имеет очень большое значение. В нашем исследовании добавочная почечная вена имела место только у одного из трех пациентов.

При тромбах, достигающих почечной или нижней полой вены операция осуществляется в условиях пережатия путей притока крови, как и в случае стандартной экстракции тромба. После венотомии тромб извлекается из просвета почечной или полой вены и удаляется вместе с резервированным фрагментом почки, пораженным опухолью. Выполнение подобного вмешательства возможно далеко не всегда,

так как главным ограничивающим фактором является инвазия новообразования в стенку венозного сосуда, которая имела место у всех 3 наших пациентов, перенесших экстравенозную тромбэктомию с резекцией почки. Обнаружение прорастания опухоли в венозную стенку приводит к необходимости резекции пораженной вены и сложной сосудистой реконструкции за счет ауто- или аллогенных трансплантатов. В одном из трех наблюдений мы выполнили тромбэктомию с обширной латеральной резекцией основной почечной вены и ее реконструкцией за счет большой подкожной вены бедра.

Выполнение энуклеорезекции больших и интравенозно расположенных опухолей, необходимость резекции магистральных венозных сосудов, массивные повреждения полостной системы почки с необходимостью тщательной реконструкции — все это приводит к существенному увеличению времени почечной ишемии и делает операцию чрезвычайно сложной. Поэтому операционная бригада должна быть готова к различным вариантам хирургической стратегии.

Органосохраняющая хирургия в данной клинической ситуации может выполняться *in situ* или экстракорпорально с последующей аутотрансплантацией остатка почки. Экстракорпоральная методика позволяет осуществить резекцию более радикально. Однако это сложная и длительная операция, которая потенциально может сопровождаться серьезными осложнениями со стороны сосудистых и уретеровезикальных анастомозов. В последние годы отчетливо превалируют органосохраняющие вмешательства, проводимые *in situ*. Это связано с улучшением качества методов визуальной диагностики, накоплением опыта выполнения данных операций, а также с возможностью проведения хирургического вмешательства в условиях гипотермической перфузии.

Анализ отдаленных результатов нашего исследования не выявил признаков локального рецидива в оперированной почке ни у одного из пациентов при среднем периоде наблюдения 20,4 месяца. Отдаленные метастазы обнаружены только у 3 (15,8 %) больных в среднем через 17,3 месяца. Один из них умер через 18 месяцев после операции. Все эти пациенты были из группы императивных показаний и имели опухоли больших размеров с признаками инвазии в жировую клетчатку.

В своем исследовании мы попытались оценить значение внутривенозного распространения опухоли в возникновении локального рецидива заболевания в остатке почки после органосохраняющей хирургии. При этом выявлено, что доля внутривенозной инвазии



опухоли среди других причин локального рецидива составила 22,2 %. Но необходимо учитывать, что данный показатель вряд ли является объективным, так как на протяжении последних десяти лет мы прицельно исследовали вероятность внутривенозной инвазии при органосохраняющей хирургии рака почки и использовали модифицированную технику энуклеорезекции почечных новообразований. В обычной клинической практике процент рецидивов из-за этой причины несомненно гораздо выше.

## Выходы

Внутривенозное распространение почечно-клеточного рака является одной из основных причин локального рецидива после органосохраняющей хирургии почечных новообразований.

Органосохраняющая хирургия может использоваться для лечения пациентов с опухолью почки и неопластическим венозным тромбозом. Показания к данному хирургическому подходу еще предстоит разработать.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Abaza R. Robotic partial nephrectomy for renal cell carcinomas with venous tumor thrombus /R. Abaza, J. Angell // Urology. - 2013. — Vol. 81(6). — P.1362-1368.
2. Angermeier K.W. Nefron-sparing surgery for renal cell carcinoma with venous involvement /K.W. Angermeier, A.C. Novick, S.B. Streem, J.E. Montie // J.Urol — 1990. — Vol. 144. — P. 1352 — 1355.
3. Kemmer H. Nephrectomy, work bench surgery, and auto-transplantation: a case of a solitary left kidney with an extensive centrally located renal cell carcinoma and a tumour thrombus entering the vena cava /H. Kemmer, S. Siemer, M. Stockle // Eur.Urol. — 2007. Vol. 52. — P.1518-1520
4. Kim E.H. Partial nephrectomy in two patients with known T3a tumours involving the renal vein /E.H. Kim, S. Jain, B. M. Benway, R. S. Figenshau // BJUInt. — 2011. — Vol. 109. — P.1345-1348.
5. Kolla S.B. Nephron-sparing surgery for pathological stage T3b renal cell carcinoma confined to the renal vein /S.B. Kolla, C. Ercole, Ph. E. Spiess // BJUInt. — 2010. —Vol. 106. — P.1494-1498.
6. Margulis V. Oncological efficacy and safety of nephron-sparing surgery for selected patients with locally advanced renal cell carcinoma / V. Margulis , Ph. Tamboli, K.M. Jacobson, D.A. Swanson and Wood Ch.G. //BJU Int. — 2007. — Vol. 100. — P. 1235-1239.
7. Pruthi R.S. Partial nephrectomy and caval thrombectomy for renal cell carcinoma in a solitary kidney with an accessory renal vein /R.S. Pruthi , S.K. Angell, J.D. Brooks, H. Gill // BJU Int . — 1999. — Vol. 83. — P. 142-143.
8. Sengupta Sh. Surgical treatment of stage pT3b renal cell carcinoma in solitary kidneys: a case series /Sh. Sengupta, H. Zinke, B.C. Leibovich, M.L. Blute // BJU Int. - 2005. — Vol. 96. — P. 54-57.
9. Tolleson M.K. In situ partial nephrectomy and tumor thrombectomy for renal cell carcinoma with level 11 vena cava extension in a solitary kidney/ M.K. Tolleson, A. Kawashima, M.L. Blute // Urology.- 2005. — Vol. 66(4). — P. 882.
10. Woldu S.L. Single institutional experience with nephron-sparing surgery for pathologic stage T3bNxM0 renal cell carcinoma confined to the renal vein /S.L. Woldu, L.J. Barlow, T. Patel [et al.] // Urology. — 2010. — Vol. 76. — P. 639-643.