

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Алтайский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Мирзабеков Мурад Мирзабекович

**ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ОБЪЕМА  
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ  
С ОПУХОЛЬЮ ПОЧКИ**

3.1.13. – Урология и андрология (медицинские науки)

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Попов Сергей Валерьевич

Барнаул – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
 <b>Глава 1 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ</b>	
<b>С ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПОЧКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	13
1.1 Эпидемиология рака почек .....	13
1.2 Особенности почечно-клеточного рака у пожилых больных .....	17
1.3 Рост смертности и особенности лечения опухоли почки у пожилых больных .....	20
1.4 Лечение больных с опухолью почки .....	21
1.5 Выбор метода хирургического лечения пожилых больных.....	23
1.6 Хирургическое лечение больных с опухолью почки.....	29
 <b>Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	
2.1 Общая характеристика клинических наблюдений.....	38
2.2 Хирургическое лечение больных с опухолью почки.....	45
2.3 Методы изучения ренальной функции .....	52
2.4 Статистическая обработка полученных данных .....	54
 <b>Глава 3 ХИРУРГИЧЕСКИЕ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ</b>	
<b>РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕННЫХ ОПЕРАЦИЙ</b> .....	56
3.1 Хирургические результаты радикальной и парциальной нефрэктомии у пожилых больных раком почки.....	56
3.2 Функциональные результаты хирургических вмешательств в наблюдаемых группах .....	61
3.3 Онкологические результаты хирургических вмешательств у больных с опухолями почек.....	69

<b>Глава 4 ПРЕДИКТОРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ .....</b>	<b>78</b>
4.1 Прогнозирование результатов оперативного лечения больных раком почки .....	78
4.2 Предикторы прогнозирования результатов операций .....	83
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>91</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>102</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>103</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБЗНАЧЕНИЙ .....</b>	<b>104</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>105</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

В настоящее время количество органосохраняющих операций при опухолях почек значительно увеличилось. Это связано с активным внедрением современных методов визуализации и выявлением ренальных образований на ранних стадиях заболевания [1, 12, 68, 86, 119, 146]. Наряду с этим, одной из основных причин частого проведения резекции почки является установленный факт, что радикальная нефрэктомия (РН) приводит к хронической болезни почек (ХБП) и риску сердечно-сосудистых заболеваний [21, 46, 56, 72, 120]. Однако у пожилых больных лечение опухолей почек остается сложной терапевтической дилеммой. Процесс быстрого старения населения приводит к последующему увеличению возраста госпитализируемых пациентов, сопутствующие заболевания у которых могут усугубить результаты хирургических вмешательств при опухолях почек. Так, в США более 80% онкологических пациентов старше 65 лет имеют по меньшей мере одно сопутствующее заболевание, требующее лечения [156]. В литературе обсуждается тактика их активного наблюдения (АН) и возможность отложенного хирургического лечения из-за низкого онкологического потенциала [40, 68, 98, 142]. Для пациентов пожилого возраста, которые могут иметь различные сопутствующие патологии, это может быть идеальным вариантом лечения, чтобы избавить их от риска оперативных осложнений.

Однако у них нередко диагностируются злокачественные образования почек высокого риска, связанные с особенностями онкогенеза данной патологии, что ставит под сомнение возможность АН. Так, количество пожилых пациентов, которым потребовалось оперативное лечение за период наблюдения в течение 24-91 мес., колебалось от 4% до 26% [34, 140, 166]. Это указывает на низкую частоту конверсии и свидетельствует о том, что многие пожилые пациенты могут активно наблюдаться в течение длительного периода времени. При сравнении АН с

другими вариантами лечения, включая радикальную или парциальную нефрэктомия, аблацию почки, во всех исследованиях не было отмечено достоверной разницы в смертности от рака, специфичной для данного заболевания [36, 58, 83, 121, 140].

Однако в этих исследованиях у большинства пациентов были выявлены небольшие ренальные образования размерами менее 1,5-2,0 см, которые имеют низкий злокачественный потенциал и медленный темп роста. D.H. Russell et al. [83] продемонстрировали значительно меньший риск для пациентов, которым проводилась аблационная терапия или парциальная нефрэктомия (ПН), по сравнению с активным наблюдением. Во всех группах лечения, включая наблюдение, при опухолях размером до 3 см не было различий в смертности, связанной с раком почки. Однако она была значительно ниже у пациентов, получавших хирургическое лечение по поводу опухолей размером более 3 см. Поэтому у пожилых пациентов авторы установили, что небольшие опухоли почки нужно определить, как размер до 3 см, для которых наблюдение представляется обоснованной, но не предпочтительной стратегией [83, 132, 138].

В литературе недостаточно публикаций о результатах малоинвазивной радикальной нефрэктомии (РН) и резекции почки у пожилых пациентов с опухолями почек, а также о сравнительном анализе полученных данных с таковыми у более молодых пациентов [14, 120, 126]. Резекция почки, несомненно, является методом выбора при образованиях почек T1 стадии, но процент осложнений после нее сравнительно больше, чем при РН. Исследование M.C. Mir et al. [120] показало, что количество осложнений после РН было меньше, чем при ПН (33% / 25%,  $p < 0,01$ ), однако отмечалось достоверное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (39% / 17%,  $p < 0,01$ ). При этом 3-летние показатели выживаемости между РН и ПН достоверно не отличались. Поэтому остается вопрос о том, будет ли это функциональное преимущество ПН улучшать выживаемость у пожилых больных с почечно-клеточным раком (ПКР). Из-за противоречивых результатов ПН и РН, а также отсутствия четких критериев к АН, у них сохраняется проблема выбора оптимального способа лечения. Одним

из решений этой проблемы является проведение сравнительных исследований результатов радикальной и парциальной нефрэктомии у пожилых больных, которые позволили бы уточнить существующие на данный момент противоречия. Немаловажным является установление предикторов для прогнозирования результатов хирургических вмешательств при локализованной опухоли почки у пожилых пациентов.

Таким образом, существующие и до конца не решенные вопросы при оперативном лечении пожилых больных с опухолью почки обуславливают актуальность диссертационного исследования.

### **Степень разработанности темы исследования**

Анализ литературных данных показывает, что количество пожилых людей постепенно увеличивается. Это связано с наблюдаемой тенденцией старения населения [8, 43, 188]. Наряду с этим возникают проблемы хирургического лечения выявленных у них различных заболеваний, в том числе опухолей почек. Сопутствующие сердечно-сосудистые и другие хронические патологии не всегда позволяют выполнить у пожилых больных различные хирургические вмешательства [78, 125, 155, 174]. Поэтому при выявлении опухоли почки у них рекомендуется активное наблюдение. Но ренальные образования в большинстве случаев являются злокачественными, склонными к росту и последующему метастазированию [42, 147, 170]. Поэтому чаще выполнялась радикальная нефрэктомия, которая приводила к развитию хронической болезни почек, усугублению сопутствующих заболеваний, в особенности сердечно-сосудистых патологий [46, 107, 118, 189]. Роль органосохраняющих операций при ПКР до конца не установлена. Поэтому требуется проведение исследований по изучению результатов органосохраняющих операций при опухолях почки у пожилых больных, сравнительного анализа результатов радикальной и парциальной нефрэктомии в этой группе больных.

## **Цель исследования**

Улучшить результаты хирургического лечения пожилых больных с опухолями почек путем оптимизации органосохраняющего хирургического вмешательства.

## **Задачи исследования**

1. Определить спектр сопутствующих заболеваний и установить безопасность органосохраняющих операций при локализованной опухоли почки у больных в возрасте от 65 до 74 лет.
2. Оценить результаты лечения пациентов с ренальными новообразованиями среднего и пожилого возрастов с использованием эндовидеохирургической резекции почки и радикальной нефрэктомии.
3. Сравнить функциональные результаты радикальной нефрэктомии и резекции почки у пожилых больных.
4. Установить корреляционную зависимость между размером опухолей почек и их патогистологическим типом.

## **Научная новизна исследования**

В результате комплексного обследования большой группы пожилых больных с локализованными образованиями почек получены новые данные об особенностях данной патологии в этой группе. Установлена безопасность органосохраняющих операций при опухоли почки для этой категории больных. Проведен сравнительный анализ функциональных и онкологических результатов радикальной и парциальной нефрэктомии у данной группы пациентов. Установлены преимущества функциональных результатов, без ухудшения онкологических у пожилых больных. Определена прямо пропорциональная корреляционная зависимость между размером опухоли и ее патоморфологическим типом. У пожилых больных с опухолями почек

установлено достоверно большее количество сердечно-сосудистых заболеваний, что необходимо учитывать при выборе вида хирургического вмешательства.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные функциональные и онкологические результаты указывают на целесообразность активного использования органосохраняющих операций у больных пожилого возраста. Установленная корреляционная связь между размером опухоли и ее гистологическим типом позволяет выбрать оптимальный способ хирургического лечения пожилых пациентов с опухолью почки. Полученные данные указывают, что исследуемая категория больных без выраженных сопутствующих заболеваний и опухолью более 3 см должна подвергаться органосохраняющему хирургическому лечению.

Внедрение в клиническую практику нефронсберегающих эндовидеохирургических вмешательств у лиц пожилого возраста с опухолями почек позволит улучшить результаты их хирургического лечения.

При оперативном лечении больных пожилого возраста с опухолью почки целесообразно оценить коморбидное состояние и выбрать адекватный вид хирургического вмешательства.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационное исследование выполнялось с учетом основных принципов доказательной медицины, использовались современные методы диагностики и статистической обработки полученных результатов. Теоретической основой послужил литературный анализ данных отечественных и иностранных авторов, что позволило установить цель и задачи исследования. Объектом изучения были пациенты среднего и пожилого возраста с опухолями почек. Предметом исследования послужили способы малоинвазивной радикальной нефрэктомии и резекции почки у пожилых больных, оценка результатов выполненных у них операций. Для реализации поставленной цели изучены результаты оперативного



лечения 256 пациентов с опухолями почек, которые были распределены в две группы в зависимости от возраста. В первую группу были включены 146 больных среднего возраста, у 44 из которых выполнялась радикальная нефрэктомия и у 102 – резекция почки. Во вторую группу были включены 110 больных пожилого возраста, у 58 из них выполнена радикальная нефрэктомия и у 52 – резекция почки. У всех оперированных больных использовался малоинвазивный лапароскопический доступ. Изучены функциональные и онкологические результаты радикальной нефрэктомии и резекции почки у больных среднего и пожилого возраста, достоверно лучшие функциональные данные установлены после органосохраняющих операций.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Коморбидный фон имеет определяющее значение в выборе оптимального объема хирургического лечения пожилых пациентов с опухолью почки. Органосохраняющие эндовидеохирургические операции при опухолях почек у больных старше 65 лет являются безопасными и эффективными вмешательствами, не приводят к достоверному увеличению количества послеоперационных осложнений.
2. Хирургические результаты радикальной нефрэктомии и резекции почки достоверно не отличаются у больных среднего и пожилого возраста.
3. Функциональные и онкологические результаты нефронсберегающих лапароскопических вмешательств у пациентов пожилого возраста сопоставимы с таковыми показателями у больных средней возрастной группы, а показатели клиренса остаточного азота лучше, чем при органосохраняющих операциях.
4. Патоморфологический тип опухоли коррелирует с её размером, а хирургическая тактика при новообразованиях более 3,0 см должна быть направлена на их удаление.

## **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Научные результаты и выводы обоснованы достаточным объемом выборки исследуемых групп и использованием современных аналитических, клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования пациентов, а также применением современных прикладных статистических программ. В основу диссертационного исследования были заложены принципы доказательной медицины.

Апробация полученных результатов в достаточной мере представлена в виде научных трудов на конференциях, симпозиумах, форумах и конгрессах.

Теоретические и методические положения диссертационной работы были доложены и обсуждались на следующих конференциях:

- II Невский Урологический Форум (Санкт-Петербург, 2014);
- XV, XXI и XXIII конгрессы Российского общества урологов (Санкт-Петербург, 2015; 2021; Казань, 2023);
- EndoUrocenter-meeting-2019 (Санкт-Петербург, 2019);
- V и VI научно-практических конференциях урологов Северо-Западного федерального округа (Санкт-Петербург, 2015; 2023),

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 7 печатных научных работ, объемом 3,1 печ. л., из которых 5 представлены в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 4 – в журналах базы данных Scopus.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Материалы диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 3.1.13 – Урология и андрология и областям исследования: п. 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний» и п. 3 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических и андрологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику».

## **Личный вклад автора**

Все разделы работы выполнены с участием автора. Им лично проведены обзор литературы, ретроспективный анализ результатов операций, в качестве оператора и ассистента выполнены 256 хирургических вмешательств по поводу опухоли почки у больных среднего и пожилого возраста.

Исследование выполнено на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

## **Внедрение в практику результатов исследования**

Результаты диссертационной работы по малоинвазивной резекции ренальных образований у пожилых больных применяются в практической работе урологических отделений больницы Святителя Луки и ГМПБ № 2. Результаты исследования используются в преподавании урологии в учебных программах лечебного факультета и при подготовке интернов, клинических ординаторов и усовершенствовании врачей-урологов на кафедре урологии Алтайского государственного медицинского университета.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 126 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 200 источников, из них 26 отечественных и 174 иностранных. В диссертационной работе представлены 28 таблиц и 20 рисунков.

# Глава 1

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПОЧКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1 Эпидемиология рака почки

Рак почки (РП) составляет около 3% всех видов злокачественных образований, причем самая высокая заболеваемость приходится на западные страны [41, 65, 77, 85, 179, 191, 194]. В течение последних двух десятилетий отмечалось ежегодное увеличение заболеваемости РП на 2% как во всем мире, так и в Европе, что привело к примерно 99 200 новым случаям РП и 39 100 смертям от него в Европейском Союзе в 2018 году [41, 67]. Также наблюдается рост количества онкологических больных, а заболеваемость РП составляет 3,9% [8]. Высокий процент онкологической заболеваемости в нашей стране отмечается в возрастной группе 70-74 года (1712,9 на 100 тыс. населения). В 2012 году РП в Российской Федерации впервые был диагностирован у 5,7% (20,0 на 100 тыс. населения), в 2019 году выявлен у 8,8% больных (40,7 на 100 тыс. населения), тем самым прирост данной патологии за эти годы составил 2,9% [8].

Почечно-клеточный рак (ПКР) является наиболее фатальным злокачественным новообразованием мочеполовой системы, которое часто диагностируется в пожилом возрасте. При этом самая высокая заболеваемость регистрируется у пациентов в возрасте от 75 до 84 лет [193]. Примерно 75% случаев рака почек диагностируются в возрасте старше 60 лет, причем плато достигает примерно в 70-75 лет. С другой стороны, за последнее столетие ожидаемая продолжительность жизни во всем мире значительно увеличилась, даже в развивающихся странах. За ближайшие 20 лет число пациентов старше 85 лет может достигнуть 5% или 15 млн. человек, что представляет собой быстро растущий сегмент стареющего населения [42]. Согласно седьмой переписи

населения Китая, число людей в возрасте 60 лет и старше было 264,02 миллиона, что составляет 18,7% [63]. Это было увеличение на 5,44% по сравнению с 2010 годом, что указывает на дальнейшее углубление степени старения. Кроме того, еще больше возросла доля случаев РП среди пожилого населения.

Возраст является самым сильным демографическим фактором риска развития рака, так как молекулярные изменения при старении приводят к нарушению трансформации клеток [66]. Старение связано с происходящими с возрастом изменениями метилирования ДНК, которые могут способствовать более высокой распространенности злокачественных заболеваний у пожилых людей [24, 42, 93, 115]. Прогноз и лечение особенно важны для пожилых пациентов, у которых очень часто наблюдается значительная сопутствующая патология, резко снижающая продолжительность их жизни. В США более 80% онкологических больных в возрасте 65 лет имеют хотя бы одно сопутствующее заболевание, требующее лечения [156].

В отличие от стабильно снижающихся тенденций для большинства видов опухолей, уровень заболеваемости РП увеличился за последние четыре десятилетия. Так количество новых случаев РП ежегодно повышалось на 1,1% за период с 2004 по 2013 годы [159]. Показатели заболеваемости увеличились для мужчин и женщин всех рас, этнических и возрастных групп [8, 43, 65, 75, 143, 179, 191, 194]. Аналогичные тенденции наблюдались в Канаде, где число заболевших РП с 1970 года почти удвоилось [188]. Европейские регистры по онкологии также отметили аналогичный рост показателей заболеваемости РП, хотя существуют значительные региональные географические различия в частоте встречаемости РП [143]. Рост заболеваемости в первую очередь обусловлен увеличением числа случаев выявления небольших бессимптомных ренальных опухолей после активного внедрения различных методов визуализации органов брюшной полости, как следствие, наблюдается уменьшение стадии заболевания [103, 109]. При анализе данных SEER онкологического регистра предполагаемый возраст и скорректированный показатель заболеваемости локализованными стадиями опухолей увеличился с 7,6 на 100 000 населения в 1999 году до 12,2

на 100 000 населения в 2008 году [43]. Кроме того, данные Национальной базы по раку показали, что I стадия ПКР увеличилась примерно с 43% до 57% среди вновь диагностируемых новообразований почки в период с 1993 по 2004 год [144]. В этом исследовании наблюдалось сопутствующее снижение доли всех других стадий заболевания в течение того же временного интервала. Кроме того, у пациентов с раком почки T1a стадии (менее 4 см) размер опухоли со временем уменьшался [57, 165]. Моноинститутские серии также продемонстрировали увеличение доли пациентов с ранними стадиями заболевания за этот период времени [95, 172].

Однако более раннее обнаружение небольших опухолей почки (НОП), благодаря визуализации брюшной полости, вряд ли является единственной причиной роста заболеваемости РП. Широкое внедрение диагностических методов визуализации обычно приводит к первоначальному увеличению частоты скрининговых заболеваний, поскольку выявляются ранее не подозреваемые опухоли. Однако по мере истощения имеющегося запаса больных заболеваемость может постепенно снижаться. Кроме того, учитывая, что большинство опухолей теперь будут выявляться на более ранней стадии, пропорционально меньшее число случаев будет диагностировано на более поздних стадиях.

С активным применением различных методов визуализации в течение последних нескольких десятилетий случайное выявление небольших опухолей почек значительно возросло, что стало общей клинической проблемой для практикующего уролога. Две трети всех ренальных образований опухолей почек в настоящее время выявляются случайно при выполнении УЗИ брюшной полости, не связанных с заболеванием почки, причем большинство из них имеют размер менее 4 см [163, 165, 183]. Около 20% этих новообразований считаются доброкачественными, а большая оставшаяся часть представляет собой ПКР, из которых 75-80% имеют низкий злокачественный потенциал [151, 170]. В среднем диагноз РП устанавливается на седьмом десятилетии жизни, но значительное число пациентов впервые выявляются на девятом десятилетии жизни [113]. В этой возрастной группе больные часто имеют значительные сопутствующие

заболевания, и поэтому хирургическое вмешательство может представлять значительный риск. У них наблюдается ограниченная продолжительность жизни, а 10-летняя выживаемость маловероятна для многих пациентов [78, 125, 141, 155, 174].

Ренальные опухоли в большинстве случаев по гистологической структуре являются злокачественными агрессивными новообразованиями. Так при ретроспективном анализе онкологических результатов оперативного лечения больных РП с 1998 по 2003 годы установлено, что у 8 792 пациентов с опухолями менее 4 см метастазы наблюдались в 5,2% случаев, количество которых повышалось на 3,5% с каждым увеличением диаметра образования на 1 см [108]. Хотя большинство контраст накапливающих почечных новообразований являются злокачественными, специфических предоперационных КТ или МРТ параметров для дифференцировки ПКР от доброкачественных ренальных опухолей нет [103, 154]. Кроме того, определенная часть выявленных злокачественных ренальных образований является низкодифференцированными с относительно индолентными клиническими и биологическими поведением [147, 170]. Поэтому, несмотря на хорошие результаты хирургии ПКР, смертность от РП за последние несколько лет не уменьшилась [28, 43, 64, 69, 112, 159].

В ретроспективном исследовании А. Antonelli et al. [64] проанализировали данные 3 480 больных после радикальной и парциальной нефрэктомии. После удаления почки при опухоли T1a стадии 5 и 10 летняя онкоспецифическая выживаемость составила 94,7% и 90,4%, а после ПН – 96,1% и 94,9%, соответственно. Результаты этой работы показали, что электропозитивная резекция почки не приводит к повышению числа местных рецидивов и метастазов, не ухудшает показатели 5 и 10 летней общей и онкоспецифической выживаемости.

На основании исследований многих авторов установлена связь между развитием ХБП и сердечно-сосудистыми патологиями [4, 46, 106, 107, 117, 118, 189]. В ретроспективном анализе данных лечения РП у 2 500 больных W.C. Huang et al. [117] установили, что риск сердечно-сосудистых осложнений после удаления почки увеличивается на 1,4 раза, а смертность выше на 1,38 по



сравнению у больных после резекции почки. Другие авторы также указывают на снижение частоты сердечно-сосудистых заболеваний и смертности при ПН [4, 94, 107, 115, 118, 126, 192]. Однако некоторые авторы не обнаружили значимой разницы в проценте серьезных сердечно-сосудистых осложнений после РН и ПН, хотя обнаружили преимущество органосохраняющих операций в общей выживаемости [94, 101, 115].

## **1.2 Особенности почечно-клеточного рака у пожилых больных**

В настоящее время нет единого мнения относительно возрастных ограничений для определения пожилых пациентов. Некоторые считают, что это 65 лет, а другие определяют пожилую популяцию пациентов как таковую старше 75 лет [36, 141]. Заболеваемость раком увеличивается в последние десятилетия жизни таким образом, что 60% вновь диагностированных злокачественных новообразований и 70% смертей от рака происходят у пациентов старше 65 лет. Это, наряду с ростом пожилого населения (например, в США число пациентов старше 65 лет, как ожидается, увеличится с 35 миллионов в 2000 году до 88,5 миллионов к 2050 году, когда многие из этих пациентов будут старше 85 лет), породило необходимость специфических гериатрических соображений у больных раком [116]. В отношении сердечно-сосудистой системы старение вызывает изменения в вегетативной нервной системе, которые снижают сердечную реакцию на стресс. Дыхательная функция также нарушается с возрастом из-за потери комплаентности легких и грудной стенки, способности к диффузии кислорода, а также функции почек, которая уменьшается на 40% начиная с 70 лет, что связано с нефротоксическими эффектами сопутствующих заболеваний (гипертония, диабет) и лекарственных препаратов. Также сообщается о тесной связи между снижением СКФ и повышением смертности у пожилых людей [72, 101, 107]. Наблюдается также ухудшение состояния опорно-

двигательного аппарата, что повышает склонность к травмам у этих пациентов и способствует иммобилизации, связанной с более высокой частотой тромбозов. Другие состояния, такие как анемия, отмеченная у 10% пожилых людей, вероятно, обусловленная резистентностью к эритропоэтину и старением стволовых клеток, а также ухудшение иммунной системы, которое снижает способность реагировать на инфекцию и способствует развитию опосредованной воспалением органной дисфункции, часто встречаются у пожилых пациентов [116, 120]. Принятие решений о лечении взрослых пациентов зависит от общего состояния пациента и наличия сопутствующих заболеваний. Большинство онкологов признают, что пожилой возраст сам по себе не должен быть определяющим фактором при выборе лечения. Однако гериатрическая популяция представляет собой определенные проблемы в онкоурологии [100, 112, 139].

Оценка состояния пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями является важным процессом, который должен иметь междисциплинарный подход. Для этой цели используются различные инструменты для определения их медицинского и психологического статуса, в том числе проведение комплексной гериатрической оценки (КГА) [139]. КГА учитывает функциональное состояние больного, когнитивные функции, психологический, социальный и нутритивный статус, сопутствующие заболевания и гериатрические синдромы (деменция, делирий, депрессия, расстройства, остеопороз, усталость, слабость и недержание мочи). Этот инструмент повышает точность диагностики и оптимизирует результаты лечения и здоровья, тем самым улучшает функцию и качество жизни, что позволяет прогнозировать заболеваемость и смертность у пожилых онкологических пациентов. Применение КГА у гериатрических онкологических больных позволяет улучшить их предоперационное состояние и послеоперационное течение, а также спланировать необходимость расширения ухода за больными в послеоперационном периоде. Также используется модифицированная КГА, которая включает в себя оценку хирургического риска американского общества анестезиологов (ASA) и индекс усталости, объединенный для формирования предоперационной оценки при раке у пожилых

людей. Для оценки прогноза у пожилых пациентов были валидированы и другие инструменты [52, 76, 100, 116, 139, 195].

Индекс коморбидности широко используется при оценке состояния пожилых пациентов, который сводит сопутствующие заболевания и их тяжесть к единому числовому показателю. Нет достаточных доказательств для того, чтобы рекомендовать тот или иной вариант, выбор зависит от множества факторов, обусловленных их психометрическими характеристиками и применимостью в пожилом возрасте. Так были описаны кумулятивная шкала оценки заболеваний для гериатрии, индекс сопутствующих заболеваний, индекс Каплана, оценка хронических заболеваний, индекс Чарльсона. Для оценки коморбидности у пожилых пациентов с раком почки одним из наиболее часто используемых является индекс Чарльсона [36]. Разработка различных биомаркеров (хронического воспаления, клеточного старения и визуализации для оценки мышечной массы) и методов оценки хирургического риска являются многообещающими, а несколько инструментов оценки предсказывают хирургические осложнения, особенно у пожилых пациентов. Предоперационная оценка с использованием оценки ASA может помочь предсказать осложнения и эффективность хирургического вмешательства, в особенности у пожилых пациентов с РП [48, 125, 171, 195]. Статус общего состояния может быть оценено на основе нескольких различных шкал. В онкологии наиболее часто используются шкала Карнофского и ECOG [112]. Различие между функциональным и биологическим возрастом, а также оценка физиологических резервов, риска осложнений лечения, способности переносить различные лечебные манипуляции и прогнозирование рисков пациента, оценка сопутствующей заболеваемости, качества жизни и выживаемости являются важными вопросами, которые следует учитывать при лечении РП у пожилых пациентов.

### **1.3 Рост смертности и особенности лечения опухоли почки у пожилых больных**

За последние три десятилетия популяционные данные SEER продемонстрировали улучшение 5-летней выживаемости при раке почки, которая увеличилась с 50,1% в 1975-1977 годах до 74,7% в 2006-2012 годах [159]. Аналогичным образом, 5-летняя выживаемость при локализованных заболеваниях увеличилась с 88,4% в 1992-1995 годах до 92,5% в 2006-2012 годах [43]. Однако этот очевидный прирост выживаемости не обязательно связан с истинным снижением смертности или эффективности лечения рака. Если раннее лечение будет эффективным, пациенты будут жить дольше, а уровень смертности уменьшится. Однако если раннее лечение неэффективно, пациенты умирают в том возрасте, в котором они умерли бы, если бы их рак не был обнаружен, что не приводит к истинному улучшению показателей смертности. С другой стороны, увеличение заболеваемости вследствие ее истинного роста (в отличие от роста вследствие более раннего выявления) не приводит к изменению показателей выживаемости. Для учета сложной взаимосвязи между показателями заболеваемости и смертности некоторые авторы выступали за рассмотрение показателей смертности, нормализованных изменением показателя заболеваемости (смертность по сравнению с заболеваемостью [99, 185]). Хотя этот подход смягчает влияние ранней диагностики на показатели выживаемости, он должным образом отражает улучшение сроков выживаемости в тех случаях, когда показатели смертности не изменяются [99]. Однако улучшение показателей 5-летней выживаемости при раке почки с 1983 по 2002 годы не привело к снижению смертности, которая за последние три десятилетия выросла, несмотря на увеличение числа случаев раннего выявления и лечения. С 1983 по 2002 год показатели специфической и общей смертности от рака почки выросли с 1,2 до 3,2 и с 1,5 до 6,5 на 100 000 населения США [73]. Согласно обновленному анализу данных за 2009-2013 годы, скорректированный по возрасту уровень смертности от рака еще больше вырос до 3,9 на 100 000 населения США [159]. Однако

недавнее исследование показало, что отсутствие данных о размере опухоли, возможно, привело к увеличению скорректированных показателей смертности, зарегистрированных в больших популяционных сериях [57, 62, 170]. Использование размера опухоли, по-видимому, существенно снижает скорректированные показатели смертности. Авторы рассмотрели влияние роста заболеваемости путем корректировки на кумулятивный уровень заболеваемости. Оба анализа дополнительно подтвердили их выводы о том, что рост смертности от рака почки, вероятно, меньше, чем описывалось ранее, и его точная количественная оценка заметно затрудняется ростом заболеваемости ПКР.

#### **1.4 Лечение больных с опухолью почки**

Рост заболеваемости опухолей почек привел к аналогичному увеличению количества хирургических вмешательств. В течение десятилетий сохранялась стандартная тактика лечения ПКР путем удаления почки при обнаружении опухоли. Это было основано на предположении, что раннее вмешательство позволит достичь лучших результатов отдаленной выживаемости. Как и ожидалось, с 1983 по 2002 год тенденции в области хирургии почек отражали ежегодную заболеваемость раком почки [73]. Уменьшение стадии заболевания и небольшие размеры опухолей почек на момент постановки диагноза привели к активному внедрению нефрон-сберегающей хирургии [6, 7, 10, 11, 13, 25, 30, 57, 60, 74, 165, 182, 199]. В результате возросло количество выполняемых ПН, но только в 2009 году данное вмешательство стало основным методом оперативного лечения больных с опухолью почки T1 стадии ввиду ее определенных преимуществ [2, 10, 13, 16, 18, 20, 26, 30, 51, 53, 57, 113, 148, 180, 190, 196, 199]. В том же году Американская урологическая ассоциация в своих рекомендациях указывала на недостаточное использование минимально инвазивной или открытой ПН [151]. Помимо роста количества случайно выявленных опухолей почки с

помощью УЗИ и КТ брюшной полости, старение населения является одной из других причин увеличения количества этих пациентов [63, 100]. Большинство небольших опухолей почки имеют вялое клиническое течение и характеризуются более низким риском у пожилых пациентов, хотя метастатический ПКР имеет высокую летальность. Несмотря на увеличение числа случаев раннего выявления ПКР и высокие оперативные показатели, смертность от ПКР продолжает расти, что связано со стабильным количеством пациентов с прогрессирующим или метастатическим заболеванием, изменениями в биологии опухоли рака почки или чрезмерным лечением бессимптомных опухолей, что вызывает дальнейшие осложнения, которые чаще встречаются в пожилом возрасте [36, 40, 146, 157, 161]. Как сопутствующая патология, так и пожилой возраст являются важными факторами, которые конкурируют с ПКР, как основной причиной смерти в пожилом возрасте. Тем не менее, пациенты в возрасте  $\geq 75$  лет все еще могут умереть от РП, причем в значительной степени. В исследовании 80-летних пациентов с ПКР показатели раковоспецифической смертности и смертности от других причин были значительно выше по сравнению с их более молодыми соотечественниками. В эпоху старения населения коморбидность и госпитальная смертность также имеют значимую ассоциацию у больных РП [36, 49, 100, 120, 125, 155, 157, 174]. Пожилые люди часто имеют сопутствующие заболевания, которые следует учитывать при планировании лечения. Было показано, что сопутствующая заболеваемость оказывает большее влияние на пациентов с неагрессивными видами рака, такими как небольшие опухоли почки [94, 125, 155, 174, 186]. Ведение ПКР у пожилых людей должно быть индивидуализировано с учетом возраста и сопутствующих заболеваний, а также эффективности и риска каждого метода лечения [42, 49, 94, 139, 141, 155, 174]. Междисциплинарный подход с участием опытных урологов, патологов и рентгенологов имеет важное значение для диагностики, оценки и терапевтического выбора. Парциальная или радикальная нефрэктомия также может рассматриваться как вариант лечения у пожилых пациентов.

## 1.5 Выбор метода хирургического лечения пожилых больных

Исторически сложилось так, что резекция опухоли стала основным методом оперативного лечения больных с локализованным ПКР [5-7, 10, 11, 13, 15, 24, 25, 26, 44, 97, 98, 124, 162, 190]. Беспочвенность современной медицины касательно чрезмерного лечения РП в последние годы привело к тому, что активное наблюдение (АН) стало приобретать значительную популярность в качестве варианта ведения пациентов с НОП, особенно у тех, кто имеет низкую ожидаемую продолжительность жизни и/или нарушенный функциональный статус почек [27, 35, 44, 98, 105, 121, 198]. Аргументы в пользу АН включают медленную скорость роста 0,13-0,3 см/год [40, 44, 105], низкий риск (1,0-5,7%) метастатического прогрессирования [35, 39, 105, 168] и отсутствие злокачественной гистологии у >20% всех НОП [12, 38]. Тем не менее, некоторым пациентам в конечном итоге может потребоваться отсроченная нефрэктомия, причины которых включают прогрессирование процесса по данным КТ, желание пациентов проконсультироваться с мнениями других хирургов, оформление страхового статуса, выборочное направление на ПН лапароскопическим или робот-ассистированным доступами или предпочтение пациента оперироваться из-за беспокойства о своем диагнозе рака [37, 74, 105, 128, 157, 168, 178]. Учитывая изменения в ведении пациентов с НОП в последние годы, возникает вопрос о том, может ли отложенное хирургическое лечение (парциальная/радикальная нефрэктомия) поставить под угрозу состояние и жизнь больного, благоприятный прогноз заболевания.

За последнее время лечение случайно обнаруженных НОП изменилось из-за улучшения понимания их натуральной истории и более длительной выживаемости, связанной с раком. Обычно при обследовании диагностируются небольшие ренальные образования размером 4 см или меньше [37, 38, 59, 74, 163, 168, 183, 199]. Произошло трехкратное увеличение их выявляемости во время последних нескольких деkad, что совпало с широким использованием

современных способов визуализации [73, 103, 109]. В настоящее время общепринятым методом лечения большинства опухолей почек является резекция, которая снижает риск прогрессирования опухоли, но не приводила к улучшению общей выживаемости даже при небольших опухолях [49, 73, 140]. Более поздние данные свидетельствуют о том, что не все выявленные опухоли почек следует резецировать, поскольку некоторые из них являются доброкачественными, и у части пациентов с небольшой опухолью почки существует высокий риск смерти от других причин, чем от ренальных образований [4, 169, 170, 193]. При определении оптимального лечения пациентов с случайно обнаруженными опухолями почек при разработке плана лечения необходимо учитывать широкий диапазон риска смертности от рака, потенциальный вред, связанный с лечением, и смертность от сопутствующих заболеваний. Гистологические характеристики и потенциал метастазирования небольших поражений почек весьма вариабельны, а визуализация дает ограниченную информацию о вероятности развития злокачественной и доброкачественной этиологии [12, 60, 80, 85, 147, 163, 170]. МСКТ или МРТ могут быть использованы для установления признаков доброкачественности опухолей почки, таких как объем жира, указывающий на ангиомиолипому или клинические данные, указывающие на псевдотуморозные изменения (например, острый пиелонефрит, очаговый инфаркт) [4, 169, 170, 193]. Сложные кистозные поражения могут быть стратифицированы на основе особенностей визуализации для прогнозирования вероятности злокачественности (классификация Боснияк). Однако даже злокачественные кистозные поражения ведут себя менее агрессивно.

Опухоли почек, содержащие мягкие ткани на КТ или МРТ, которые не имеют признаков доброкачественных образований, считаются злокачественными, если не доказано обратное, поскольку от 75% до 80% таких поражений в конечном счете оказываются злокачественными. В прошлом, поскольку злокачественный потенциал случайно обнаруженных небольших опухолей почек был неизвестен, их обычно резецировали [71]. Такой подход не был идеальным, поскольку от 20 до 25% этих опухолей были доброкачественными, и многие



из злокачественных образований не метастазировали, когда пациенты находились под активным наблюдением. Частота метастатических заболеваний составляла всего 1-2% в исследованиях НОП, управляемых активным наблюдением в течение 2-3 лет [62, 168]. Отложенная операция и наблюдение за небольшими почечными опухолями размером  $\leq 4$  см подтверждали, что они в целом были индолентными, причем все пациенты, начавшие активное наблюдение, имели 100% специфичную для рака выживаемость в течение 5 лет [61]. Регистр включал небольшие опухоли почек (представляющие собой доброкачественную или злокачественную этиологию) с медианой наблюдения 2,1 года у 223 пациентов, которые выбрали АН, из них 21 (9%) в конечном итоге были подвергнуты оперативному лечению [61]. Хотя большинство случаев метастатического заболевания связано с четким клеточным подтипом ПКР, лучшая способность предсказывать метастатический потенциал, кроме размера и гистологического подтипа, это необходимо для того, чтобы обеспечить персонализированное принятие решений [12, 61, 127, 130, 145, 172, 173, 193].

Подход к лечению опухолей почек должен быть индивидуальным, основанным на характерных особенностях пациента и опухоли [54, 55, 70, 74, 102, 120, 134, 155, 169, 175, 193]. Варианты лечения включают активное наблюдение (например, при солидных опухолях почек, оценку роста по результатам серийных визуализационных тестов), биопсию для руководства дальнейшим лечением, радикальную нефрэктомия и нефронсберегающее лечение, включая частичную нефрэктомия и чрескожную абляцию [1, 3, 21, 25, 32, 121, 132, 138, 146, 152, 153, 158, 177, 198, 199]. Эти подходы очень похожи на те, которые используются при раке предстательной железы. Признавая низкий риск развития метастатического заболевания от НОП во время наблюдения, Американская урологическая ассоциация от 2017 года рекомендует пациентам с НОП менее  $< 2$  см активно наблюдаться за ростом опухоли (как косвенный показатель потенциального агрессивного поведения) вместо неотложного хирургического лечения [119, 151]. Этот вариант лечения требует, чтобы пациенты четко понимали низкий уровень раково-специфической выживаемости (РСВ) для этих небольших образований,

а также при отсутствии медицинских коморбидных состояний пациентам должны быть представлены варианты проведения биопсии по сравнению с наблюдением за ростом опухоли. Биопсия обычно выполняется в тех случаях, когда результаты могут изменить тактику ведения: признаки визуализации наводят на мысль, но не являются окончательными для доброкачественной гистологии или существует неопределенность относительно того, является ли опухоль первичным новообразованием паренхимы почки в отличие от злокачественного новообразования уротелия или метастатического поражения [122, 152, 153, 158, 164, 177].

Современные хирургические методы позволяют максимально сохранить функционирующую часть почки. Ранние исследования показали отрицательное влияние радикальной нефрэктомии на функцию почек, потенциально влияющее на общую выживаемость пациентов, поскольку послеоперационное ухудшение функции почек было связано с увеличением сердечно-сосудистой смертности [46, 54, 106, 107, 117, 118, 139, 140, 142]. Влияние послеоперационного ухудшения функции почек на сердечно-сосудистую смертность было особенно очевидно у пациентов с уже существующей ХБП [45, 72, 101, 107]. ПН обеспечивает сохранение не пораженной опухолью часть почки, и приводит к специфическим для рака результатам, эквивалентным радикальной нефрэктомии. Однако ПН может также привести к ухудшению функции почек и потенциально увеличению смертности у пациентов с уже существующей ХБП [46, 107]. Анатомическое расположение опухоли влияет на вероятность ухудшения функции почек после операции, основываясь на том, насколько близко опухоль находится к сосудистой системе почки или ЧЛС, или от степени эндофитной локализации [55, 70, 88, 102, 134]. Следовательно, функциональные исходы почек связаны с анатомическими особенностями опухоли, а не только с ее размерами. Пациенты с НОП обычно находятся на седьмом десятке лет ( $\approx 60$  лет), когда им устанавливается диагноз, и имеют значимые сопутствующие заболевания. Поскольку эти пациенты имеют повышенную смертность после резекции опухоли почки, рекомендации поддерживают АН при наличии сопутствующих заболеваний [151]. Оценка

ожидаемой продолжительности жизни до лечения на основе коморбидного статуса может оценить онкологический риск по сравнению с риском смертности, связанной со сопутствующими заболеваниями, при принятии решения о наилучшем подходе к лечению для отдельного пациента [69, 89].

Отсутствие рандомизированных исследований, подтверждающих оптимальный подход к лечению НОП, оставляет неопределенность в отношении наиболее эффективных, основанных на риске критериев лечения [29, 96, 138, 152, 167, 168, 174, 186]. Для многих пациентов понимание низкого специфического риска смертности от рака, присущего большинству небольших опухолей почек, может помочь в принятии индивидуального решения не приступать к первичной хирургической резекции опухоли. В будущем новые тесты могут точно идентифицировать агрессивные небольшие опухоли почек. До тех пор усилия по поддержке совместного принятия решений при НОП могут улучшить выбор лечения на основе риска. Точный порог размера опухоли, при котором пациенты с НОП могут получить больше пользы от хирургического вмешательства, чем от активного наблюдения, четко не определен. Эта клиническая проблема является более сложной для пожилых, чем для молодых пациентов, поскольку увеличение возраста связано с сопутствующими заболеваниями, которые уменьшают продолжительность жизни, независимо от влияния РП [78, 94, 136, 163, 174]. Имеет ли значение размер опухоли у пожилых пациентов, даже в пределах подкатегории небольших почечных образований? [132, 138, 163, 169, 173]. D.H. Russell et al. [83] изучив результаты лечения ПКР у больных старше 80 лет, установили, что при НОП 3 см и менее не было обнаружено различий в смертности, связанной с ПКР, между пациентами, находящимися под наблюдением, и теми, кто подвергся удалению опухоли, или между пациентами, находящимися под наблюдением, и теми, кто подвергся нефрэктомии. Фактически, эти же пациенты имели в пять раз более высокий шанс умереть от причин, не связанных с ПКР. Таким образом, АН представляется валидной стратегией лечения в этой популяции, поскольку риск хирургического вмешательства при НОП размером до 3 см может быть неоправданным,

поскольку не было отмечено преимущества в выживаемости по сравнению с пациентами, проходящими наблюдение [27, 32, 35, 39, 98, 122, 145, 158, 168]. Напротив, результаты для опухолей размером  $>3$  см показали, что хирургическое вмешательство снизило специфическую для ПКР смертность в этой пожилой группе пациентов. Поэтому хирургическая абляция или иссечение опухоли, вероятно, остается приемлемым подходом даже в этой пожилой популяции для опухолей размером более 3 см. Поскольку высокая значимая разница в смертности возникла только тогда, когда пациенты с опухолями 31-40 мм были включены в число пациентов с опухолями 1-30 мм, размер 3 см, по-видимому, обозначало четкую линию в оптимальных стратегиях лечения. Таким образом, реклассификация системы TNM при раке почки представляется разумной для пациентов в возрасте 80 лет и старше, хотя дальнейшие исследования других возрастных групп были бы необходимы для каких-либо постоянных изменений в этой системе классификации. Пациенты старше 80 имеют более высокий уровень сопутствующих заболеваний, в которой хирургическое вмешательство может представлять значительный риск. В этой группе 10-летняя продолжительность жизни также маловероятна для многих людей. Как показали полученные D.H. Russell et al. [83] данные, действительно существует размер опухоли почки (3 см или менее), при котором смертность пациентов из-за ПКР при наблюдении не отличается от таковой при хирургическом вмешательстве. Кроме того, риск смерти от естественных причин в течение 10 лет у этих пациентов намного выше, чем риск смерти от злокачественной опухоли почек. Использование этих результатов у более молодых пациентов была бы нецелесообразной, поскольку у них есть реальная возможность прожить дополнительные 16-20 лет. Однако наблюдение опухолей почек размером 3 см и менее может быть аналогичным образом применимо к более молодым пациентам (например, в возрасте 60-70 лет), имеющим множественные сопутствующие заболевания и значительный риск смерти в течение 10 лет. Однако следует отметить, что могут существовать и другие факторы, влияющие на рост опухоли в более молодой популяции пациентов, что может привести к иной смертности, чем та, которая наблюдается

у пациентов в возрасте 80 лет и старше. Таким образом, прежде чем можно будет дать конкретные рекомендации для любых возрастных групп, отличных от группы, рассматриваемой в настоящем исследовании, потребуются дополнительные данные.

## **1.6 Хирургическое лечение больных с опухолью почки**

В настоящее время показания к хирургическому вмешательству у пожилых пациентов возрастают, учитывая современное развитие оперативного лечения в сочетании с прогрессом в области анестезиологии и интраоперационного мониторинга [79]. Немногие исследования сосредоточили свое внимание на пожилых людях в отношении хирургического лечения РП, как и другие авторы [36, 110]. ПН является стандартным методом лечения локализованных опухолей почек, и ПН выполняется в зависимости от размера и локализации опухоли, но преимущества этого лечения неясны для пожилых людей и особенно для людей с высоким риском хирургических осложнений [36, 89, 79, 94, 124, 174].

В целом хирургическое вмешательство при опухолях почек считается безопасным, но не у пожилых людей, поскольку частота сообщаемых осложнений составляет >22% и считается значимой. Послеоперационные осложнения связаны с более высокой смертностью, длительностью пребывания и общими затратами на госпитализацию [104, 126, 186]. При локализованном заболевании хирургическое вмешательство полезно пожилым пациентам из-за его удовлетворительных функциональных и онкологических результатов, особенно когда операция выполняется лапароскопическим или роботическим доступом [7, 9, 18, 24, 26, 124, 135, 136, 155, 182, 196]. Но преимущества хирургического лечения при НОП не демонстрируются у пожилых пациентов, в отличие от результатов в общей популяции, которые показали значительное снижение ПКР. Почти треть пожилых пациентов умирают от не связанных с раком заболеваний в течение 5 лет после

операции на почке [146, 186]. Хирургическое вмешательство может рассматриваться как чрезмерное лечение у пожилых пациентов с НОП, поскольку смертность, зависящая от сопутствующей патологии в этой популяции, превышает РСВ. Выживаемость не увеличилась с хирургическим лечением у пациентов старше 75 лет, когда опухоль почки клинически локализована, и это было связано, среди других причин, с преклонным возрастом и сопутствующей патологией. Рост коморбидности и возраста также связан со смертью, главным образом из-за сердечно-сосудистых причин [36, 49, 69, 78, 101, 112, 115, 130, 174]. Целью органосохраняющего хирургического вмешательства является снижение риска развития ХБП, достижение тех же онкологических результатов [30, 51, 113, 129, 148, 180]. Сохранение функции почек может быть связано с улучшением выживаемости и предотвращением риска сердечно-сосудистой смерти, предиктором которой является потеря функции почек [36, 45, 107, 118, 149].

Резекция почки является предпочтительным вариантом лечения опухолей T1, особенно нарушенной функцией почек и/или двусторонними опухолями, и считается золотым стандартом лечения НОП [1, 4, 6, 15, 17, 19, 20, 25, 54, 98, 135, 199]. Пожилые люди, у которых чаще всего изменяется функция почек из-за возрастных сосудистых изменений, должны быть хорошими кандидатами на эту операцию [28, 30, 39, 78, 94, 104, 112, 121, 126, 148, 174, 181, 192]. В настоящее время известно, что предоперационная ХБП по медицинским причинам ставит пациентов в группу повышенного риска, указывая на необходимость нефрон-сохраняющей хирургии у таких пациентов. Однако функция почек нарушается даже при ПН, хотя и в меньшей степени (20% в оперированной почке), что следует учитывать при назначении ее гериатрическому больному, что делает вывод о необходимости оценки предоперационного риска и степени повреждения функции почек с целью защиты остаточной функции почек после парциальной нефрэктомии у пожилых пациентов [14, 36, 46, 56, 115, 120, 123, 129, 133, 141, 175, 186]. Однако на функцию почки кроме возраста, несомненно, влияет время и методика тепловой ишемии [2, 7, 22, 26, 71, 76, 149].

Существуют недостаточно исследований, которые демонстрируют целесообразность применения ПН у пожилых пациентов, у которых имеется минимальная сопутствующая патология. Это может быть жизнеспособным вариантом у пациентов с относительно хорошим физиологическим статусом. Однако решение о назначении ПН пожилым людям с нормальной контралатеральной почкой следует принимать с осторожностью. Также не было продемонстрировано, что этот метод обеспечивает более высокую выживаемость у пожилых пациентов ( $\approx 65$  лет) по сравнению с РН. Ее можно использовать у подходящих пожилых пациентов для хирургического вмешательства вместо РН. С другой стороны, сообщается о росте осложнений НСС, когда тип операции и возраст были связаны. Пациенты старше 80 лет показали значительное снижение выживаемости после нефрэктомии [36, 113, 115].

Предыдущие исследования показывают, что у пожилых пациентов старше 70 лет чаще возникают осложнения, связанные с основными заболеваниями, такими как гипертония и болезни сердца [28, 112, 126, 186]. Однако не было выявлено существенных различий во времени операции, кровопотере и периоперационных осложнениях между пациентами в возрасте до 70 лет и пациентами, перенесшими лапароскопическую радикальную нефрэктомию. Частота интраоперационных осложнений составила 2,9% и 5,3%, послеоперационных осложнений – 8,8% и 4,2%, соответственно [181]. N. Berdjis et al. [187] изучали результаты хирургического лечения 115 пациентов раком почки старше 75 лет и 908 пациентов в возрасте до 75 лет. Авторы указали, что возраст не является противопоказанием к операции. Общие осложнения и смертность пациентов старше 75 лет не показали существенной разницы по сравнению с пациентами младше 75 лет, но большинство из них были связаны с радикальной нефрэктомией, а при резекции почки составили всего 13,4%. M. Staehler et al. [155] проанализировали 117 пациентов с РП, перенесших хирургическое лечение, и обнаружили, что частота периоперационных осложнений ПН и РН составила 12% и 15% соответственно, а частота осложнений в течение 30 дней составила 4% и 7%, без существенной разницы. Однако M. Sun

et al. [45, 96] обнаружили, что у пожилых пациентов старше 75 лет было больше осложнений, а смерть была в основном вызвана сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями и неопухолевыми причинами. Многие исследования поддерживают нефроносохраняющую хирургию у пожилых пациентов [49, 115, 142, 155, 157, 174]. С.В. Котов и соавт. [14] наблюдали 134 больных с опухолями почек, среди которых 96 (71,6%) имели возраст 55-69 лет, 38 (28,4%) – 70 лет и старше. В I и II группах продолжительность операции, время тепловой ишемии и объем кровопотери составили 133,1 (60-250) и 139,3 (50-240) мин, 12,4 (7-33) и 12,7 (6-22) мин, 123,2 и 135,1 мл, соответственно. В I группе осложнения наблюдались у 21 (21,9%), во II группе – у 9 (23,7%) больных. Медиана СКФ в послеоперационном периоде в I группе составила 57,4, а во II группе – 50,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Снижение СКФ в I и II группах составило 5,1% и 6,9%, соответственно. Авторы указывают на то, что органосохраняющее лечение также является безопасным вариантом для пациентов 70 лет и старше, а основные интраоперационные и онкологические результаты сопоставимы с таковыми у пациентов среднего возраста.

G. Sharma et al. [136] сравнивали результаты робот-ассистированной ПН у 461 пациента в возрасте старше 70 лет и у 1 932 пациентов в возрасте менее 70 лет. Между двумя группами не было достоверной разницы в продолжительности операции, объеме кровопотери, проценте интраоперационных осложнений, в том числе и кровотечения, необходимости конверсии в РН и ПХК. ВТИ было достоверно выше в группе молодых пациентов (18,1 / 16,3 мин,  $p=0,003$ ). Периоперативные осложнения чаще диагностировались в группе больных старше 70 лет (11,8% / 7,7%,  $p=0,041$ ). В двух группах значимой разницы в количестве больших осложнений по Клавьену не было.

При опухолях T1 радикальная нефрэктомия (РН) может быть эффективным хирургическим лечением для пожилых пациентов независимо от их состояния и ХБП до операции. В серии пожилых пациентов РН была выполнена 103 (52,3%) пациентам, причем сообщалось о 10,8% ранних послеоперационных осложнениях, причем осложнения были сопоставимы с таковыми у более молодых пациентов



[181]. Именно поэтому автор в общих чертах рекомендует хирургическое вмешательство пожилым пациентам с опухолью почки. Тем не менее, РН индуцирует хроническую почечную недостаточность и ассоциируется с сердечно-сосудистой смертностью и смертью от любой причины при локализованных опухолях. Возраст является независимым прогностическим фактором потери СКФ после РН. С каждым годом возраста на 10% увеличивается риск развития ХБП после РН, которая является важной опцией лечения пожилых пациентов с РП, потенциально опасными для жизни, такими как клинические опухоли почек T2, не поддающиеся ПН, и местно-распространенные ПКР [49, 71, 114, 121, 176, 184].

Лапароскопическая радикальная нефрэктомия (ЛРН) хорошо переносится пожилыми людьми благодаря своим общепризнанным преимуществам. ЛРН остается одним из широко используемых подходов в мире, особенно у пожилых людей, но ухудшается функция почек и увеличивается риск сердечно-сосудистых осложнений. Общие преимущества операции следует учитывать у пожилых пациентов, поскольку она более переносима по сравнению с открытой хирургией, хотя при таком подходе риск выше по сравнению с более молодыми пациентами [3, 17, 31, 36, 111]. При анализе результатов ПН с РН у пожилых пациентов сообщалось об аналогичных результатах общей выживаемости при лечении ПКР. В отношении общей выживаемости и частоты местных или отдаленных рецидивов оба метода являются эффективными [14, 81, 96, 113-115, 148]. С точки зрения частоты осложнений и смертности обе методики практически идентичны, за исключением периоперационных кровотечений и мочевых свищей, которые чаще встречаются при ПН. В ретроспективном моноцентрическом исследовании пожилые пациенты, получавшие лечение РН, чаще умирали в целом и от ПКР, чем люди того же возраста, получавшие лечение ПН. Для каждого типа операции (ПН или РН) частота осложнений была очень низкой. Что касается борьбы с раком, то каждый вид хирургии имеет один и тот же результат, особенно для лечения локализованных опухолей. Риск развития ХБП после нефрэктомии при РН выше, чем при ПН [106, 115, 118, 131]. Различные ассоциации урологов настоятельно рекомендуют избегать РН, когда это возможно, в контексте

адекватного онкологического контроля [40, 68, 86, 87, 98, 111, 146, 151, 189]. R. Abouassaly et al. [198] связывали РН и ПН с более высокой заболеваемостью, чем сообщалось ранее, особенно в пожилом возрасте. Была продемонстрирована связь между статусом риска для пациента и послеоперационными осложнениями. Более высокий риск смерти от острой коронарной недостаточности был обнаружен при РН по сравнению с ПН в исследовании, которое показало, что увеличение возраста является независимым предиктором сердечно-сосудистой недостаточности [45]. Сравнительный анализ РН и ПН показал, что увеличение возраста, больший размер опухоли и более высокая степень злокачественности опухоли были наиболее распространенными предикторами ухудшения РСВ [97]. Однако некоторые исследования не показали разницы в РСВ между РН и ПН при стратификации по возрасту, размеру опухоли или степени тяжести [50, 64, 162]. Необходимо дальнейшее подтверждение на основе более крупных выборок и проспективных контролируемых исследований.

При хирургическом лечении ПКР риск немедленных осложнений повышен у пожилых пациентов, чем у молодых, но риск, по-видимому, не связан с типом операции. Тем не менее, важно подчеркнуть, что для пациентов с ПКР стадии Т1 в возрасте  $\geq 75$  лет вмешательства не связаны с улучшением общей выживаемости [28, 36, 73, 112, 115, 155, 176, 184, 192]. Адекватная предоперационная оценка должна быть обязательной у пожилых пациентов с целью выявления сопутствующей патологии и установления рисков и преимуществ каждого вида хирургического вмешательства [2, 29, 48, 52, 69, 76, 88, 94, 100, 112, 116, 125, 128, 134, 139, 171, 186]. Следует учитывать, что предоперационные прогностические критерии у этих больных отличаются от классических онкологических критериев [112, 184]. Данные об исходе отсроченной нефрэктомии у больных с НОП в основном основаны на различных одноцентровых исследованиях, каждое из которых имеет важные ограничения [58, 82, 84, 105, 197]. P.L. Grispén et al. [105] не обнаружили никаких ограничений в доступных вариантах лечения и только 6% частоту патологического увеличения при отсрочке операции (медиана задержки 14 месяцев) у 82 пациентов с НОП. Однако относительно небольшой размер

выборки и отсутствие многомерной корректировки характеристик опухоли, возможно, ухудшили обобщаемость и надежность полученных результатов. S. Rais-Bahrami et al. [84] рассмотрели клинические и патологические исходы у 32 пациентов, перенесших ЛПН по поводу опухоли почки pT1a, по сравнению с сопоставимой когортой, перенесшей немедленную операцию. Хотя они продемонстрировали, что отсроченная операция не влияет на возможность выполнения минимально инвазивной хирургии, а ранние онкологические исходы были эквивалентны между двумя группами, их результаты снова были ограничены небольшим размером выборки и отсутствием многомерной корректировки, а также с включением пациентов, перенесших только ЛПН, которая не представляет собой стандартное лечение для большинства пациентов с НОП. А.А. Stec et al. [197] исследовали влияние времени ожидания перед нефрэктомией на безрецидивную выживаемость у 655 пациентов с ПКР, причем 37 пациентов (5,6%) перенесли нефрэктомию >3 месяцев после установки диагноза. Хотя раковоспецифическая выживаемость была ниже у пациентов, перенесших операцию в течение месяца после диагностики по однофакторному анализу, время ожидания операции не было независимым предиктором выживаемости после многомерной корректировки характеристик опухоли. Однако их анализ включал большую долю опухолей  $\geq$ pT3 (36,3%), где субанализ среди пациентов с опухолями pT1, у которых с большей вероятностью была отсроченная нефрэктомия, не проводился.

Результаты работы A. Becker et al. [58] подтвердили гипотезу о том, что задержка нефрэктомии >3 месяцев не приводит к ухудшению выживаемости. Хотя однофакторное предсказание РСВ указывало на двукратно более высокий риск ПКР, соответствующий незначительному преимуществу выживаемости в 5,3% через 5 лет, эта ассоциация не была подтверждена после многомерной корректировки характеристик пациента (пол, раса, сопутствующая патология), параметров опухоли (размер опухоли, степень, гистологический подтип) и года постановки диагноза. Это говорит о том, что отсрочка нефрэктомии на  $\geq$ 3 месяца у пациентов в возрасте  $\geq$ 65 лет не является клинически значимым фактором риска

субоптимальной выживаемости. Кроме того, возможный отрицательный эффект в 5% увеличения смертности в течение 5 лет должен быть взвешен против малого риска периоперационных осложнений и невозможности спасения (смертность после возникновения осложнений), которые были столь же высоки, как 37 и 5% после нефрэктомии в недавно опубликованном исследовании в популяции SEER [94]. Такие данные могут быть использованы в качестве указания на то, что отсрочка операции у пациентов с НОП кажется безопасными и не ухудшают онкологические результаты. На самом деле, с практической точки зрения литературные данные показывают, что повторное обследование с помощью СКТ через 3-6 месяцев после первоначального диагноза НОП, как это рекомендовано действующими рекомендациями различных урологических ассоциаций, является разумным [40, 68, 70, 86, 98, 146, 151].

## Резюме

В настоящее время нет единого мнения относительно оптимального лечения больных с опухолями у пожилых пациентов. или даже точного определения самой НОП. Литературные данные позволяют предположить, что у больных пожилого возраста с значительной сопутствующей патологией тактика лечения РП значительно отличается от таковой у более молодых больных. В группе больных старше 80 лет установлен оптимальный средний размер опухоли почки 3 см, а смертность, связанная с ПКР, не отличалась между наблюдаемыми пациентами и теми, которым проводилось оперативное лечение. Другие авторы предлагают установить средний размер НОП около 2 см, даже изменить рекомендации урологических ассоциаций касательно лечения этих пациентов. Однако эти данные не удастся использовать у больных более молодого возраста (менее 70 лет), у которых продолжительность жизни может быть более длинной. Несмотря на низкий злокачественный потенциал ПКР у части пациентов

наблюдается прогрессирующее увеличение опухоли, которое обычно устанавливается только определением увеличения размера опухоли в динамике по данным СКТ. Несомненно, биопсия опухоли позволяет дифференцировать доброкачественные опухоли для активного наблюдения за ними и злокачественные образования с высоким потенциалом, когда показано неотложное хирургическое вмешательство. Однако при биопсии возможные ложно-отрицательные результаты и осложнения в виде кровотечения и забрюшинных гематом. Кроме того, сам возраст не может быть предиктором выбора активного наблюдения или оптимального метода хирургического лечения. Пациенты более молодого возраста могут иметь тяжелые сопутствующие патологии, у которых наблюдается высокий хирургический риск. Множество существующих способов оценки тяжести состояния пациента не позволяет выбрать наиболее оптимальный среди них, что требует проведения их сравнительного анализа и усовершенствования. Основным методом хирургического лечения больных с локализованным РП является ПН, для которой характерны различные осложнения. По данным литературы эта операция у пожилых пациентов не приводит к улучшению онкологических результатов. Поэтому некоторые авторы предлагают выполнить РН у пожилых пациентов, но это вмешательство может приводить к ХБП. Поэтому требуются дальнейшие исследования, результаты которых помогут пересмотреть оптимальные стратегии лечения локализованного РП у пожилых пациентов.

### **Материалы данной главы представлены в публикации:**

1. Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Скрыбин О.Н., Перепелица В.В., Бархитдинов Р.С., Катунин А.С., Мирзабеков М.М. Молекулярно-генетические и цитогенетические характеристики спорадического рака почки // Онкоурология – 2022 – № 3. – 107-115.

## Глава 2

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Общая характеристика клинических наблюдений

В диссертационной работе проведен ретроспективный анализ данные 256 больных с опухолями почек, оперированных на базе центра эндоурологии городской больницы им. Святителя Луки с 2010 по 2020 годы. Среди наблюдаемых нами больных были 146 (57,0%) мужчин и 110 (43,0%) женщин. Средний возраст оперированных больных в среднем составил  $65,2 \pm 8,6$  лет, а в диапазоне колебался от 56 до 75 лет. В таблице 1 представлено распределение включенных в исследование больных по полу и возрасту.

Таблица 1 – Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст больных в годах			Всего		р-значение
	56-60	61-65	66-75	абс.	%	
Мужчины	27	58	60	146	57,0	0,4577
Женщины	21	40	50	110	43,0	
Всего	48	98	110	256	100,0	

Из таблицы видно, что 146 (57,0%) больных с опухолями почек находилась в возрастном диапазоне от 56 до 65 лет. Ренальные образования у больных старше 65 лет (от 65 до 75 лет) диагностированы в 110 (43,0%) случаев. При распределении

В большинстве случаев (74,2%) опухоли почек были диагностированы случайно при ультразвуковом исследовании (УЗИ) и жалоб у этих больных не было. В 66 (25,7%) клинических наблюдениях при госпитализации пациенты предъявляли различные жалобы. При этом 32 (12,5%) из них отмечали боль в поясничной области, у 15 (5,9%) больных выявлена инфекция мочевых путей, у 7

(2,7%) была гематурия, 12 (4,7%). артериальная гипертензия. Наблюдаемые при опухоли почки симптомы и их процентное соотношение представлено на рисунке 1. Полученные нами показатели незначительно отличаются от данных другого автора, клинический материал которого также был собран в нашем центре урологии.

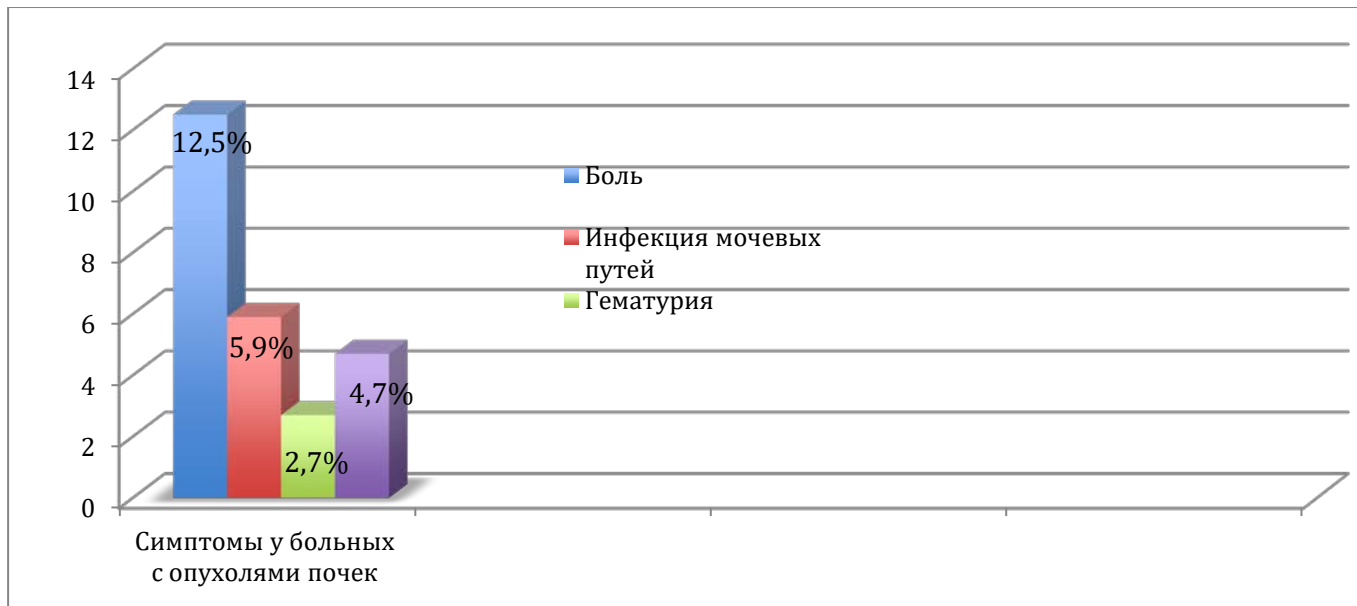


Рисунок 1 – Наблюдаемые у больных с опухолью почки симптомы

Всем больным проводилось стандартное клинико-диагностическое обследование, направленное на определение размера опухоли, ее локализацию в паренхиме почки, соотношение образования к почечному синусу и ренальным сосудам, а также исключение метастазов в регионарные лимфатические узлы и отдаленные органы. Выполнялся объем необходимых исследований, который рекомендуется различными урологическими обществами [68, 86, 98, 146]. Обследование позволило оценить коморбидный фон пациента и выбрать наиболее подходящий вид хирургического вмешательства: радикальная нефрэктомия или резекция опухоли почки. Проведенное обследование позволило у всех больных согласно классификации TNM диагностировать опухоли T1 стадии, в которой выделяют две подгруппы: T1a, когда опухоль имеет диаметр менее 4 см, и T1b, когда размер образования колеблется от 4 до 7 см. Согласно этой классификации

у 210 (82,0%) больных с диаметром образования до 4 см (средний  $3,2\pm 0,8$  см) установлена T1a стадия опухоли. Остальные 46 (18,0%) больных имели образования размером от 4 до 6,2 см (средний  $4,3\pm 1,6$  см) и у них установлена T1b стадия заболевания. Диапазон размеров опухоли почки колебался от 2,2 до 6,2 см, средний составил –  $3,4\pm 1,2$  см. Образование левой почки выявлено у 132 (51,6%), правой почки – у 124 (48,4%) больных. В зависимости от возраста пациенты были распределены в две группы: в первую из них включены 146 (57,0%) в возрасте до 65 лет и во вторую – 110 (43,0%) пациентов старше 65 лет. Изучаемые в каждой их двух групп показатели приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Сведения о больных в изучаемых группах

Параметры	I группа (n – 146)		II группа (n – 110)		Всего	p-значение
	абс.	%	абс.	%		
Мужчины	86	58,8	60	55,8	146 (57,0%)	0,4863
Женщины	60	41,2	50	44,2	110 (43,0%)	
Возраст, лет	$52,8\pm 5,8$		$71,5\pm 3,2$		–	<0,0001
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	$27,5\pm 4,2$		$28,0\pm 5,6$		–	0,4150
Сторона локализации опухоли:						0,7462
Справа (n – 124)	72	49,3	52	47,3	124 (48,4%)	
Слева (n – 132)	74	50,7	58	52,7	132 (51,6%)	
Размер опухоли						0,9386
≤4 см (T1a стадия)	120	82,2	90	81,8	210 (82,0%)	
>4 см (T1b стадия)	26	17,8	20	18,2	46 (18,0%)	

Локализация опухоли в нижнем полюсе была у 115 (44,9%), в среднем сегменте почки – у 88 (34,4%) и в верхнем полюсе – у 53 (20,7%) больных. В основном образования почки были экзофитными (>50% вне почки) у 156 (60,9%), эндофитные опухоли (> 50% внутри почки) выявлены у 80 (31,2%) и полностью эндофитные – у 20 (7,8%) больных. У 208 (87,2%) пациентов опухоли



располагались на расстоянии  $\geq 7$  мм от ЧЛС и синуса, у 33 (12,8%) – 4-7 мм, у 10 (4,0%) опухолевый узел деформировал синус, а у 5 (2,0%) – сдавливал чашечки или лоханку.

Для предоперационного определения анатомической сложности выявленной опухоли почки в настоящее время чаще применяются нефрометрические шкалы RENAL и PADUA [88, 134]. В них учитываются такие показатели, размер опухоли, степень ее инвазивности по отношению к ренальной паренхиме, близость расположения к ЧЛС почки и ее синусу, которые также оцениваются в других отечественных диссертационных исследованиях, посвящённых оперативному лечению больных с опухолями почек [15, 17 – 19, 26]. Каждому из приведенных выше параметров согласно данным предоперационной КТ и МРТ почек присваиваются от 1 до 3 баллов. Суммарное количество баллов позволяет установить сложность предстоящего вмешательства по поводу опухоли почки, прогнозировать возможность развития различных хирургических осложнений и эффективность операции. Полученные данные согласно нефрометрических шкал RENAL и PADUA приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты определения сложности опухолей почки по нефрометрическим шкалам RENAL и PADUA

Изучаемые признаки	I группа (n – 146)		II группа (n – 110)		p-значение
	абс.	%	абс.	%	
Сумма баллов по шкале RENAL					
4-6	84	75,0	65	59,1	0,9627
7-8	42	28,8	30	27,3	
$\geq 9$	20	13,7	15	14,6	
Сумма баллов по шкале RENAL	5,4 $\pm$ 1,8		5,2 $\pm$ 1,5		0,346

## Продолжение таблицы 3

Исследуемые признаки	I группа (n – 146)		II группа (n – 110)		p-значение
	абс.	%	абс.	%	
Сумма баллов по шкале PADUA					
6-7	85	58,2	64	58,2	0,9946
8-9	43	29,5	32	29,1	
≥10	18	12,3	14	12,7	
Сумма баллов по шкале PADUA	5,4±1,7		5,2±1,6		0,3402

По данным нефрометрических шкал RENAL и PADUA, больные были распределены на три группы риска в зависимости от количества полученных баллов (низкая, умеренная и высокая). Результаты представлены на рисунке 2.

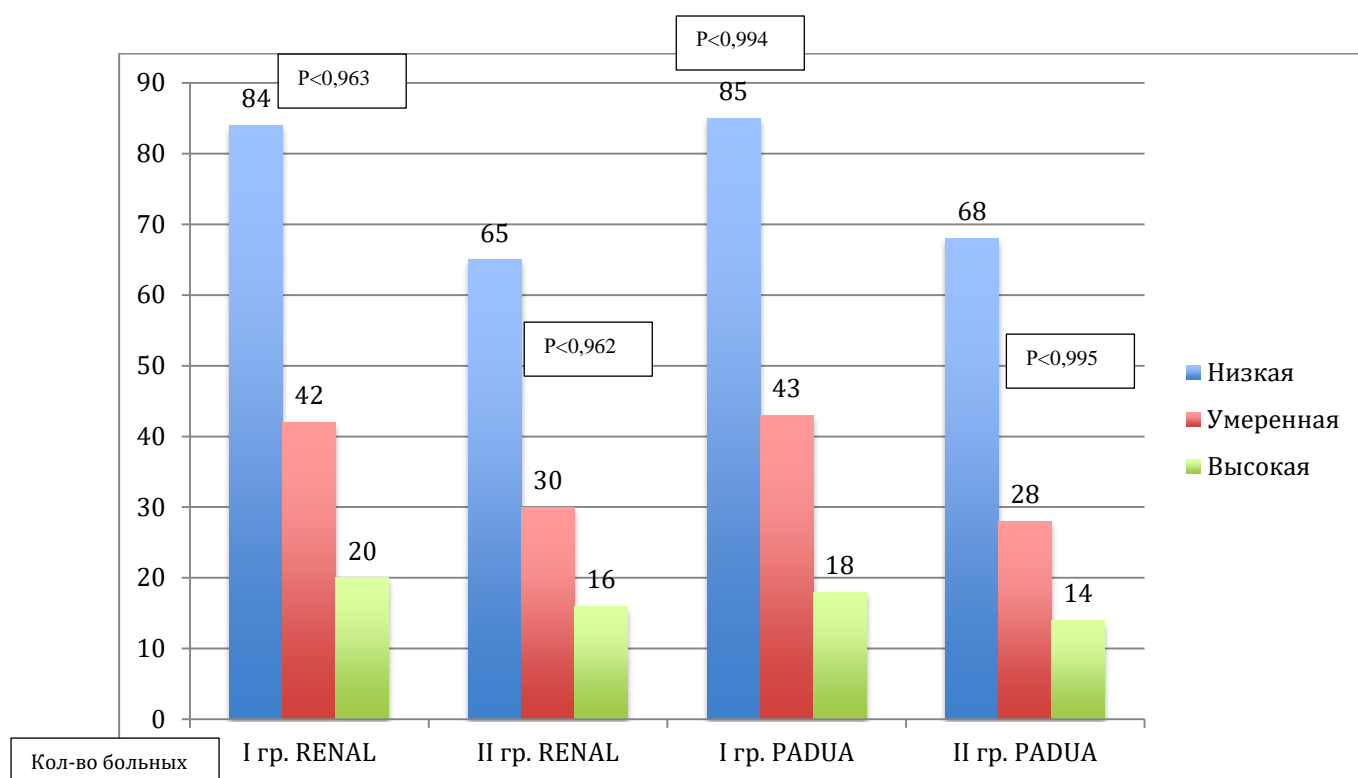


Рисунок 2 – Распределение больных по нефрометрическим шкалам в зависимости от групп риска

У всех 256 больных на предоперационном этапе клинически был диагностирована опухоль почки. У 210 (82,0%) из них установлена T1a стадия и у 46 (18,0%) – T1b стадия заболевания. При обследовании у включенных в исследование пациентов с ренальными образованиями данных за метастазы в лимфатические узлы и отдаленные органы не выявлено. Выделенные нами группы пациентов в зависимости от возраста были сопоставимы по категориям cT, cN, cM (Таблица 4).

Таблица 4 – Распространённость опухолей почечной паренхимы у 256 больных

Характеристика опухоли по TNM	I группа (n – 146)		II группа (n – 110)		p-значение
	абс.	%	абс.	%	
Стадия опухоли почки (T)					0,9386
T1a	120	82,2	90	81,8	
T1b	26	17,8	20	18,2	
Стадия cN0	146	100,0	110	100,0	–
Стадия M0	146	100,0	110	100,0	л–

Для определения хирургической тактики у больных с опухолями почек необходимо оценить коморбидный фон для выбора наиболее оптимального оперативного пособия (радикальная нефрэктомия или резекция почки) [19, 49, 78, 116]. С увеличением возраста больных количество диагностируемых у них сопутствующих заболеваний становится сравнительно больше [76, 100, 139]. Среди них наиболее значимыми являются сердечно-сосудистые заболевания и хронические патологии легких, которые могут влиять на выбор анестезиологического пособия и возможность его безопасного проведения. Также необходимо учитывать хронические заболевания, которые могут снизить функцию почек, которая особенно актуальна у больных с опухолями почек, которым планируется радикальная нефрэктомия или резекция опухоли почки с длительным временем ишемии [17, 19, 139]. В диссертационное исследование

нами были включены 110 (43,0%) больных пожилого возраста, у которых процент некоторых сопутствующих заболеваний был значимо выше, чем в группе больных менее 65 лет. Так в I и II группах гипертоническая болезнь была у 24 (16,4%) и 37 (33,6%) больных ( $p < 0,00001$ ), ишемическая болезнь сердца – у 20 (13,7%) и 30 (31,0%) больных ( $p < 0,00001$ ), нарушение сердечного ритма – у 5 (3,4%) и 21 (19,1%) пациентов ( $p = 0,0004$ ), сахарный диабет – у 14 (9,6%) и 27 (24,5%) больных ( $p = 0,0012$ ). Между группами не было достоверной разницы в количестве других хронических заболеваний, таких как варикозное расширение вен нижней конечностей ( $p = 0,516$ ), язвенной болезни желудка ( $p = 0,157$ ) и мочекаменной болезни ( $p = 0,403$ ). Количество выявленных хронических заболеваний представлено на рисунке 3.

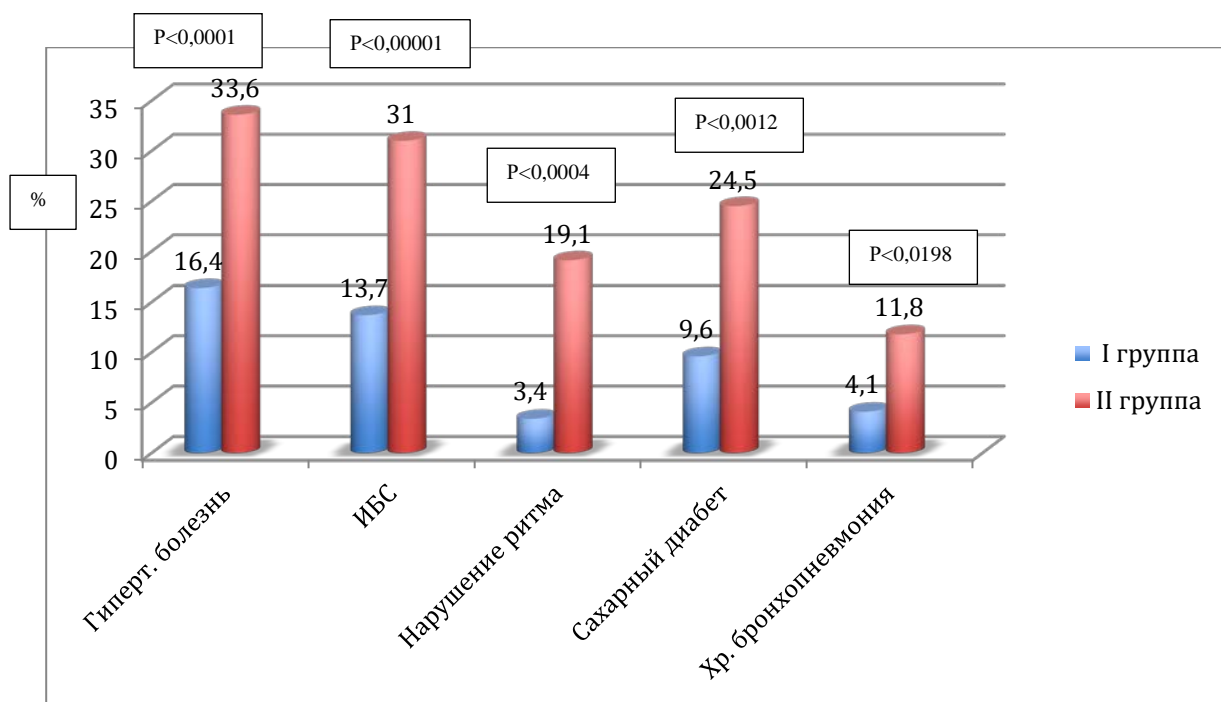


Рисунок 3 – Процентное соотношение пациентов с сопутствующими заболеваниями в наблюдаемых группах

Среднее значение индекса сопутствующих заболеваний по Чарльсону в I группе было  $4,3 \pm 1,4$ , а во II группе –  $4,9 \pm 1,6$ . Согласно классификации американской ассоциации анестезиологов (American Society of Anesthesiologists –

ASA), ASA класс операционного риска расценен как I-II или III-IV у 118/78 и 28/32 пациентов в I и II группе, соответственно (Таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика соматических показателей больных с опухолями почечной паренхимы

Изучаемые признаки	I группа (п – 146)		II группа (п – 110)		p-значение
	абс.	%	абс.	%	
Индекс Чарльсона, среднее±σ	4,3±1,4		4,9±1,6		<b>0,0016</b>
Индекс массы тела, среднее±σ	28,9±5,0		29,2±4,8		<b>0,0566</b>
Класс операционного риска ASA:					<b>0,044515</b>
ASAI	76	52,0	45	40,1	
ASAI	42	28,8	33	30	
ASA III	20	13,7	15	13,6	
ASA IV	8	5,5	17	15,5	
Заболевания, влияющие на функцию почек	45	30,8	44	40,0	0,0235

Из таблицы видно, что среднее значение индекса Чарльсона было значительно выше во II группе. Количество больных с хирургическим риском ASA IV во II группе в 2 раза больше, чем в I группе.

## 2.2 Хирургическое лечение больных с опухолью почки

В каждой из анализируемых групп нами были выделены две подгруппы в зависимости от вида хирургического вмешательства (лапароскопическая радикальная нефрэктомия или резекция почки). Ввиду ретроспективного характера исследования в работу были включены результаты радикальных нефрэктомий у 24 (11,4%) больных со стадией заболевания T1a, которым невозможно было выполнить по техническим причинам (эндофитные опухоли

почки) органосохраняющие вмешательства независимо от типа доступа [20]. Сведения о количестве выполненных эндовидеохирургических операций у больных обеих групп приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Распределение больных в зависимости от вида хирургического вмешательства

Виды операций	I группа (n – 146)		II группа (n – 110)		Всего больных		p-значение
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Лапароскопическая радикальная нефрэктомия	44	30,1	58	52,7	102	39,8	<b>0,00023</b>
Лапароскопическая резекция почки	102	69,9	52	47,3	154	60,2	<b>0,00014</b>
Всего	146	100,0	110	100,0	256	100,0	

Из таблицы видно, что количество лапароскопических радикальных нефрэктомий было достоверно выше в II группе, а процент органосохраняющих вмешательств значимо больше в I группе ( $p < 0,05$ ). Однако количество лапароскопических радикальных нефрэктомий было значимо больше во II группе, а малоинвазивная резекция почки чаще выполнялась в I группе ( $p < 0,05$ ). На рисунке 4 представлены виды и количество выполненных хирургических вмешательств.



Рисунок 4 – Характер используемых методов лечения при опухоли почки

Характер используемых оперативных пособий в наблюдаемых нами группах представлен на рисунке 5.

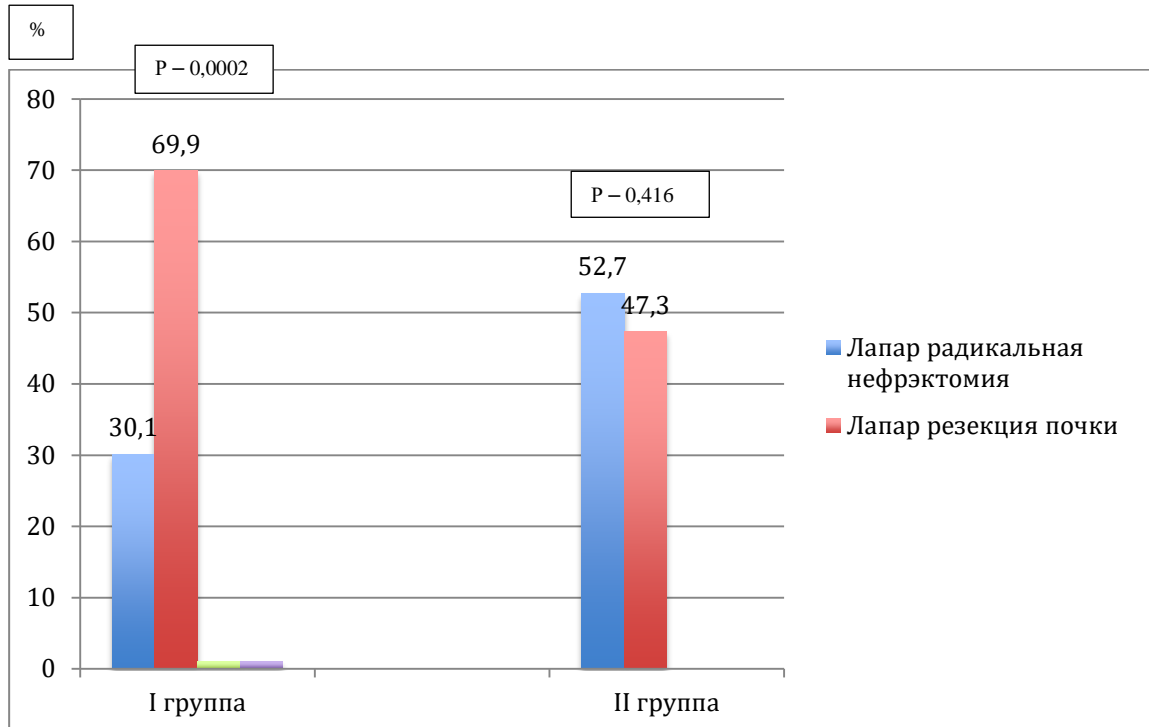


Рисунок 5 – Применяемые методы лечения в наблюдаемых нами группах

У больных с опухолью почки операции выполнялись чресбрюшинным лапароскопическим доступом. После обеспечения анестезиологом общей анестезии больного переворачивали на операционном столе и укладывали на полубоковое положение под  $45^\circ$ . Во всех случаях использовали 4 троакара, один из них был предназначен для эндовидеохирургической оптики диаметром 10 мм и углом отклонения  $30^\circ$ . Кроме этого, устанавливали еще три троакара: два для рабочих инструментов и один для ассистента. Расположение троакаров приведено на рисунке 6.

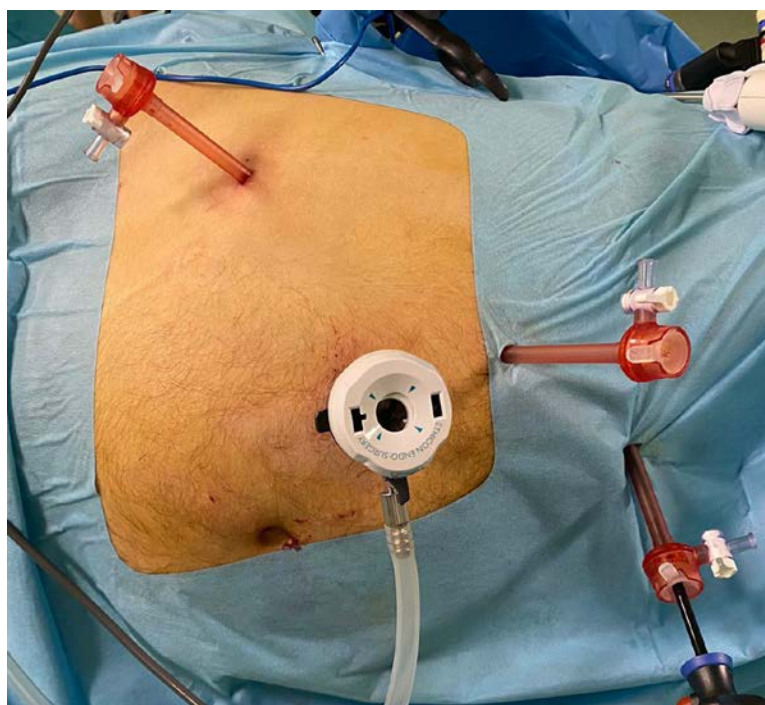


Рисунок 6 – Положение больного и локализация троакаров при лапароскопической операции на почке

Расположение троакаров во всех случаях практически одинаковый, но возможны небольшие изменения в зависимости от ИМТ больного и расположения опухоли. Независимо от вида операции (радикальная нефрэктомия или резекция почки) производится рассечение брюшины по линии Тольда и толстая кишка отводится медиально. Далее, ориентируясь на гонадную вену и мочеточник, выполняется мобилизация почки по медиальной части до зоны локализации



почечных сосудов, из которых при чресбрюшинном доступе ближе оказывается вена, под которой обычно лежит ренальная артерия [15, 19, 26]. Предоперационно всем больным выполняется КТ почек в ангиорежиме, позволяющая определить количество почечных сосудов и их расположение. Нередко могут быть ниже- и верхнеполярные артерии или более одной почечной вены, что необходимо учитывать при лапароскопической РН и резекции почки (Рисунок 7).



Рисунок 7 – Выделены две почечные вены и одна артерия при лапароскопической радикальной нефрэктомии

При лапароскопической РН после выделения почечных сосудов вначале нужно клипировать артерию, чтобы прекратить приток крови в удаляемый орган. Только после этого пережимаются почечные вены [15, 17 – 19]. Поэтому мы, как и другие авторы, поочередно на артерию и вену накладывали клипсы «Hemi-о-Юк» и их пересекали (Рисунки 8 а, б).

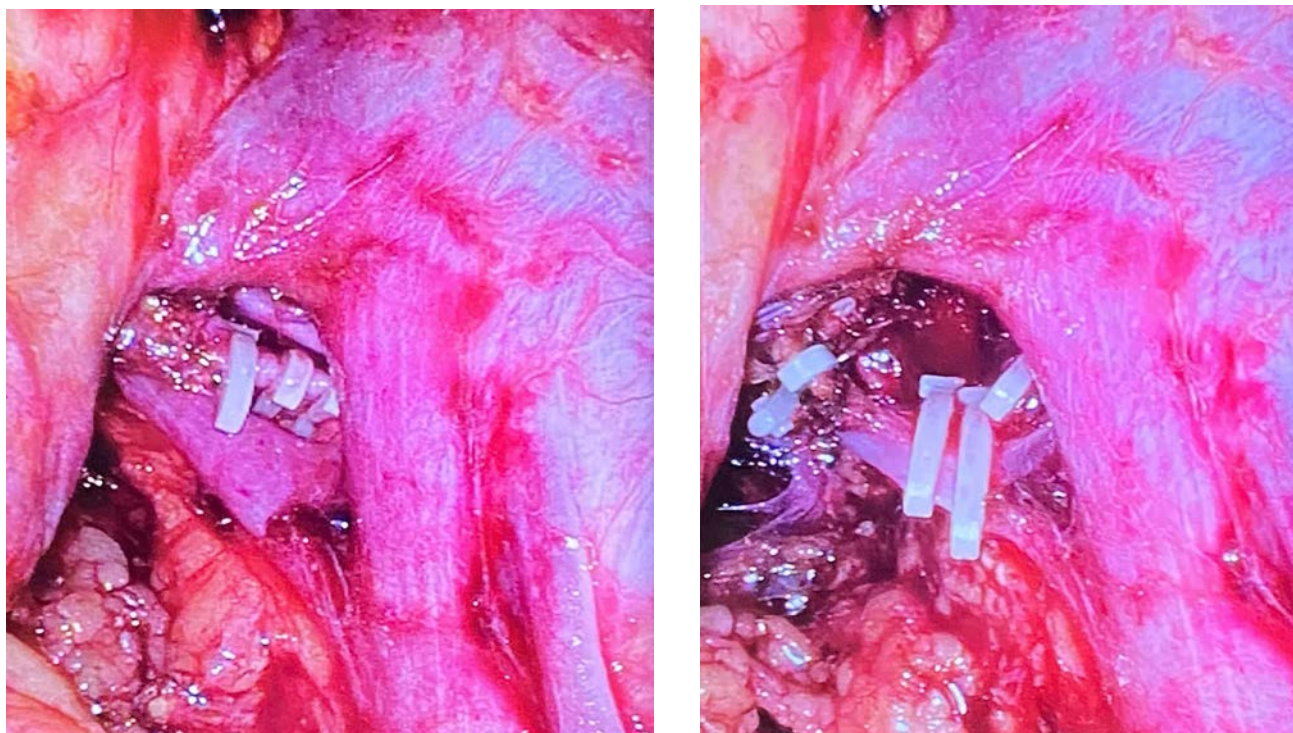


Рисунок 8 а, б – Клипирование почечной артерии (А) и вены (Б) при лапароскопической радикальной нефрэктомии

Лапароскопическая резекция почки нами выполнялась чресбрюшинным доступом, начальные этапы операции были идентичные РН. Выделяли почку с опухолью, ренальные сосуды и при необходимости верхнюю треть мочеточника. При данных вмешательствах нередко приходится пережимать почечную артерию, которая при чресбрюшинных вмешательствах располагается кзади от вены, в связи с чем вначале приходится выделить ее, после этого почечную артерию [15, 17, 19].

При резекции почки, независимо от доступа, приходится пережимать основную почечную артерию или ее ветвь для временного прекращения притока артериальной крови к зоне операции. Поэтому после выделения артерию под нее проводится резиновый турникет, который можно использовать для пережатия сосуда или для этой цели чаще применяются небольшие сосудистые зажимы [10, 15, 18, 19]. Кроме того, для максимального сохранения функции почки при парциальной нефрэктомии необходимо проводить ренопротективную защиту, к

которой мы прибегали в обеих группах больных с опухолью почки [13, 16, 22]. Применение тепловой ишемии позволяет предотвращать развитие паренхиматозного кровотечения, оптимизировать условия оперирования, существенно повышать эффективность гемостаза. Однако важными проблемами являются вероятность ишемически-гипоксического повреждения сохраняемой части почечной ткани во время тепловой ишемии и нарушений почечной функции в послеоперационном периоде [13, 22]. Проведенное экспериментальное исследование показало, что исследованные нами препараты оказали нефропротекторное действие в отношении ишемии почки: в наибольшей мере – при введении фумарата натрия, затем фуросемида и в меньшей мере – маннитола. Применение фумарата натрия позволяет максимально эффективно защищать и стимулировать почечную ткань во время кислородной депривации органа [13]. После пережатия ренальной артерии ножницами или гемостатическими устройствами (LigaSure или Гармоник) производится непосредственная резекция опухоли (Рисунок 9 а, б).

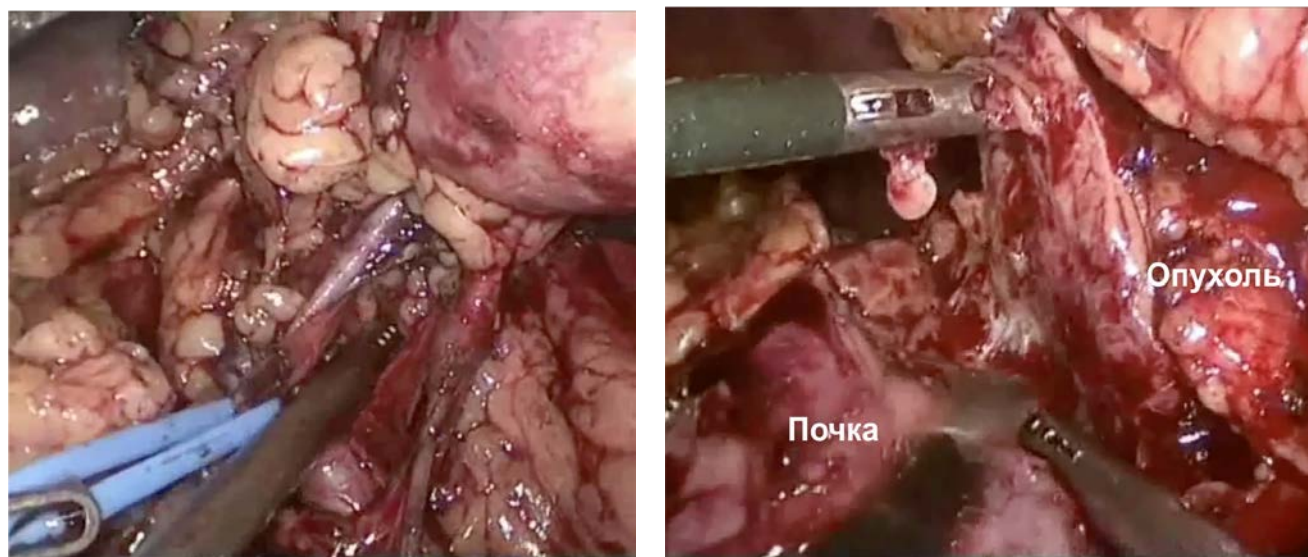


Рисунок 9 а, б – Этапы лапароскопической резекции опухоли левой почки. А) Выделена почечная артерия, взята на держалку; Б) Производится резекция опухоли почки ножницами.



Временное пережатие артерии обеспечивает бескровное операционное поле, когда хорошо виден край резекции опухоли, что позволяет исключить или минимизировать возможность положительного хирургического края (ПХК) [18, 19]. При обнаружении травмы полостной системы почки нужно непрерывным швом ушить ее дефект и далее наложить на зону резекции гемостатические швы с использованием небольших клипсов Hemi-o-lock. Операция заканчивается удалением троакаров, установкой дренажа и извлечением резецированной опухоли. Но за последние годы при лапароскопическом удалении почки или резекции ее опухоли мы прибегаем к бездренажной хирургии [3].

### **2.3 Методы изучения ренальной функции**

При хирургическом лечении больных с опухолями почек важное значение имеет их функциональное состояние до и после операции. Данные различных авторов показывают, что удаление почки с достаточным количеством функционирующих нефронов приводит к ХБП, которая увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [4, 45, 106]. Это особенно актуально у пожилых больных с опухолью почки, у которых количество сопутствующих заболеваний, в том числе сердечных патологий, значимо больше по сравнению с их более молодыми оппонентами [20]. Изучение функции только оперированной почки после резекции опухоли является наиболее оправданным, но для этой цели необходимо выполнять радиоизотопные исследования, что не всегда технически возможно. В клинической практике приходится одновременно определить суммарную функцию обеих почек, поэтому не удастся установить истинную функцию оперированной по поводу опухоли почки. Для этой цели в настоящее время используются различные формулы, с помощью которых на основании концентрации креатинина крови можно определить ренальную функцию и подсчитать скорость клубочковой фильтрации (СКФ). На результаты СКФ кроме уровня креатинина влияют такие показатели, как пол, возраст и вес больного, которые обычно являются стандартными составляющими предложенных формул для подсчета СКФ.

В настоящее время для определения СКФ в клинической практике используются формулы Кокрофта-Голта, MDRD и СКD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Последняя из них, предложенная еще в 2009 году, позволяет получить более точные данные о функциональном состоянии почек [91, 92]. Для этой цели у больного наравне с другими лабораторными показателями, необходимыми для проведения анестезии во время хирургического вмешательства, до операции по поводу опухоли определяли уровень креатинина в сыворотке крови. Далее с помощью формулы СКD-EPI уточняли предоперационную СКФ. Функцию почек также определяли на 7 сутки и через 3 мес. после лапароскопической РН и резекции опухоли почки.

При распределении больных в зависимости от уровня СКФ мы использовали классификацию KDIGO («Kidney Disease: Improving Global Outcomes»), как и другие авторы [17, 18]. Категории СКФ по данной классификации представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Категории СКФ по классификации KDIGO

Категории СКФ	СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Описание
C1	≥90	Нормальная или высокая
C2	60-89	Незначительно сниженная
C3	45-59	Умеренно сниженная
C3b	30-44	Существенно сниженная
C4	15-29	Резко сниженная
C5	<15	Терминальная почечная недостаточность

Функциональное состояние почек мы оценивали перед операцией и на 7-е сутки, через 3, 6 и 12 мес. после операции путем определения содержания креатинина в крови и уровня СКФ, далее в зависимости от уровня СКФ распределяли их согласно категориям классификации KDIGO [20]. Далее проводили сравнительный анализ функциональных результатов радикальной и парциальной нефрэктомии у больных среднего и пожилого возраста [13].

В ранние сроки после радикальной нефрэктомии и резекции опухоли почки в обеих группах изменения ренальной функции определяли по классификации RIFLE. Согласно нее выделяли несколько степеней острого повреждения почек (ОПП). При диурезе менее 0,5 мл/кг/час в течение до 6 часов существовал риск развития ОПП. Такой же темп мочеобразования до 12 часов указывал на наличие повреждения почки, а при диурезе менее 0,3 мл/кг/час в течение до 24 часов имело место почечная недостаточность. Дальнейшие степени ОПП по классификации RIFLE (потеря ренальной функции и терминальная почечная недостаточность) у оперированных нами больных с опухолями почек не наблюдались [13].

#### **2.4 Статистическая обработка полученных результатов**

Полученные в ходе диссертационного исследования количественные показатели, такие как предоперационные характеристики больных с опухолями почек, хирургические, функциональные и онкологические результаты выполненных у них операций, нами вносились в электронную базу в программном обеспечении (ПО) (2007). Распределение больных по группам в зависимости от возраста больных с опухолью почки и вида выполняемого оперативного пособия проводилось самими автором. Окончательные количественные показатели диссертационного исследования, включенные в таблицу в ПО Excel, для проведения статистической обработки далее были импортированы в ПО SPSS Statistics 26.0. Результаты работы при их нормализованном и ненормализованном распределении характеризовались в виде среднего показателя и стандартного отклонения или медианы. Тест  $\chi^2$  использовался нами для оценки номинальных показателей, а поправка Йетса применялась для улучшения аппроксимации при количестве данных в ячейке менее 10. Непрерывные показатели мы сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна–Уитни. Разница была значимой при  $p < 0,05$ .

Таким образом, нами проведен анализ данных 256 больных с опухолями почек. В зависимости от возраста пациенты были распределены в две группы. В I группу включены 146 (57,0%) больных в возрасте от 56 до 64 лет, во II группу – 110 (43,0%) больных в возрасте от 65 до 75 лет. 47% из которых были старше 65 лет [20]. В основном была диагностирована T1a стадия заболевания (81,8%) и экзофитные опухоли (61,0%). Всем больным нефрэктомия и резекцию почки выполняли малоинвазивным доступом. Хронические заболевания чаще наблюдались у пожилых больных. В этой группе значимо больше было число больных с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, нарушением сердечного ритма и СД, что необходимо учитывать при выборе оптимального объема хирургического вмешательства у них.

**Материалы данной главы представлены в публикациях:**

1. Гусейнов Р.Г., Перепелица В.В., Давыдов А.В., Катунин А.С., Бархитдинов Р.С., Мирзабеков М.М., Станак В.А., Зайцев А.С. Бездренажная хирургия при раке почки. // Журнал эксперимент. клин. и профилактич. медицины. 2021; 3: 45 – 51.
2. Попов С.В., Орлов И.Н., Гусейнов Р.Г., Давыдов А.В., Перепелица В.В., Хозреванидзе Д.Д., Катунин А.С., Мирзабеков М.М., Станак В.А., Зайцев А.С. Опыт применения интраоперационного УЗИ во время оперативного лечения эндофитных опухолей почек. // Евразийский онкол. журнал. 2022; Т 2: 24 – 28.

### Глава 3

## ХИРУРГИЧЕСКИЕ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕННЫХ ОПЕРАЦИЙ

В данной главе проведен сравнительный анализ хирургических, функциональных и онкологических результатов в наблюдаемых нами группах после радикальных нефрэктомий и органосохраняющих операций. Хирургические результаты включали данные о продолжительности операции, объеме кровопотери, количестве интра- и послеоперационных осложнений. До операции и в различные сроки после нее оценивалось функциональное состояние почек, изучались показатели сывороточного креатинина и СКФ. Онкологические результаты включали данные по общей, раково-специфической и безрецидивной выживаемости.

### 3.1 Хирургические результаты радикальной и парциальной нефрэктомии у пожилых больных раком почки

Нами были оценены результаты хирургических вмешательств в двух наблюдаемых нами группах. У больных с возрастом менее 65 лет среднее время РН составило  $115 \pm 18,0$  мин, а резекции почки –  $135,5 \pm 25,0$  мин ( $p < 0,0001$ ). В группе пожилых больных средняя продолжительность РН и ПН составила  $120,0 \pm 20,5$  мин и  $138 \pm 25,5$  мин, соответственно ( $p < 0,0001$ ). Между группами достоверной разницы по среднему времени РН ( $115 \pm 18,0$  мин /  $120,0 \pm 20,5$  мин;  $p > 0,05$ ) и резекции почки ( $135,5 \pm 25,0$  мин /  $120,0 \pm 20,5$  мин;  $p > 0,05$ ) не было. Длительность ПН коррелировала с такими характеристиками ренальных образований, как размер опухоли, глубина расположения образования в



паренхиме, близость его расположения к чашечно-лоханочной системе или синусу, числом баллов по нефрометрической шкале (все показатели,  $p < 0,05$ ).

ВТИ после резекции почки у больных до и старше 65 лет составило в среднем  $17,6 \pm 1,2$  мин и  $18,2 \pm 1,5$  мин. ВТИ более 20 мин мы наблюдали у 20 (19,6%) пациентов I гр., у 9 (17,3%) из 52 – II гр. Во всех случаях пережимали почечную артерию, больные со селективной ишемией или безышемической ПН нами не были включены в исследование. Результаты показали, что наблюдается прямо пропорциональная корреляция между ВТИ и глубины расположения образования, расстоянием до полостной системы почки и/или синуса, а также слабая положительная корреляция с количеством баллов RENAL и PADUA (все показатели,  $p < 0,05$ ). Мы не наблюдали корреляции между ВТИ и размером опухоли ( $p > 0,05$ ).

В I группе средний объем кровопотери при РН составило  $130,0 \pm 20,0$  мл, а после резекции почки –  $236,5 \pm 20,0$  мл ( $p < 0,0001$ ). В II группе средний объем кровопотери при РН и ПН был  $125,0 \pm 18,5$  мл и  $246 \pm 22,0$  мл ( $p < 0,0001$ ), соответственно. Объем кровопотери после резекции почки был достоверно больше при РН. Между двумя группами была достоверная разница по среднему объему кровопотери при РН ( $130,0 \pm 20,0$  мл /  $125,0 \pm 18,5$  мл,  $p = 0,0419$ ) и резекции опухоли почки ( $236,5 \pm 20,0$  мл /  $246 \pm 22,0$  мл,  $p = 0,0432$ ). Объем интраоперационной кровопотери в обеих группах прямо коррелировал с количеством баллов по RENAL ( $p < 0,05$ ) и PADUA ( $p < 0,05$ ). Гемотрансфузия проводилась в I гр. у 2 (4,5%) и 8 (7,8%) после РН и резекции почки ( $p = 0,469$ ). Во II гр. после этих двух операций переливание крови выполнено у 3 (6,8%) и 5 (9,6%) больных, наблюдаемая разница не была значимой ( $p = 0,603$ ). Полученные хирургические результаты в обеих группах приведены в таблице 8.

Сравнительный анализ хирургических показателей между обеими группами приведен в таблице 9.

Таблица 8 – Результаты радикальной и парциальной нефрэктомии у больных в наблюдаемых группах

Оцениваемые показатели	I группа		p	II группа		p
	РН	ПН		РН	ПН	
Время операции, М± мин	115±18,0	135,5±25,0	p<0,0001	120,0±20,5	138±25,5	p<0,0001
ВТИ, мин	–	17,6±1,2	–	–	18,2±1,5	–
Ишемия ≥20 мин	–	20 (19,6%)		–	9 (17,3%)	
Кровопотеря, мин	130,0±20,0	236,5±20,0	p<0,0001	125,0±18,5	246±22,0	p<0,0001
Интраоперационная гемотрансфузия, п (%)	2 (4,5%)	8 (7,8%)	p=0,469	4 (6,8%)	5 (9,6%)	p=0,603

Таблица 9 – Сравнительный анализ хирургических результатов в наблюдаемых группах

Изучаемые показатели	I группа	II группа	p
Время радикальной нефрэктомии, мин	115±18,0	120,0±20,5	0,0393
Время резекции почки, мин	135,5±25,0	138±25,5	0,433
Среднее ВТИ при резекции, мин	17,6±1,2	18,2±1,5	0,0005
Объем кровопотери при радикальной нефрэктомии, мл	130,0±20,0	125,0±18,5	0,0419
Объем кровопотери при резекции почки, мл	236,5±20,0	246±22,0	0,0004
Количество гемотрансфузий при радикальной нефрэктомии, п (%)	2 (4,5%)	4 (6,8%)	0,617
Количество гемотрансфузий при резекции почки, п (%)	8 (6,8%)	5 (9,6%)	0,708

Осложнения имели место у 45 (17,8%) из оперированных 256 больных. Интра- и послеоперационное кровотечение, потребовавшее переливания эритроцитарной массы, наблюдалось в 19 (7,4%) случаях, подтекание мочи по дренажу – у 5 (2,0%), урогематома – у 6 (2,3%), ПХК – у 3 (1,9%) больных. Осложнения хирургических вмешательств в наблюдаемых группах приведены в таблице 10.

Таблица 10 – Осложнения хирургических вмешательств в наблюдаемых группах

Вид наблюдаемых осложнений	I группа				II группа				Всего (n=256)	
	радикальная нефрэктомия (п – 44)		резекция почки (п – 102)		радикальная нефрэктомия (п – 58)		резекция почки (п – 52)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кровотечение	2	4,5	8	7,8	4	6,8	5	9,6	19	7,4
Подтекание мочи	–	–	3	2,9	–	–	2	3,8	5	2,0
Лихорадка	4	9,1	3	2,9	2	3,4	2	3,8	12	4,7
Урогематома	2	4,5	1	1,0	2	3,4	1	3,8	6	2,3
ПХК	–	–	2	2,0	–	–	1	2,0	3	1,2
Всего	8	18,2	17	16,7	8	13,7	11	21,2	45	17,2

Распределение осложнений по классификации Клавьяна представлено в таблице 11.

Таблица 11 – Осложнения операций по классификации Клавьяна

Степень осложнения по Клавьяну	I группа				P	II группа				P	P общий
	радикальная нефрэктомия (п – 44)		резекция почки (п – 102)			радикальная нефрэктомия (п – 58)		резекция почки (п – 52)			
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%		
I степень	4	9,1	9	8,8	0,958	3	5,2	5	9,6	0,370	0,911
II степень	2	4,5	3	2,9	0,625	2	3,4	3	5,7	0,560	
IIIa степень	2	4,5	3	2,9	0,625	2	3,4	2	3,8	0,911	
IIIb степень	1	2,3	2	2,0	0,903	1	1,7	1	1,9	0,938	
IV-V степень	–	–	–	–	-	–	–	–	–	-	
Всего осложнений	9	20,5	17	16,7	0,0583	8	13,7	11	21,2	0,308	

Из таблицы видно, что осложнения IIIa степени по Клавьену в I группе наблюдались у 5 (3,4%) и во II группе – у 4 (3,6%) больных ( $p>0,05$ ). Осложнения IIIb степени по Клавьену имели место у 3 (2,1%) и 2 (1,8%) пациентов, соответственно ( $p>0,05$ ). Интраоперационное кровотечение развилось у 19 (7,4%) из 256 больных. При резекции почки оно имело место у 13 (8,4%) из 154 пациентов, подвергнутых ПН, и у 6 (5,9%) из 102 больных, которым выполнялась РН. Наблюдаемая разница между двумя видами оперативного лечения не была достоверной ( $p>0,05$ ).

При анализе сроков пребывания больных в стационаре нами установлена статистически значимая разница между наблюдаемыми группами пациентов независимо от метода хирургического вмешательства. Так средняя продолжительность нахождения в стационаре у больных I группы составила  $5,5\pm 1,5$  дней, что было достоверно меньше, чем во II группе –  $8,5\pm 2,8$  дней ( $p<0,0001$ ). Длительность нахождения больных в стационаре представлена в таблице 12.

Таблица 12 – Длительность нахождения больных в стационаре

Наблюдаемая группа	Вид Операции	Количество больных	Среднее значение (М)	Стандартное отклонение (m)	Минимум, дни	Максимум, дни	P
I группа	Радикальная нефрэктомия	44	8,2	0,4	4	7	<0,0001
	Резекция почки	102	9,8	0,5	5	10	
II группа	Радикальная нефрэктомия	58	9,4	0,5	6	14	<0,0001
	Резекция почки	52	10,6	0,6	8	16	

Таким образом, между двумя группами больных в зависимости от возраста не было достоверных различий по продолжительности хирургических вмешательств (РН,  $p=0,0393$ ; ПН,  $p=0,433$ ), количеству гемотрансфузий (РН,

$p=0,617$ ; ПН,  $p=0,708$ ) и количеству интраоперационных осложнений ( $p=0,911$ ). Полученные показатели (время операции, количество осложнений) между двумя видами оперативных пособий (радикальная или парциальная нефрэктомия) были идентичными. Однако значимая разница была установлена нами при сравнении результатов радикальной нефрэктомии с резекцией почки среди общего числа оперированных пациентов (154 резекций / 102 РН). При этом высокий процент послеоперационных осложнений был выявлен в I группе после РН (18,2%), а во II группе – при ПН (21,2%). Общее количество осложнений в I группе было выявлено у 25 (17,1%) из 146 больных, а во II группе – у 19 (17,3%) пациентов ( $p>0,05$ ). Наблюдаемая разница в количестве осложнений в зависимости от вида операции в I группе не была достоверной (20,5% / 16,7%,  $p>0,05$ ), а во II группе статистически значимой (13,7% / 21,2%,  $p<0,05$ ).

### **3.2 Функциональные результаты хирургических вмешательств в наблюдаемых группах**

Функциональное состояние почек нами оценивалось перед операцией и после нее на 3 и 7 сутки, через 3, 6 и 12 мес. путем определения креатинина крови и СКФ. Проводили сравнительный анализ предоперационных показателей с результатами, полученными в ранние и поздние послеоперационные сроки. Медианы дооперационных показателей уровня сывороточного креатинина и СКФ у 256 больных с клинически локализованными опухолями почек составили  $94,0\pm 5,6$  мкмоль/л и  $90,5\pm 6,8$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При этом уровень СКФ у 200 (78,1%) больных была  $\geq 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, у 56 (21,9%) наблюдалось снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Из них у 11 (4,3%) пациентов исходная СКФ не превышала 59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Предоперационные показатели СКФ по классификации KDIGO приведены в таблице 13.



Из таблицы видно, что до операции в каждой группе количество больных с категориями С1 и С2 в зависимости от вида оперативного пособия были аналогичными. Наблюдаемая разница в снижении функции почки в предоперационном периоде в подгруппах не была статистически значимой.

Функциональные результаты были изучены у всех 256 пациентов. В ранние сроки нарушение функции почек было установлено в 141 (55,1%) случае. У 137 (53,5%) больных острое почечное повреждение (ОПП) проявлялось повышением уровня креатинина, не требовавшее проведения заместительной терапии (классы нарушения R и I по классификации RIFLE). Олигоанурия (класс нарушения F) развилась в 4 (1,5%) случаях, консервативное лечение было успешным у 3 из них. Только у 1 (0,4%) больного <70 лет пришлось прибегнуть к острому гемодиализу. Ему выполнялась лапароскопическая резекция опухоли почки размером 5,6 см (T1v) и проводилась гемотранфузия из-за значительной кровопотери, что также могла быть причиной нарушения функции почки наряду с длительным ВТИ. Среди оперированных нами пациентов случаев длительной анурии (класс нарушения L) и развития терминальной стадии ХБП (класс нарушения E) не было. Каждая группа была разделена на подгруппы в зависимости от перенесенного вмешательства (Таблица 15).

Таблица 15 – Количество больных с ОПП в наблюдаемых группах

Острое повреждение Почки	I группа (n – 146)				p	II группа (n – 110)				P
	радикальная нефрэктомия (n – 44)		парциальная нефрэктомия (n – 102)			радикальная нефрэктомия (n – 58)		парциальная нефрэктомия (n – 52)		
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
Нет (115)	20	45,5	53	52,0	0,146	18	31,0	24	46,2	0,207
Есть (141)	24	54,5	49	48,0		40	69,0	28	53,8	
R (risk)	15	34,0	40	39,2		31	53,5	18	34,6	

## Продолжение таблицы 15

Острое повреждение почки	I группа (n – 146)				P	II группа (n – 110)				P
	радикальная нефрэктомия (n – 44)		парциальная нефрэктомия (n – 102)			Радикальная нефрэктомия (n – 58)		парциальная нефрэктомия (n – 52)		
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
I (injury )	8	18,2	9	9,8	0,146	7	12,1	9	17,3	0,207
F (failure)	1	2,3	0	0		2	3,4	1	1,9	
L (loss)	0	0	0	0		0	0	0	0	
E (endstage kidney disease)	0	0	0	0		0	0	0	0	

Из таблицы видно, что нарушение функции почки в I группе после РН было больше (45,5% / 54,5%), а при резекции ее наоборот меньше (48,0% / 52,0%), однако наблюдаемая разница не была значимой ( $p=0,146$ ). Во II группе процент ОПП был меньше после обоих хирургических вмешательств. Так после радикальной нефрэктомии ОПП выявлено в 69,0% случаев против 31,0% без нарушения функции почек ( $p<0,05$ ), при парциальной нефрэктомии ОПП имело место у 53,8% пациентов против 46,2%, но разница не была достоверной ( $p > 0,05$ ). Графическое изображение результатов ОПП в изучаемых группах представлено на рисунке 10.

Помимо этого, для унификации данных и сравнения функциональной активности почки на разных сроках СКФ на 7 день после операции также был определен (Таблица 16). В раннем послеоперационном периоде в I группе после РН и ПН нормальная СКФ наблюдалась у 34,0% и 54,0% больных, а во II группе – у 31,0% и 52,0% больных. Функция почек значимо снижалась у больных обеих групп после РН ( $p<0,05$ ).





Отдаленные функциональные результаты радикальной нефрэктомии и резекции почки у пожилых больных оценивались нами через 3 месяца после операции (Таблица 17).

Таблица 17 – Результаты измерений СКФ через 3 мес. после хирургических вмешательств

Категории СКФ (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	I группа (n – 146)				p	II группа (n – 110)				P
	РН (n – 44)		ПН (n – 102)			РН (n – 58)		ПН (n – 52)		
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
C1 (≥90)	18	41,0	68	66,7	0,002	22	37,9	36	69,2	0,004
C2 (60-89)	16	36,4	28	27,4		24	41,4	12	23,1	
C3 (45-59)	7	15,9	6	5,9		9	15,5	4	7,7	
C3б (30-44)	3	6,7	–	–		3	5,2	–	–	
C4 (12-29)	–	–	–	–		–	–	–	–	
C5 (<15)	–	–	–	–		–	–	–	–	

Из таблицы видно, что через 3 мес. после резекции почки нормальная СКФ в I группе наблюдалась у 66,7% больных, а во II группе – у 69,2% больных, что указывает на эффективность органосохраняющих операций у больных пожилого возраста.

Результаты измерения СКФ до операции, через 7 дней и 3 месяца после операции были сопоставлены между собой для определения динамики послеоперационного восстановления функции почки и статистической значимости её снижения после вмешательства (Таблица 18).

Таблица 18 – Результаты СКФ в наблюдаемых группах через 7 дней и 3 мес. после операции

Категории СКФ (мл/мин/ 1,73м <sup>2</sup> )	1 группа (n=146)						2 группа (n=110)									
	РН (n=44)			р	ПН (n=102)			р	РН (n=58)			р	ПН (n=52)			Р
	до операции	7 дн.	3 мес.	0,02	до операции	7 дн.	3 мес.	0,04	до операции	7 дн.	3 мес.	0,01	до операции	7 дн.	3 мес.	0,03
C1 ( $\geq 90$ )	36	15	18		79	55	68		45	18	22		40	27	36	
C2 (60-89)	7	18	16		18	35	28		11	28	24		9	15	12	
C3 (45-59)	1	7	7		5	10	6		2	9	9		3	6	4	
C3б (30-44)	–	3	3		–	2	–		–	1	3		–	3	–	
C4 (12-29)	–	1	–		–	0	–		–	2	–		–	1	–	
C5 (<15)	–	–	–		–	–	–		–	–	–		–	–	–	

В связи с достоверной разницей в показателях СКФ при выполнении множественных сравнений было проведено сравнение всех показателей в отдельных подгруппах. Во всех случаях выявлена значимая разница СКФ до операции и на 7 сутки ( $p < 0,05$ ), однако к 3 месяцу после вмешательства наблюдается восстановление функциональной активности почек, при котором разница с предоперационными показателями теряет статистическую значимость ( $p > 0,05$ ). Также выявлено отсутствие значимого различия между СКФ на 7 сутки и 3 месяц после операции ( $p > 0,05$ ). Тем не менее, несмотря на развитие ОПП у весомой части пациентов, восстановление функциональной активности почек к 3 месяцу послеоперационного периода обеспечивает оправданность выполнения ПН у таких пациентов. Более наглядное распределение показателей представлена на рисунке 11.

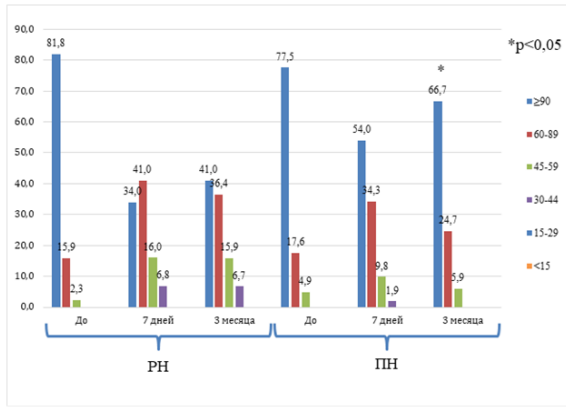


Рисунок 9 а – Значение СКФ до операции, на 7 суток и 3 месяц в I группе

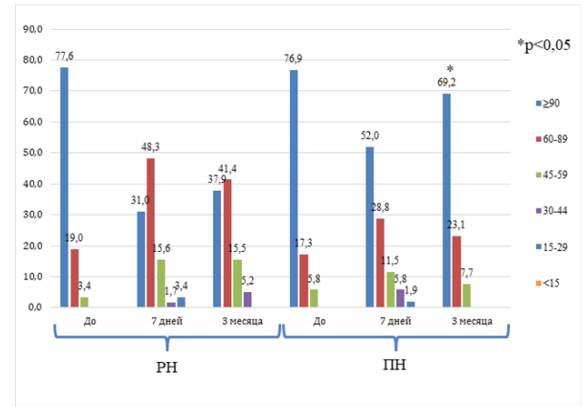


Рисунок 9 б – Значение СКФ до операции, на 7 суток и 3 месяц в II группе

### Рисунок 11 – Значение СКФ до операции, на 7 суток и 3 месяц послеоперационного периода в обеих группах

Нами также был проведен анализ факторов, влияющих на развитие ХБП  $\geq 3$  стадии после хирургических вмешательств у пожилых больных. Так установлена взаимосвязь между частотой ХБП  $\geq 3$  стадии после ПН с возрастом больных, влияющими на функцию почек патологиями (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, мочекаменная болезнь), предоперационной СКФ и диаметром новообразования (все показатели,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, анализ функциональных результатов в наблюдаемых группах показал, что СКФ после радикальной нефрэктомии значительно снижалась в раннем послеоперационном периоде и оставалась низкой по сравнению с предоперационной функцией. У больных обеих групп после резекции почки СКФ снижалась незначительно, но разница не была значимой. Наблюдаемое снижение функции почки в ранние послеоперационные сроки можно объяснить ишемией почечной паренхимы при резекции опухоли. Через 3 месяца у больных после ПН отмечалась нормализация в крови уровня креатинина и увеличение СКФ до предоперационных показателей, что указывает на восстановление функции почки.

### 3.3 Онкологические результаты хирургических вмешательств у больных с опухолями почек

Патоморфологическое исследование удаленных препаратов проводилось у всех оперированных пациентов. Среди 256 больных почечно-клеточный рак был диагностирован у 214 (83,6%) из них. У остальных 42 (16,4%) выявлены доброкачественные образования: АМЛ – 5 (4,2%), онкоцитома – 9 (7,5%), кистозная нефрома – 3 (2,5%) и метанефрическая аденома – 2 (1,6%). Между обеими группами пациентов достоверной разницы по количеству ПКР и доброкачественных образований не было. Но наблюдалась определенная разница между ними в подгруппах: доброкачественные образования преобладали в I группе и в основном были диагностированы у больных после ЛПН (Таблица 19). У 9 (5,8%) из 154 больных, которым выполнялась ЛПН, выявлен ПХК.

Таблица 19 – Результаты гистологических исследований у оперированных больных

Изучаемые показатели	Все больные (п – 256)		I группа (п – 146)		II группа (п – 110)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Рак почки	214	83,6	118	80,8	96	87,3	0,404
Доброкачественные опухоли	42	16,4	28	19,2	14	12,7	
Ангиомиолиптома	24	9,4	16	10,9	8	7,3	
Онкоцитома	12	4,7	7	4,8	5	4,5	
Кистозная нефрома	4	1,6	3	2,1	1	0,9	
Метанефрическая аденома	2	0,8	2	1,4	–	–	0,842
ПХК	9	3,5	6	4,1	3	2,7	

Результаты гистологических исследований в подгруппах приведены в таблице 20.

Таблица 20 – Результаты патоморфологических исследований в изучаемых подгруппах

Изучаемые показатели	I группа				P	II группа				P
	радикальная нефрэктомия (п – 44)		резекция почки (п – 102)			радикальная нефрэктомия (п – 58)		резекция почки (п – 52)		
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
Почечно-клеточный рак	36	81,8	82	80,4	0,962	50	86,2	46	88,4	0,844
Доброкачественные Образования	8	18,2	20	19,6		8	13,8	6	11,6	
АМЛ	4	9,1	12	11,7		5	8,6	3	5,8	
Онкоцитома	2	4,5	5	4,9		3	5,2	2	3,8	
Кистозная нефрома	1	2,3	2	2,0		–	–	1	2,0	
Метанефрическая аденома	1	2,3	1	1,0		–	–	–	–	
ПХК	–	–	2	2,0		-	–	–	1	

Светлоклеточный рак почки был наиболее частой формой ПКР и выявлен у 185 (86,5%) из 214 больных. У оставшихся 29 (13,5%) пациентов папиллярный рак почки диагностирован в 20 (9,3%) и хромофобный рак – в 9 (4,2%) случаев. Между группами по количеству выявленных форм ПКР достоверной разницы не установлено ( $p > 0,05$ , для всех).

Среди 214 больных с локализованным ПКР преобладала стадия pT1a, которая установлена у 172 (80,4%) из них, pT1b – у 37 (17,3%). У 5 (2,3%) пациентов в послеоперационном периоде была диагностирована pT3a стадия заболевания, у них была установлена инвазия опухоли в паранефральную клетчатку. Значимых различий между исследуемыми группами по распределению pT рак почки не выявлено ( $p > 0,05$ , для всех) (Таблица 21).

Таблица 21 – Распределение больных с почечно-клеточным раком

Оцениваемые признаки	Все больные (п – 214)		I группа				II группа				p
			РН (п – 36)		ПН (п – 82)		РН (п – 50)		ПН (п – 46)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Гистологический вариант:											
– светлоклеточный	185	86,5	30	83,3	72	87,8	44	88,0	39	84,8	0,995
– папиллярный	20	9,3	4	11,1	7	8,5	4	8,0	5	10,9	
– хромофобный	9	4,2	2	8,6	3	3,7	2	4,0	2	4,3	
Стадия pT											
– pT1a	172	80,4	27	75,0	69	84,1	37	74,0	39	84,8	0,354
– pT1b	37	17,3	7	19,5	13	15,9	10	20,0	7	15,2	
– pT3a	5	2,3	2	5,5	0	0	3	6,0	0	0	
Fuhrman grade											
G1	40	18,7	8	22,2	16	19,5	9	18,0	7	15,2	0,979
G2	154	72,0	24	66,7	59	72,0	37	74,0	34	73,9	
G3	18	8,6	4	11,1	6	7,2	4	8,0	4	8,7	
G4	2	0,9	0	0	1	1,2	0	0	1	2,2	

Из таблицы видно, что количество больных со светлоклеточным раком почки в подгруппах было сравнительно выше в I группе после резекции, а во II группе после РН, однако наблюдаемая разница не была значимой ( $p > 0,05$ ). Так в I группе подобные опухоли после радикальной и парциальной нефрэктомии были диагностированы в 83,3% и 87,8%, а во II группе – в 88,0% и 84,8% случаев. Число пациентов с хромофобным раком почки было достоверно выше в I гр. после РН (8,6% / 3,7%,  $p < 0,05$ ). При патоморфологическом исследовании pT1a стадия заболевания в I и II группах после РН установлена у 75,0% и 74,0%, после ПН – у 84,1% и 84,8% больных ( $p = 0,26$ ). ПКР pT1b стадии при РН выявлена у 19,5% и 20,0%, при ПН – у 15,9% и 15,2% больных, значимой разницы между данными не получено. Графическое распределение наблюдаемых больных в зависимости от результатов патоморфологического исследования представлено

на рисунке 12. Во всех подгруппах около половины больных имели одинаковое количество случаев G2 степени по Фурману. Так в I группе G2 наблюдался у 83 (70,3%) из 118 больных, а во II группе – у 71 (73,9%) из 96 больных, а G3 – 8,5% и 8,3% случаях ( $p>0,05$ ).

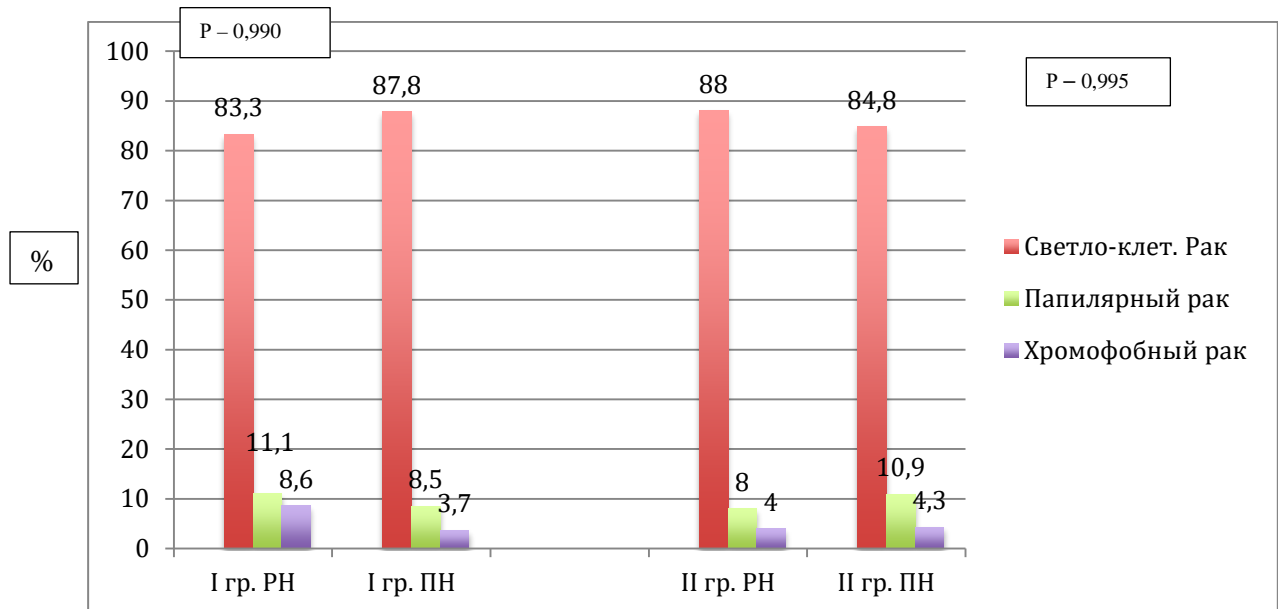


Рисунок 12 – Распределение больных в группах в зависимости от результатов гистологических исследований

Мы наблюдали только за пациентами, у которых при патоморфологическом исследовании был выявлен ПКР. Среднее время наблюдения за 214 пациентами раком почки составило 62 (48-76 мес.); а среди изучаемых групп – 58 (50-76 мес.) в I группе и 96 (48-72 мес.) в II группе. Прогрессирование ПКР было диагностировано нами у 9 (4,2%) из 214 наблюдаемых больных спустя в среднем 28 (10-46 мес.) после хирургических вмешательств. Оно не зависело от возраста пациентов и вида применяемых операций. Данное осложнение имело место у 5 (4,2%) из 118 больных в I группе и у 4 (4,1%) из 96 больных II группы, значимой разницы между ними не было ( $p=0,14$ ). Из 214 пациентов с ПКР местный рецидив диагностирован в 5 (2,3%) и отдаленные метастазы в 4 (1,8%) случаях. При этом, локальный рецидив и метастазы в I группе наблюдались у 3 (2,5%) и 2 (1,7%) больных, а в II группе – у 2 (2,1%) и 2 (2,1%) больных. Эти осложнения наблюдались у больных с pT3a стадией заболевания.



В одном случае отдаленные метастазы в кости имело место через 2 года после лапароскопической резекции опухоли левой почки pT1a стадии. Этому пациенту, несомненно, нельзя было выполнять радикальную нефрэктомия из-за стадии заболевания (образование 2,5 см; T1a стадия) и наличия исходных показателей ХБП (креатинин крови >120 мкмоль/л). В настоящее время он жив и получает противоопухолевую иммунотерапию. Но, к сожалению, у него впоследствии диагностирован рак предстательной железы высокого риска (ПСА >20,0 нг/мл; Глисон 7, T2c стадия заболевания), лечение которого может усугубить течение первичного заболевания с метастазами. Больным с локальным рецидивом выполнялось удаление опухоли, образовавшегося в ложе почки после РН и повторная резекция после предыдущей ПН. При этом у последних 2 больных при первичной операции край резекции опухоли был негативным.

Отдаленные метастазы наблюдались у 4 (1,8%) больных: у 2 (1,7%) в I гр. и у 2 (2,1%) во II гр. Они развились у них через 16, 24, 30 и 38 мес. после первичной операции. Троем больным была назначена цитокиновая терапия и один получал иммунотерапию. За средний период наблюдения 24 мес. умерли только трое пациентов, что указывает на низкий риск прогрессирования ПКР. Разницы между процентом рецидивов или метастазов в зависимости от выполненной операции мы не наблюдали, однако они чаще диагностировались у больных I группы, чем у пожилых пациентов ( $p > 0,05$ ).

Выживаемость больных в исследуемых группах изучали только у больных с гистологически верифицированным ПКР. На момент финализации диссертационного исследования 203 (94,8%) из 214 больных с ПКР живы: 200 (93,4%) – данных за рецидив ПКР нет, 3 (1,4%) после ПН с опухолевым очагом. 11 (5,2%) из 214 пациентов умерли за время наблюдения: 8 (3,8%) – от прогрессирования ПКР, 3 (1,4%) – не от опухолевого процесса (2 – инфаркт миокарда, 1 – неустановленная причина). Пятилетняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость оперированных нами больных с локализованными опухолями почек составила 94,8%, 95,7% и 93,0%, соответственно. Полученные кривые по выживаемости представлены на рисунках 13–15.

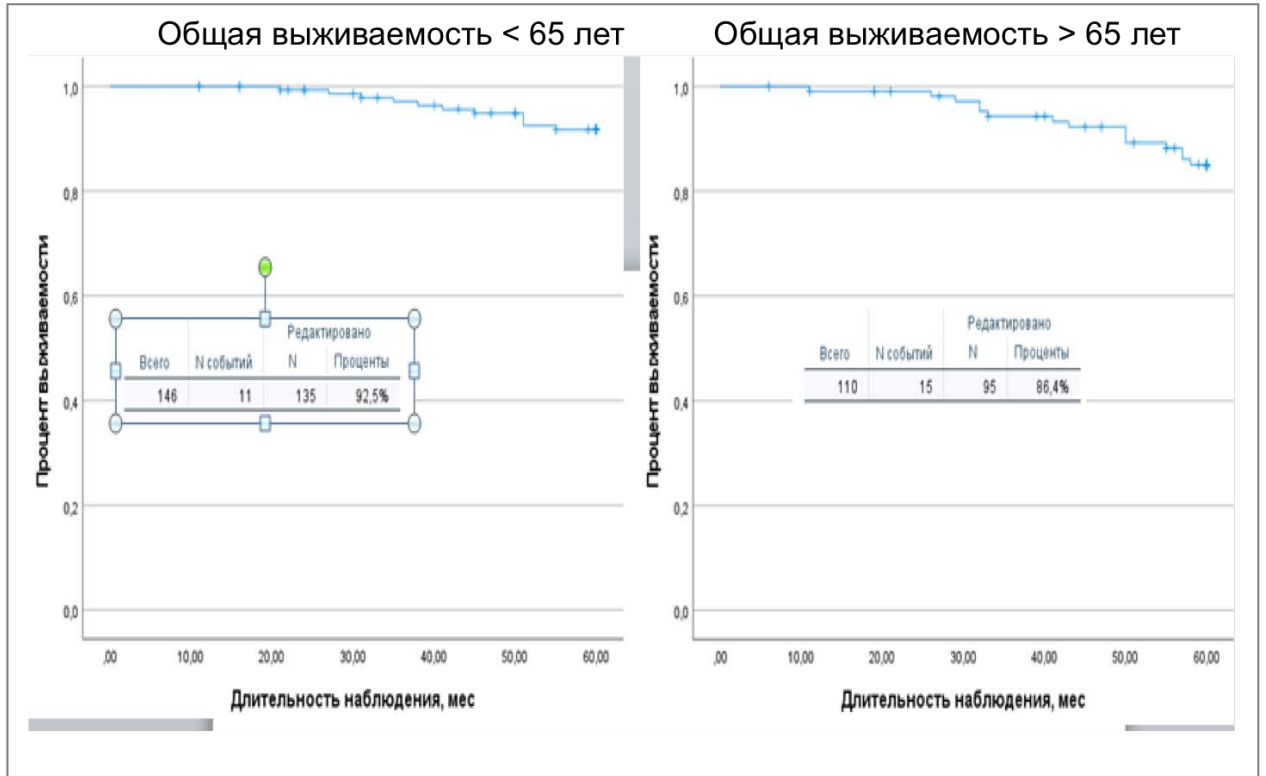


Рисунок 13 – Общая выживаемость больных в наблюдаемых группах

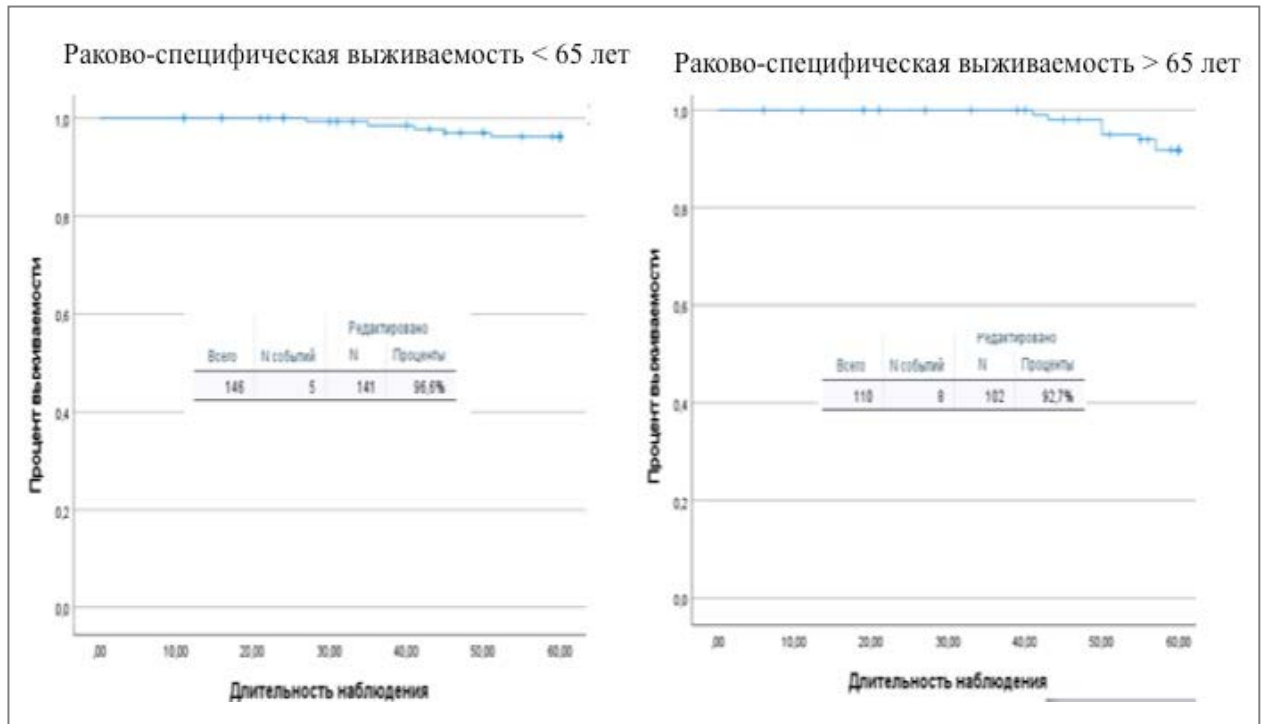


Рисунок 14 – Раково-специфическая выживаемость в обеих группах

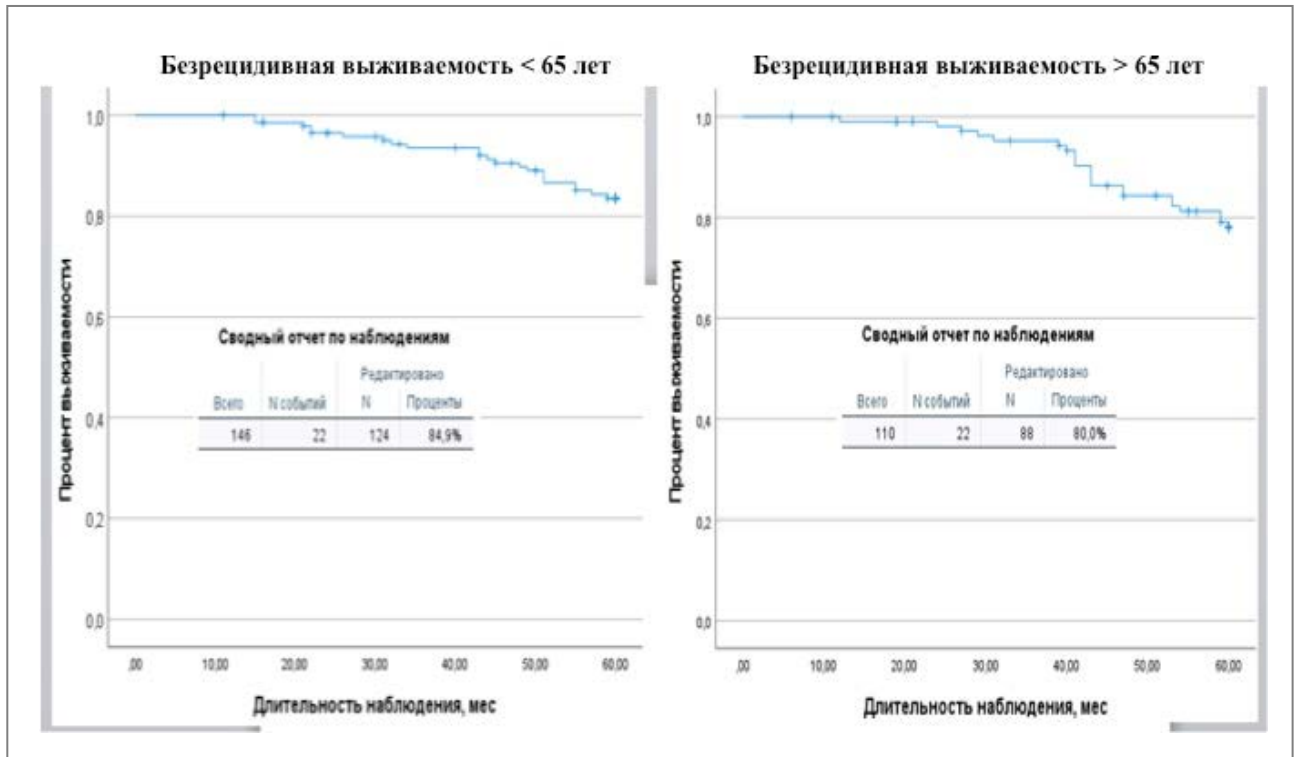


Рисунок 15 – Безрецидивная выживаемость в наблюдаемых группах

В I группе общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость составила 93,1%, 92,4% и 91,8%, соответственно. При этом эти показатели после радикальной нефрэктомии в этой группе были 91,0%, 90,6% и 88,6%, после резекции почки – 88,1%, 90,5% и 90,5%, но достоверных различий в показателях по выживаемости в зависимости от выполненной операции не было ( $p=0,32$ ). Во II группе общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость составила 92,1%, 92,1% и 88,2%, соответственно. Значимой разницы в проценте выживаемости в зависимости от возрастной группы пациентов и вида хирургических вмешательств не было. Полученные кривые по выживаемости в наблюдаемых группах приведены на рисунках 16 – 18.

Небольшое число летальных случаев от рака почки не позволило установить факторы риска скорректированной и общей выживаемости. При распределении показателей выживаемости по возрасту пациентов и их полу, предоперационным характеристикам опухоли, категории pT и степени дифференцировки, гистологическому строению образования между обеими группами и в подгруппах значимой разницы не было ( $p>0,05$ , для всех).

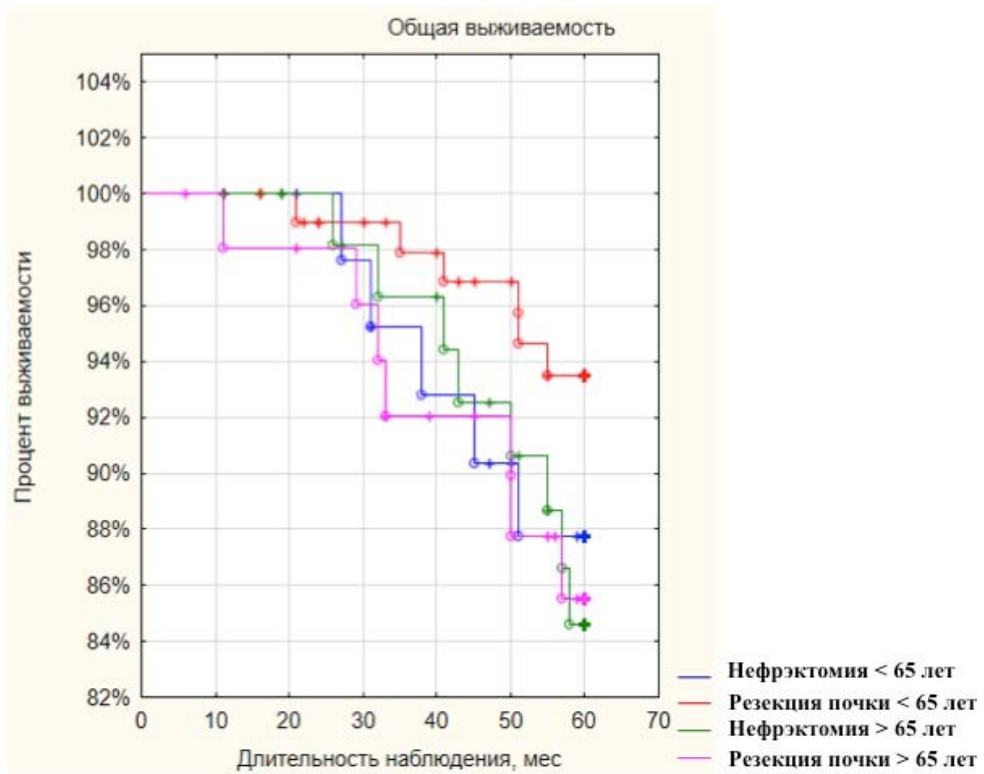


Рисунок 16 – Общая выживаемость в группах в зависимости от возраста пациентов и вида операции

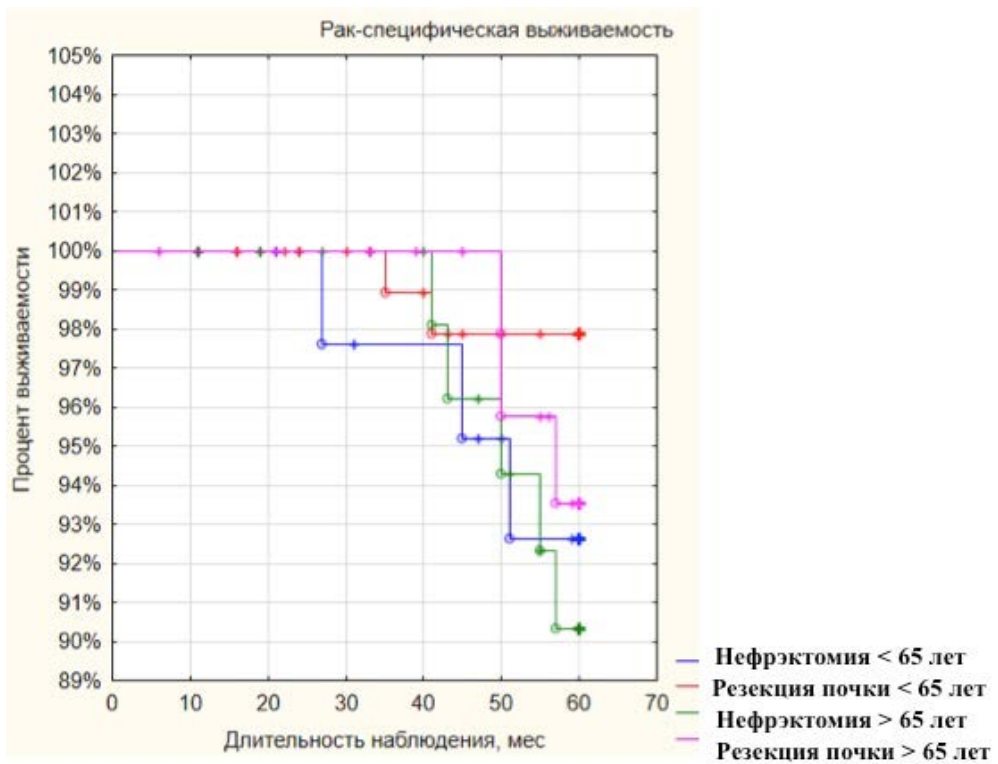


Рисунок 17 – Раково-специфическая выживаемость в группах в зависимости от возраста пациентов и вида операции

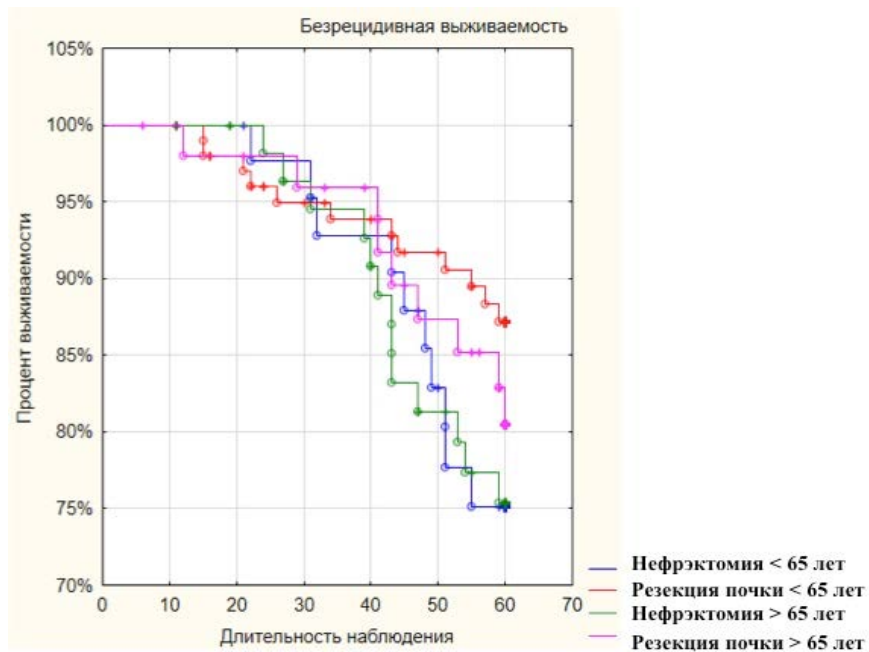


Рисунок 18 – Безрецидивная выживаемость в группах в зависимости от возраста пациентов и вида операции.

В целом при локализованном раке почки ее резекция позволяет добиться удовлетворительных отдаленных результатов. Среднее время возникновения рецидивов в обеих группах было 33 мес., при этом показатели выживаемости пациентов после ПН старше 70 лет были лучше, чем при РН, что указывает на возможность использования органосохраняющих вмешательств у пожилых больных.

#### Материалы данной главы представлены в публикациях:

1. Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Скрыбин О.Н., Сивак К.В., Перепелица В.В., Давыдов А.В., Бархитдинов Р.С., Катунин А.С., Мирзабеков М.М. Оценка результатов применения фумарата натрия, фуросемида и маннитола на начало и исход тепловой ишемии почек в экспериментальном исследовании. // Урология. 2022; 2: 18 – 26.
2. Попов С.В., Мирзабеков М.М., Гусейнов Р.Г., Помешкин Е.В., Неймарк Б.А., Уразметов А.Р. Сравнительная оценка периоперативных и функциональных результатов органосохраняющих операций при локализованном раке почки у пациентов разных возрастных групп. // Урологические ведомости. 2023; Т. 13, № 2: 10 – 16.

## Глава 4

# ПРЕДИКТОРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

Прогнозирование результатов оперативного лечения различных опухолевых заболеваний является одним из важнейших вопросов современной клинической онкологии [38, 127, 133, 136]. Этот вопрос не менее актуален для больных с опухолями почек, в особенности пожилого возраста [38, 128]. Использование биомаркеров при ПКР является дорогим и не всегда доступным для большинства клиник. Определение различных доступных клинических предикторов имеет огромное значение для клинической практики. Прогнозирование онкологических результатов хирургического лечения опухолей почек имеет большое значение для хирургов и пациентов, в особенности пожилого возраста [127, 128, 130, 137]. Оно позволяет установить группы риска развития различных осложнений в послеоперационном периоде, прогнозировать основные результаты хирургических вмешательств. В настоящее время отсутствуют надежные и валидированные биомаркеры, поэтому предоперационные клинические и патологические параметры остаются основными переменными для прогнозирования результатов лечения больных с опухолями почек [127, 128, 130, 138]. Однако существующие данные не позволяют использовать их в клинической практике, что требовало проведения дальнейших исследований для уточнения предоперационных показателей для прогнозирования отдаленных результатов оперативного лечения пожилых больных с ПКР.

### 4.1 Прогнозирование результатов оперативного лечения больных раком почки

В настоящее время из-за отсутствия надежных биомаркеров ПКР в настоящее время врачи полагаются в первую очередь на комбинацию стадии,

степени и гистологии для прогнозирования онкологических результатов. К сожалению, в эпоху персонализированной медицины ее способность точно прогнозировать онкологические исходы у пациентов ограничена. В связи с этим появилась необходимость в разработке прогностических моделей, основанных в основном на ретроспективных данных, которые позволяют прогнозировать результаты оперативного лечения больных с ПКР. Установление предикторов у пациентов с ПКР является необходимым для уточнения группы риска для активного наблюдения и выбора соответствующих протоколов наблюдения. Раннее выявление рецидива ПКР и последующая таргетная терапия может обеспечить наибольшие шансы на длительную выживаемость. Однако, несмотря на многочисленные попытки установить патологические и биомолекулярные прогностические маркеры, стадия опухоли остается наиболее широко используемым прогностическим фактором для пациентов с ПКР после операции. Поэтому стадирование опухоли по TNM является предиктором причинно-специфического выживания и нередко является основой различных алгоритмов послеоперационного наблюдения.

Ретроспективно были проанализированы результаты 256 больных с опухолями почек, у которых были диагностированы T1 стадия заболевания. Пациенты с ренальными образованиями были классифицированы как симптоматические или случайно выявленные. Опухоли, которые вызывали боль, гематурию или потерю веса, были идентифицированы как симптоматические. Всем пациентам предоперационно выполнялась МСКТ или МРТ для уточнения клинической стадии заболевания в соответствии с классификацией TNM. Наибольший диаметр опухоли, измеренный на МСКТ, был зарегистрирован как клинический размер. После операции опухоли также были патологически распределены согласно классификации TNM и степени дифференцировки по Фурману. Пациенты наблюдались с интервалом от 6 до 12 месяцев с проведением физикального обследования, рутинных лабораторных анализов, рентгенографии грудной клетки и МСКТ брюшной полости. Время до рецидива определялось как интервал от операции до первых признаков рецидива заболевания. Клинические и патологические данные представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Клинические и патологические характеристики пациентов

Изучаемые показатели	Количество больных	
	абс.	%
Пол больных:		
Мужчины	146	57,0
Женщины	110	43,0
Возраст:		
≤65 лет	146	57,0
>65 лет	110	43,0
Средний возраст	68,5±10,6	
Вид операции:		
Лапар. радикальная нефрэктомия	102	39,8
Лапар резекция почки	154	60,2
Наличие симптомов:		
Да	190	75,2
Нет	66	24,8
Размер опухоли:		
≤3 см	96	37,5%
>3 см	160	62,5%
Клиническая стадия		
T1a	210	82,0
T1b	46	18,0
Патологическая стадия		
T1a	172	80,4
T1b	37	17,3
T3a	5	2,3
T3b	–	–
Tumor grade *		
I	40	18,7%
II	154	72,0%
III	18	8,4%
IV	2	0,9%
Примечание – * – градация опухоли включена у 214 больных, у которых выявлен ПКР.		



Медиана времени наблюдения после операции составила 62 (48-76) месяцев. У 9 (4,2%) из 256 больных наблюдалось прогрессирование ПКР спустя 28 (10-46) мес. после операции.

Индивидуально оценивались такие показатели, как возраст и пол больных, клиническая и патологическая стадии заболевания, размер опухоли, ее гистологический тип и степень дифференцировки. Полученные показатели приведены в таблице 23. Проводился унивариантный и мультивариантный анализ для определения независимых предикторов рецидива. Далее проводилась логистическая регрессия для построения прогностической формулы риска рецидивирования рака почки.

Таблица 23 – Результаты унивариантного и мультивариантного анализа предикторов рецидива ПКР

Метод анализа	Оцениваемые параметры	Отношение рисков (ОР)	95% Доверительный интервал	P
Унивариантный анализ	Наличие симптомов	0,498	0,306-0,614	0,0012
	Клиническая стадия	0,847	0,665-1,103	0,342
	Grade	0,911	0,793-1,098	0,606
	Патологическая стадия	0,701	0,395-1,012	0,113
	Размер опухоли	0,322	0,115-0,579	0,0009
	Возраст	0,650	0,503-0,815	0,0167
	Пол больных	0,73	0,31-1,28	0,20
Мультивариантный	Наличие симптомов	0,473	0,184-0,790	0,028
	Размер опухоли	0,290	0,107-0,510	0,0002

Независимые переменные (наличие симптомов и клинический размер) были включены в итоговое уравнение риска:  $P_{рец} = 1,55 \times \text{презентация (0-1)} \times 0,19 \times \text{клинический размер (в сантиметрах)}$ . В уравнение были включены клиническая картина, оцененная как бессимптомная (0) или симптоматическая (1), и клинический размер опухоли (в сантиметрах). Каждый пациент получил оценку

Ррец, которая использовалась для стратификации. Пациенты с показателем  $R_{рец} < 3,0$  были отнесены к категории низкого риска и  $R_{рец} \geq 3$  – к категории высокого риска. Это ограничение было выбрано для создания группы низкого риска с эквивалентными показателями выживаемости для пациентов с патологическими опухолями T1 (в частности, 91% 5-летней выживаемости и 89% 10-летней выживаемости). Аналогичные анализы выживаемости показали, что пациенты с заболеванием pT1 имеют более низкий риск рецидива и могут быть кандидатами для менее строгого наблюдения. Активное наблюдение требуется при T3 стадии заболевания, что также необходимо в группе пожилых больных. Высокую группу риска составляют больные с T2 стадией заболевания, но в наше исследование не были включены пациенты с данной стадией.

В нашем исследовании симптоматическая картина и клинический размер были двумя наиболее важными предикторами для прогнозирования рецидива рака почки. Степень градации опухоли в сочетании с патологической стадией в многомерной форме не смогла заметно улучшить распределение, основанное только на патологической стадии. Вероятно, это связано с тем, что в 89,5% случаев при исследовании опухолей были установлены степени градации II и III ст. по Фурману, и прогностическое различие между ними не было статистически значимым. В исследование исходно были включены пациенты с T1 стадией заболевания, а T2 и T4 стадии были исключены. В послеоперационном периоде стадии нами T3 опухоли были выявлены только у 5 (2,3%) больных. Таким образом, это может позволить большему числу пациентов следовать менее строгим протоколам наблюдения после операции без зависимости от патологической стадии для оценки послеоперационного прогноза у пациентов с ПКР. Результаты этого исследования показывают, что предоперационные клинические переменные могут использоваться вместо патологической стадии для определения риска рецидива после операции при ПКР.

## 4.2 Предикторы прогнозирования результатов операций

В настоящее время выбор метода лечения больных с опухолями почек в значительной степени зависит от результатов клинической визуализации. Биопсия ренальных образований играет селективную роль в лечении локализованных опухолей почки, подозрительных на злокачественность. За последние десятилетия активно рассматривается возможность даже активного наблюдения при небольших почечных образованиях диаметром менее 2 см и пожилых пациентов с выраженной коморбидностью и опухолью большего размера. В литературе имеются единичные публикации, которые указывают на обратную корреляцию между размером опухоли и вероятностью наличия доброкачественной или низкой степени дифференцировки опухолями. Нами проведен анализ полученных данных для уточнения корреляции между рентгенологическим размером опухоли почки с ее патологической гистологией и степенью градации по Фурману после операции. В исследование были включены только пациенты с полными радиологическими и патологическими данными опухоли почки. Различные клинические, КТ и патогистологические данные были использованы включая хирургические показатели и тип, возраст пациента, сторона, локализация и размер опухоли, стадия по TNM, степень градации по Фурману, гистологический субтип опухоли (светлоклеточный, папиллярный, и хромофобный ПКР). Полученные результаты приведены в таблице 24.

Из таблицы видно, наибольшее число доброкачественных опухолей (24,0%) наблюдалось у больных с опухолями размерами от 2,1 до 3 см, а в группе с диаметром образования от 3,1 до 4 см они встречались уже в 14,0% случаев, наблюдаемая разница была достоверной ( $p < 0,05$ ). При размерах опухоли 4,1-5,0 см и более 5 см доброкачественные образования были установлены у 6,7% и 6,2% больных, что значимо отличалось от показателей, полученных в предыдущих двух группах (24,0% и 14,0%,  $p < 0,05$ ).

Таблица 24 – Демографические данные и характеристики опухолей в зависимости от диаметра опухоли

Исследуемые параметры	Размеры опухоли				Общее количество
	2,1-3,0 см	3,1-4,0 см	4,1-5,0 см	>5 см	
Количество больных	96 (37,5%)	114 (44,5%)	30 (11,7%)	16 (6,3%)	256
Количество ПКР	73 (76,0%)	98 (86,0%)	28 (93,3%) *	15 (93,7%)*	214 (83,6%)
Светло-клеточный ПКР	60 (62,5%)	90 (79,0%)	22 (73,3%)	13 (81,2%)	185 (72,3%)
Папиллярный ПКР	8 (8,3%)	5 (4,4%)	5 (16,7%)	2 (12,5%)	20 (7,8%)
Хромобластный ПКР	5 (5,2%)	3 (2,6%)	1 (3,3%)	–	9 (3,5%)
Доброкачественные	23 (24,0%) *	16 (14,0%)	2 (6,7%)	1 (6,2%)	42 (16,4%)

\*  $p < 0,05$

Из таблицы видно, количество больных с ПКР при размерах опухоли менее 3 см составило 76,0%, а при образованиях 4,1-5,0 см и более 5 см было 93,3% и 93,8%, наблюдаемая разница была статистически значимой ( $p < 0,05$ ). Достоверной разницы между числом выявленных ПКР при опухолях до 3 см (76,0%) и 3,1-4,0 см (86,0%) не было. Результаты корреляции между гистологическими типами опухолей почек и их размерами представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Корреляция патогистологических форм опухолей почек в зависимости от их размеров в наблюдаемых нами группах

Исследуемые параметры	Наблюдаемые группы	Размеры опухоли				Общее количество
		2,2-3,0 см	3,1-4,0 см	4,1-5,0 см	>5 см	
Количество больных		96	114	30	16	256
Количество больных в группах, (n – 256)	I группа	56 (58,3%)	64 (56,1%)	16 (53,3%)	10 (62,5%)	146
	II группа	40 (41,7%)	50 (43,9%)	14 (46,7%)	6 (37,5%)	110
Количество ПКР, (n – 214)	I группа	43 (44,8%)	51 (44,7%)	15 (50,0%)*	9 (56,3%)*	118
	II группа	30 (31,2%)	47 (41,2%)	13 (43,3%)*	6 (37,5%)*	96

## Продолжение таблицы 25

Исследуемые параметры	Наблюдаемые группы	Размеры опухоли				Общее количество
		2,2-3,0 см	3,1-4,0 см	4,1-5,0 см	>5 см	
Светлоклеточный ПКР	I группа	35 (36,4%)	47 (41,2%)	12(40,0%)	8 (50,0%)	102
	II группа	25 (26,0%)	43 (37,7%)	10 (33,3%)	5 (31,2%)	83
Папиллярный ПКР	I группа	5 (5,2%)	2 (1,7%)	3 (10,0%)	1 (6,2%)	11
	II группа	3 (3,1%)	3 (2,6%)	2 (6,7%)	1 (6,2%)	9
Хромофобный ПКР	I группа	3 (3,1%)	2 (1,7%)	–	–	5
	II группа	2 (2,1%)	1 (0,9%)	1 (3,3%)	–	4
Доброкачественные опухоли	I группа	13 (13,6%)*	9 (7,9%)	1 (3,3%)	1 (6,2%)	24
	II группа	10 (10,4%)*	7 (6,1%)	1 (3,3%)	–	18

Распределение больных с различными патоморфологическими ренальными образованиями в зависимости от размера опухоли приведено на рисунке 19.

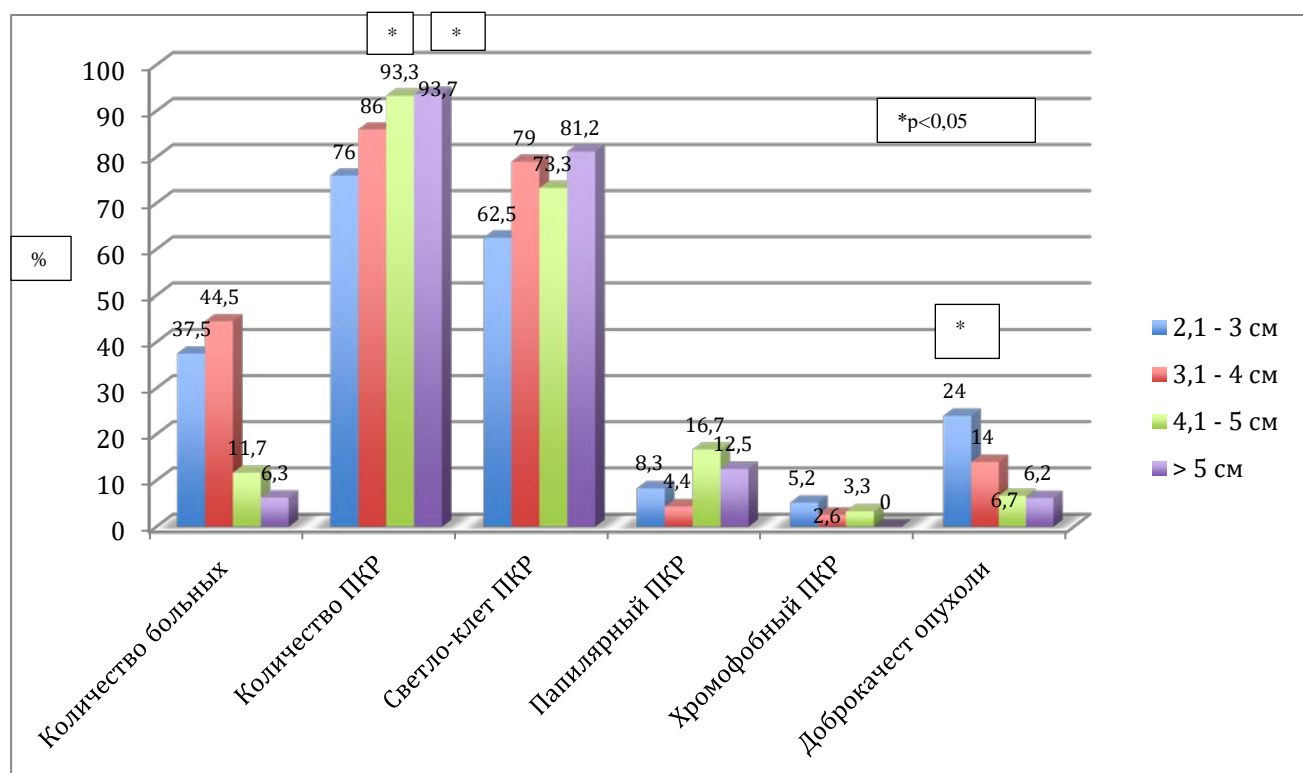


Рисунок 19 – Корреляция между размерами и патогистологическими формами опухолей почек

В исследуемых группах мы также изучали распределение патоморфологических видов опухолей почки в зависимости от предоперационных размеров опухолей, установленных по данным МСКТ брюшной полости. Эти данные представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Гистопатологические данные при опухолях почек размерами менее или более 3 см

Изучаемые показатели	Диаметр опухоли, см		Всего
	менее 3 см	более 3 см	
Количество больных, п (%)	96 (37,5%)	160 (62,5%)*	256 (100,0%)
Количество доброкачественных опухолей, п (%)	23 (24,0%) *	19 (11,9%)	42 (16,4%)
Количество ПКР, п (%)	73 (76,0%)	141 (88,1%)*	214 (83,6%)
Светло-клеточный ПКР, п (%)	60 (62,5%) *	125 (78,1%)	185 (72,3%)
Папиллярный ПКР, п (%)	8 (8,3%)	12 (7,5%)	20 (7,8%)
Хромофобный ПКР, п (%)	5 (5,2%) *	4 (2,5%)	9 (3,5%)
Количество больных с pT3a (%)	–	5 (3,1%)	5 (1,6%)
Количество больных с G3/G4 (%)	4 (4,7%)	16 (10,0%)	20 (7,8%)

\*  $p < 0,05$

Из таблицы видно, что в нашей серии количество больных с опухолями почек  $<3$  см было достоверно меньше, чем таковых с размером  $>3$  см (37,5% / 62,5%,  $p < 0,05$ ). В этих группах также статистически значимо больше было число доброкачественных новообразований (24,0% / 11,9%,  $p < 0,05$ ), а количество ПКР наоборот достоверно меньше (76,0% / 88,1%,  $p < 0,05$ ). Среди гистологических форм ПКР в обеих группах превалировал светлоклеточный рак, который при опухолях менее 3 см диагностировался достоверно меньше, чем при размерах более 3 см (62,5% / 78,1%,  $p < 0,05$ ). Количество больных с папиллярным раком было практически одинаковым (8,3% / 7,5%,  $p > 0,05$ ), а хромофобный ПКР при диаметре ренальных образований менее 3 см было два раза выше (5,2% / 2,5%,  $p < 0,05$ ).

Результаты изучения степени градации удаленных опухолей по Фурману в зависимости от размера опухоли приведены в таблице 27.

Таблица 27 – Корреляция между диаметром опухоли и степени градации по Фурману

Степень градация ПКР по Фурману	Диаметр опухоли				Общее количество
	2,1-3,0 см	3,1-4,0 см	4,1-5,0 см	>5 см	
Количество больных	96	114	30	16	256
Количество ПКР, n (%)	73 (76,0%)	98 (86,0%)	28 (93,3%)	15 (93,7%)	214
G1	15 (20,6%)	18 (18,4%)	5 (17,8%)	2 (13,3%) *	40 (18,7%)
G2	55 (75,3%)	73 (74,5%)	18 (64,3%)	8 (53,3%)	154 (72,0%)
G3	3 (4,1%)	7 (7,1%)	4 (14,3%)	4 (26,7%) *	18 (8,4%)
G4	0	0	1 (3,6%)	1 (6,7%)	2 (0,9%)

\*  $p < 0,05$

Из таблицы следует, что количество больных с степенью G1 при размерах опухоли более 5 см было достоверно меньше, чем в остальных группах (13,3%,  $p < 0,05$ ). При G2 значимая разница наблюдалась между ренальными образованиями более 5 см и менее 4 см ( $p < 0,05$ ). Наблюдаемая разница между опухолями 4,1-5 см или >5 см не была достоверной (64,3% / 53,3%,  $p > 0,05$ ). Наибольшее число образований с G3 наблюдалось также у больных с опухолями >5 см, которое достоверно отличалось от остальных групп (26,7%,  $p < 0,05$ ). Количество пациентов при размерах 4,1-5 см составило 14,3%, что также значимо отличалось от таковых при ПКР до 4 см ( $p < 0,05$ ). Распределение больных с различными патоморфологическими ренальными образованиями в зависимости от размера опухоли приведено на рисунке 18.

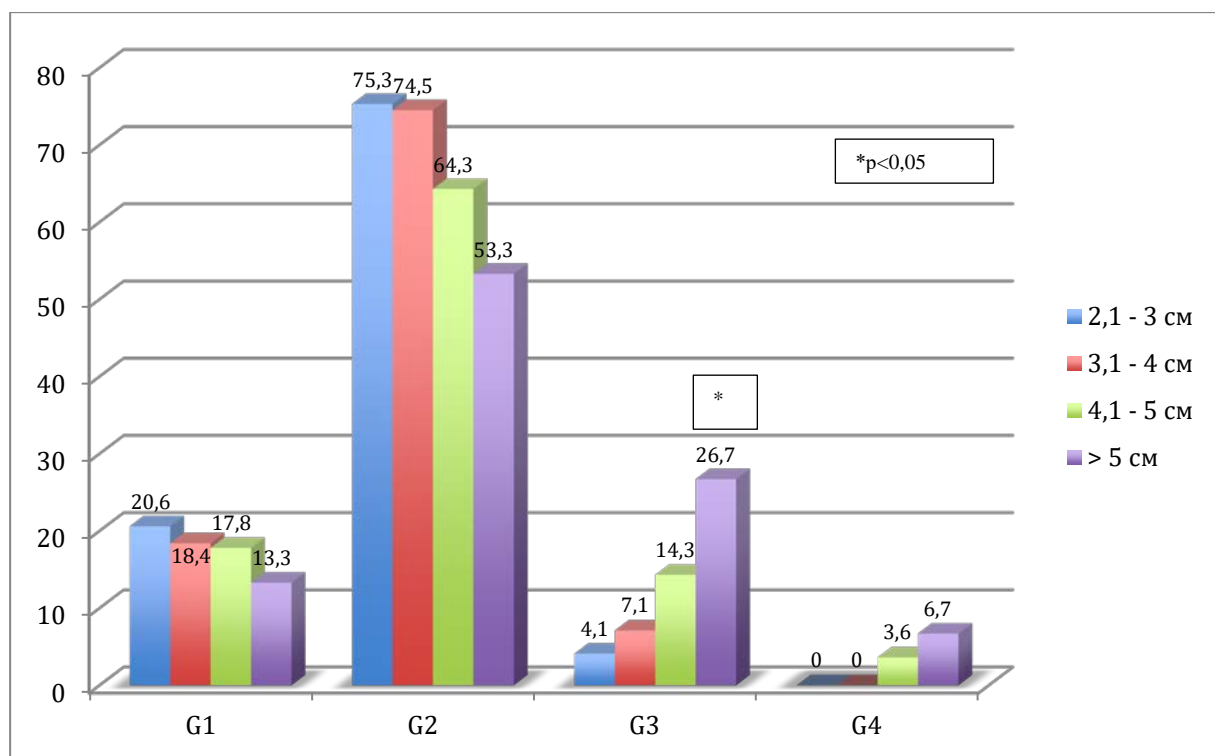


Рисунок 20 – Корреляция между размером опухоли и степенью градации по Фурману

В исследуемых группах мы также изучали распределение опухолей почки по степени градации Фурману в зависимости от предоперационных размеров опухолей. Эти данные представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Корреляции патогистологических форм опухолей почек в зависимости от их размеров в наблюдаемых нами группах

Исучаемые параметры	Наблюдаемые группы	Размеры опухоли				Общее количество
		2,1-3,0 см	3,1-4,0 см	4,1-5,0 см	>5 см	
Количество ПКР	I группа	39 (53,2%)	53 (54,1%)	16 (57,1%)	10 (66,7%)	118 (55,1%)
	II группа	34 (46,8%)	45 (45,9%)	12 (42,9%)	5 (33,3%)	96 (44,9%)
G1	I группа	8 (53,3%)	11 (61,1%)	3 (60,0%)	2 (100,0%)	24 (60,0%)
	II группа	7 (46,6%)	7 (38,9%)	2 (40,0%)	–	16 (40,0%)
G2	I группа	28 (51,0%)	38 (52,1%)	12 (66,7%)*	5 (62,5%)*	83 (53,9%)
	II группа	27 (49,0%)	35 (47,9%)	6 (33,3%)	3 (37,5%)	71 (46,1%)



## Продолжение таблицы 28

Изучаемые параметры	Наблюдаемые группы	Размеры опухоли				Общее количество
		2,1-3,0 см	3,1-4,0 см	4,1-5,0 см	>5 см	
G3	I группа	1 (33,3%)	4 (57,2%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	9 (50,0%)
	II группа	2 (66,7%)*	3 (42,8%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	9 (50,0%)
G4	I группа	0	0	1 (100,0%)	1 (100,0%)	2 (100,0%)
	II группа	0	0	0	0	–

\*  $p < 0,05$ 

Из таблицы видно, что количество больных со степенью G2 при размерах опухоли от 2 до 4 см в подгруппах не отличалось, но при диаметре образований более 4,1 – 5,0 см и более 5 см в I группе процент таких больных было достоверно выше ( $p < 0,05$ ). Опухоли G3 достоверно чаще диагностировались во II группе при ренальных образованиях менее 3 см (66,7% / 33,3%;  $p < 0,05$ ), а при их размерах более 4 см количество больных в группах с G3 было одинаковым.

Проведенный нами сравнительный анализ результатов хирургических вмешательств показал, что между двумя группами больных в зависимости от вида хирургических вмешательств не было достоверных различий по продолжительности операций (РН,  $p=0,0393$ ; ПН,  $p=0,433$ ), количеству гемотрансфузий (РН,  $p=0,617$ ; ПН,  $p=0,708$ ) и количеству интраоперационных осложнений ( $p=0,911$ ). Однако время РН в обеих группах было достоверно меньше, чем при резекции опухоли. Наблюдаемая разница в количестве осложнений в зависимости от вида операции в I группе не была достоверной (18,2% / 16,7%,  $p > 0,05$ ), а во II группе статистически значимой (13,7% / 21,2%,  $p < 0,05$ ). Дооперационный уровень СКФ у 200 (78,1%) из 256 больных был в норме, исходное снижение функции почки наблюдалось у 56 (21,9%) больных. В раннем послеоперационном периоде в I группе после РН и ПН нормальная СКФ наблюдалась у 34,0% и 54,0% больных, а во II группе – у 31,0% и 52,0% больных. Функция почек значимо снижалась у больных обеих групп после РН, через 3 мес

после резекции почки нормальная СКФ в I группе наблюдалась у 66,7% больных, а во II группе – у 69,2% больных, что указывает на эффективность органосохраняющих операций у больных пожилого возраста.

При патоморфологическом исследовании ПКР был диагностирован у 214 (83,6%) больных, у которых изучались показатели выживаемости. Так на момент финализации диссертационной работы умерли 11 (5,2%) больных: 8 (3,8%) – от прогрессирования ПКР, 3 (1,4%) – не от опухолевого процесса. В I группе общая и безрецидивная выживаемость составила 93,1% и 91,8%, а во II группе – 92,1% и 88,2% больных. Проведенный анализ данных для уточнения корреляции между размером опухоли почки с ее патологическим типом показал, что у больных с ренальными образованиями более 4 см резко снижается процент диагностики доброкачественных образований. Количество больных с ПКР при размерах опухоли менее 3 см составило 76,0%, а при образованиях 4,1 – 5,0 см и более 5 см было 93,3% и 93,8% ( $p < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак почки остается распространенным онкоурологическим заболеванием, основным методом лечения которого остается хирургический [8, 65, 77, 191]. За последние годы количество органосохраняющих вмешательств при данной патологии значительно увеличилось, что связано с своевременным выявлением ренальных образований на ранних стадиях, активным внедрением эндовидеохирургических инструментов и технологий [23, 53, 103, 190, 199]. Современные методы визуализации позволяют диагностировать опухоли почек даже при небольших размерах, которые имеют низкий злокачественный потенциал и медленный темп роста [103, 109]. Поэтому появляются публикации о необходимости активного наблюдения за этими пациентами, в особенности пожилого возраста с выраженной морбидностью. Однако за последние десятилетия количество больных данной возрастной группы, подвергающихся хирургическому лечению по поводу ПКР, увеличивается. Это связано с улучшением уровня оказания современной медицинской помощи, раннего выявления онкологических заболеваний, адекватным анестезиологическим пособием и активным внедрением малоинвазивных способов лечения пациентов с опухолями почек [125, 188, 190]. Происходящие за последние десятилетия демографические и технологические процессы приводят к необходимости пересмотра тактики оперативного лечения опухолей почек у больных пожилого возраста [63, 94, 100]. Проведенное диссертационное исследование было посвящено данной актуальной теме.

В работу были включены данные 256 больных с опухолью почки. Мужчин было 146 (57,0%), а женщин – 110 (43,0%). Из 256 больных 146 (57,0%) имели возраст от 56 до 65 лет, а 110 (43,0%) пациентов были старше 65 лет (от 65 до 75 лет). В 190 (74,2 %) случаев ренальные образования были бессимптомными и были случайно выявлены при ультразвуковом исследовании. Различные симптомы, несмотря на T1 стадию заболевания, наблюдались у 66 (24,8%) пациентов: боль в поясничной области у 32 (12,5%), инфекция мочевых путей – у 15 (5,9%), гематурия – у 7 (2,7%) и артериальная гипертензия у 12 (4,7%).

Образование левой почки выявлено у 132 (51,6%), правой почки – у 124 (48,4%) больных. Диапазон размеров опухоли почки колебался от 2,8 до 6,2 см, средний составил –  $3,4 \pm 1,2$  см. У 210 (82,0%) больных диаметр образования не превышал 4 см (T1a) и средний был  $3,2 \pm 0,8$  см. У 46 (18,0%) пациентов размер опухоли колебался от 4 до 6,2 см (T1b), а средний составил  $4,3 \pm 1,6$  см. В зависимости от возраста пациентов они были распределены в две группы: в первую из них включены 146 (57,0%) в возрасте до 65 лет и во вторую – 110 (43,0%) пациентов старше 65 лет. У 210 (82,0%) из них установлена T1a стадия и у 46 (18,0%) – T1b стадия заболевания. При этом в I группе с T1a стадией было 120 (82,2%) и T1b – 26 (17,8%) больных. Во II группе количество пациентов T1a и T1b было 90 (81,8%) и 20 (18,2%).

Локализация опухоли в нижнем полюсе имело место у 115 (44,9%), среднем сегменте почки – у 88 (34,4%) и во верхнем полюсе – у 53 (20,7%) больных. В основном образования почки были экзофитными (>50% вне почки) у 156 (60,9%), эндофитные опухоли (>50% внутри почки) выявлены у 80 (31,2%) и полностью эндофитные – у 20 (7,8%) больных. У 208 (81,3%) пациентов образования локализовались  $\geq 7$  мм от ЧЛС, у 33 (12,8%) – 4-7 мм, у 10 (3,9%) опухолевый узел деформировал синус, а у 5 (2,0%) – сдавливал ЧЛС. Для уточнения сложности опухоли почки в настоящее время чаще применяются нефрометрические шкалы RENAL и PADUA. По шкале RENAL в I и II группах 84 (75,0%) и 65 (59,1%) имели 4-6 баллов, 42 (28,8%) и 30 (27,3%) – 7-8 баллов, 20 (13,7%) и 15 (14,6%) –  $\geq 9$  баллов. По шкале PADUA в этих же группах 85 (58,2%) и 64 (58,2%) больных имели 6-7 баллов, 43 (29,5%) и 32 (29,1%) – 8-9 баллов, 18 (12,3%) и 14 (12,7%) –  $\geq 10$  баллов. Средняя сумма баллов в двух группах по шкале RENAL составила  $5,4 \pm 1,8$  и  $5,2 \pm 1,5$ , а по PADUA –  $5,4 \pm 1,7$  и  $5,2 \pm 1,6$  ( $p < 0,05$ ).

При определении тактики оперативного лечения больных с опухолью почки важным является наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний. Хронические заболевания в сравнительно большем количестве наблюдались в группе пожилых пациентов. При этом в этой группе количество больных с такими заболеваниями, как ишемическая болезнь сердца, сердечная аритмия и сахарный диабет, было достоверно больше, чем в I группе. Так в I и II группах

ишемическая болезнь сердца диагностирована в 13,7% и 31,0% случаев, нарушение сердечного ритма у 3,4% и 19,1%, сахарный диабет – у 9,6 % и 24,5% больных ( $p < 0,05$ , для всех). Гипертоническая болезнь, которая тоже может влиять на почечную функцию, установлена у 16,4% и 33,6% пациентов ( $p < 0,0001$ ). Индекс Чарльсона в наблюдаемых группах в среднем был  $4,4 \pm 1,4$  и  $4,9 \pm 1,6$ . ASA III установлен у 20 (13,7%) и 16 (14,5%) больных, а ASA IV – у 8 (5,5%) и 12 (10,9%). Количество больных с хирургическим риском ASA IV во II группе в 2 раза больше, чем в I группе ( $p < 0,05$ ).

Наблюдаемые нами пациенты по возрасту ( $< 65$  лет и  $\geq 65$  лет) были распределены в две группы, в каждой из которых в зависимости от вида хирургического вмешательства (радикальная нефрэктомия или резекция почки) выделены две подгруппы. В исследование были включены результаты радикальных нефрэктомий у пациентов с T1a стадией заболевания, у которых в настоящее время рекомендуется проведение эндовидеохирургических органосохраняющих вмешательств. В I группе (146 больных в возрасте менее 65 лет) лапароскопическая радикальная нефрэктомия и резекция почки были выполнены у 44 (30,1%) и 102 (69,9%) больных, а во группе – у 58 (52,7%) и 52 (47,3%) больных. Среди всех больных РН произведена у 102 (39,8%) и резекция почки – у 154 (60,2%) из них. Количество лапароскопических РН было значительно меньше в I группе, чем малоинвазивной резекции почки (30,1% / 69,9%,  $p < 0,05$ ). Во II группе количество радикальной нефрэктомии и резекции почки было практически одинаковым (52,7% / 47,3%,  $p > 0,05$ ). Лапароскопические операции также выполняли на боку трансперитонеальным доступом с использованием 4 троакаров. При резекции для стадирования заболевания обязательно на исследование отправляли жировую клетчатку над опухолью. В послеоперационном периоде изучали хирургические и функциональные и онкологические результаты, осложнения оценивались по классификации Клавьена. Также изучали корреляцию гистологических типов злокачественных опухолей и степени их дифференцировки по Фурману с предоперационными размерами ренальных образований.

В I группе (менее 65 лет) среднее время радикальной нефрэктомии составило  $115 \pm 18,0$  мин, а резекции почки –  $135,5 \pm 25,0$  мин ( $p < 0,0001$ ). В группе пожилых больных средняя продолжительность этих операций была  $120,0 \pm 20,5$  мин и  $138 \pm 25,5$  мин ( $p < 0,0001$ ), соответственно. Между группами достоверной разницы по среднему времени РН ( $115 \pm 18,0$  мин /  $120,0 \pm 20,5$  мин,  $p = 0,0393$ ) и резекции почки ( $135,5 \pm 25,0$  мин /  $120,0 \pm 20,5$  мин,  $p = 0,433$ ) не было. Длительность ПН коррелировала с диаметром опухоли, глубиной ее локализации в паренхиме, локализацией по отношению к ЧЛС, числом баллов по нефрометрической шкале (все показатели,  $p < 0,05$ ). ВТИ после резекции почки у больных до и старше 65 лет составило в среднем  $17,6 \pm 1,2$  мин и  $18,2 \pm 1,5$  мин. ВТИ более 20 мин мы наблюдали у 20 (19,6%) пациентов I гр., у 9 (17,3%) – II гр. Во всех случаях пережимали почечную артерию, больные со селективной ишемией или безышемической ПН нами не были включены в исследование. Результаты показали, что наблюдается прямо пропорциональная корреляция между ВТИ и степенью эндофитностью образования, расстоянием до полостной системы почки и/или синуса, с количеством баллов RENAL PADUA (все показатели,  $p < 0,05$ ). Однако не было корреляции между ВТИ и размером опухоли ( $p > 0,05$ ). В I группе средний объем кровопотери при радикальной нефрэктомии составило  $130,0 \pm 20,0$  мл, а после резекции почки –  $236,5 \pm 20,0$  мл ( $p < 0,0001$ ), а во II группе –  $125,0 \pm 18,5$  мл и  $246 \pm 22,0$  мл ( $p < 0,0001$ ), соответственно. Между двумя группами достоверной разницы по среднему объему кровопотери при радикальной нефрэктомии ( $130,0 \pm 20,0$  мл /  $125,0 \pm 18,5$  мл,  $p = 0,0419$ ) и резекции опухоли почки ( $236,5 \pm 20,0$  мл /  $246 \pm 22,0$  мл,  $p = 0,0432$ ) не было.

Осложнения были диагностированы у 45 (17,8%) из 256 больных. Интра- и послеоперационное кровотечение, потребовавшее гемотрансфузии, наблюдалось в 19 (7,4%), подтекание мочи – в 5 (2,0%), урогематома – в 7 (2,7%), ПХК – в 3 (1,9%) случаях. Летальных случаев не было. Осложнения IIIa степени по Клавьену в I группе наблюдались у 5 (3,4%) и во II группе – у 4 (3,9%) больных ( $p > 0,05$ ). Осложнения IIIb степени по Клавьену имели место у 3 (2,1%) и 2 (1,8%) пациентов, соответственно ( $p > 0,05$ ). Интраоперационное кровотечение развилось у 19 (7,4%) из 256 больных. При резекции почки оно имело место у 10 (6,5%) из

154 пациентов, подвергнутых ПН, и у 9 (8,8%) из 102 больных, которым выполнялась РН. Гемотрансфузия проводилась в I гр. у 2 (4,5%) и 8 (7,8%) после РН и резекции почки ( $p=0,469$ ). Во II гр. после этих двух операций переливание крови выполнена у 3 (6,8%) и 5 (9,6%) больных, наблюдаемая разница не была значимой ( $p=0,603$ ).

При резекции почки установлена незначимая корреляция между частотой интраоперационных осложнений с близостью к ЧЛС почки, степенью эндофитности образования и количеством баллов по шкале RENAL и PADUA (все показатели,  $p<0,05$ ). Между двумя группами больных в зависимости от возраста не было достоверных различий по продолжительности хирургических вмешательств (РН,  $p=0,0393$ ; ПН,  $p=0,433$ ), количеству гемотрансфузий (РН,  $p=0,617$ ; ПН,  $p=0,708$ ) и количеству интраоперационных осложнений ( $p=0,911$ ). Полученные показатели (время операции, количество осложнений) между двумя видами оперативных пособий (радикальная или парциальная нефрэктомия) были идентичными. Однако значимая разница установлена нами при сравнении результатов РН с резекцией опухоли почки среди общего числа оперированных пациентов (154 резекций почки / 102 РН). При этом процент послеоперационных осложнений был достоверно выше после ПН, чем после РН (28 из 154 больных; 18,2% против 17 из 102; 16,7%;  $p<0,05$ ).

Функциональное состояние почек нами оценивалось на дооперационном этапе и после нее на 7 сутки, через 3, 6 и 12 мес путем определения СКФ. Медианы дооперационных показателей уровня сывороточного креатинина и СКФ у 256 больных с клинически локализованными опухолями почек составили  $94,0\pm 5,6$  мкмоль/л и  $90,5\pm 6,8$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При этом уровень СКФ у 200 (78,1%) больных была  $\geq 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, у 56 (21,9%) наблюдалось снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Из них у 11 (4,3%) пациентов исходная СКФ не превышала 59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Между группами не было достоверной разницы между больными имеющими категории С1 (78,8% / 77,3%), С2 (17,1% / 18,2%) и С3 (4,1% / 4,5%) ( $p>0,05$  для всех). Среди оперированных нами больных с исходной категорией С4 и С5 не было. Предоперационные показатели СКФ также были изучены в зависимости от вида используемого хирургического

вмешательства (радикальная или парциальная нефрэктомия) в каждой из двух групп. До операции количество больных с категориями С1 и С2 в зависимости от вида оперативного пособия были аналогичными. Разница в подгруппах наблюдалась только при категории С3 во II группе (3,4% при РН / 5,8% при ПН), но она не была статистически значимой ( $p=0,832$ ).

Результаты измерения СКФ до операции, через 7 дней и 3 месяца после операции были сопоставлены между собой для определения динамики послеоперационного восстановления функции почки и статистической значимости её снижения после вмешательства. В связи с достоверной разницей в показателях СКФ при выполнении множественных сравнений был проведен анализ всех показателей в отдельных подгруппах. При радикальной нефрэктомии выявлена значимая разница СКФ до операции и на 7 сутки ( $p<0,05$ ), однако к 3 месяцу после вмешательства наблюдается восстановление функциональной активности почек, при котором разница с предоперационными показателями теряет статистическую значимость ( $p>0,05$ ). Также выявлено отсутствие значимого различия между СКФ на 7 сутки и 3 месяц после операции ( $p>0,05$ ).

Таким образом, несмотря на снижение функции почек при нефронсберегающих вмешательствах в раннем послеоперационном периоде. Повышение СКФ к третьему месяцу послеоперационного периода указывает на оправданность выполнения органосохраняющих операций у пациентов пожилого возраста, полученные негативные данные результатов СКФ после радикальной нефрэктомии подтверждают предпочтение такой тактики лечения у этой категории пациентов [20].

Патоморфологическое исследование удаленных препаратов проводилось у всех оперированных пациентов. Среди 256 больных почечно-клеточный рак был диагностирован у 214 (83,6%) из них. У остальных 42 (16,4%) выявлены доброкачественные образования: онкоцитома – 12 (4,7%), ангиолипома – 24 (9,4%), доброкачественная кистозная нефрома – 4 (1,6%) и метанефрическая аденома – 2 (0,8%). Светлоклеточный рак почки был наиболее частой формой ПКР и выявлен у 185 (86,5%) из 214 больных. У оставшихся 29 (13,5%) пациентов папиллярный рак почки диагностирован в 20 (9,3%) и хромофобный рак – в 9 (4,2%) случаев. Между группами по количеству выявленных форм ПКР



достоверной разницы не установлено ( $p > 0,05$ , для всех). Среди 214 больных с локализованным ПКР преобладала стадия pT1a, которая установлена у 172 (80,4%) из них, pT1b – у 37 (17,3%) и у 5 (2,3%) пациентов в послеоперационном периоде была диагностирована pT3a стадия заболевания, у них была установлена инвазия опухоли в паранефральную клетчатку. Значимых различий между исследуемыми группами по распределению pT рак почки не выявлено ( $p > 0,05$ , для всех). Количество больных со светлоклеточным и папиллярным раком почки в подгруппах по резекции почки было сравнительно выше, чем при РН ( $p > 0,05$ ). Число пациентов с хромофобным раком почки было недостоверно выше в I гр. после ПН (11,1%,  $p = 0,35$ ). При патоморфологическом исследовании pT1a стадия заболевания в I и II группах после РН и ПН установлена у 75,0% / 74,0% и 84,1% / 84,8% случаях. ПКР pT1b стадии выявлена у 19,5% / 20,0%, 15,9% / 15,2% больных, значимой разницы между данными не получено ( $p = 0,354$ ). Приблизительно половина больных во всех подгруппах имели одинаковое количество больных со степенью Фурмана. Так в I и II группах G2 наблюдался у 50,8% и 53,1% больных, а G3 в 26,3% и 29,2% случаях ( $p > 0,05$ , для всех).

Среднее время наблюдения за 214 пациентами раком почки составило 62 (48-76 мес); а среди изучаемых групп – 58 (50-77 мес.) в 1 группе и 56 (48-72 мес) в 2 группе. Прогрессирование ПКР было диагностировано нами у 9 (4,2%) из 214 наблюдаемых больных спустя в среднем 28 (10-46 мес.) после хирургических вмешательств. Местный рецидив диагностирован в 5 (2,3%) и отдаленные метастазы в 4 (1,8%) случаях. При этом в I и II группах локальный рецидив / метастазы наблюдались у 3 (2,5%) / 2 (1,7% и 2 (2,1%) / 2 (2,1%) больных. Они в основном развились при pT3a стадии заболевания, а все пациенты с прогрессированием ПКР после ПН не имели ПХК. Отдаленные метастазы наблюдались у 4 (1,8%) больных: у 2 (1,7%) в I гр. и у 2 (2,1%) во II гр. Они развились у них через 16, 24, 30 и 38 мес. после первичной операции. Троем была назначена таргетная терапия и один получал иммунотерапию. В течение 24 мес. наблюдения умерли только трое пациентов, что указывает на низкий риск прогрессирования ПКР. Значимой разницы между количеством рецидивов или метастазов в зависимости от вида операции не было, но они чаще наблюдались у

пациентов I группы, чем при возрасте старше 65 лет ( $p > 0,05$ ). Это косвенно может указать на снижение агрессивности ПКР с возрастом. Выживаемость больных в исследуемых группах изучали только у больных с гистологически верифицированным ПКР. На момент финализации диссертационного исследования 203 (94,8%) из 214 больных с ПКР живы: 200 (93,4%) – данных за рецидив ПКР нет, 3 (1,4%) после ПН с опухолевым очагом. 11 (5,2%) из 214 пациентов умерли за время наблюдения: 8 (3,8%) – от прогрессирования ПКР, 3 (1,4%) – не от опухолевого процесса (2 – инфаркт миокарда, 1 – неустановленная причина). Пятилетняя общая, скорректированная и безрецидивная выживаемость всех наблюдаемых пациентов была более 90%, и составила 94,8%, 95,7% и 93,0%, соответственно.

Нами проведен анализ полученных данных для уточнения корреляции между рентгенологическим размером опухоли почки с ее патологической гистологией и степенью градации по Фурману после операции. В исследование были включены только пациенты с полными радиологическими и патологическими данными опухоли почки. Различные клинические, КТ и патогистологические данные были использованы включая хирургические показатели и тип, возраст пациента, сторону, локализацию и размер опухоли, стадию по TNM, степень градации по Фурману, гистологический субтип опухоли (светлоклеточный, папиллярный, и хромофобный ПКР). Наибольшее число доброкачественных опухолей (24,0%) наблюдалось у больных с опухолями размерами от 2,1 до 3 см, в группе с диаметром образования от 3,1 до 4 см они встречались уже в 14,0% случаев, наблюдаемая разница была достоверной ( $p < 0,05$ ). При размерах опухоли 4,1-5,0 см и более 5 см доброкачественные образования были установлены у 6,7% и 6,2 % больных, что значимо отличалось от показателей, полученных в предыдущих двух группах (24,0% и 14,0%,  $p < 0,05$ ). Количество больных с ПКР при размерах опухоли менее 3 см составило 76,0%, а при образованиях 4,1-5,0 см и более 5 см было 93,3% и 93,8%, наблюдаемая разница была статистически значимой ( $p < 0,05$ ). Это указывает на то, что при опухолях более 4 см злокачественный потенциал ПКР значительно

увеличивается. Между числом выявленных ПКР при опухолях до 3 см (76,0%) и 3,1-4,0 см (86,0%) также была достоверная разница ( $p < 0,05$ ).

В исследуемых группах мы также изучали распределение патоморфологических видов опухолей почки в зависимости от предоперационных размеров опухолей, установленных по данным МСКТ брюшной полости. В нашей серии количество больных с опухолями почек  $< 3$  см было достоверно меньше, чем таковых с размером  $> 3$  см (37,5% / 62,5%,  $p < 0,05$ ). В этих группах также статистически значимо больше было число доброкачественных новообразований (24,0% / 11,9%,  $p < 0,05$ ), а количество ПКР наоборот достоверно меньше (76,0% / 88,1%,  $p < 0,05$ ). Среди гистологических форм ПКР в обеих группах превалировал светлоклеточный рак, который при опухолях менее 3 см диагностировался достоверно меньше, чем при размерах более 3 см (62,5% / 78,1%,  $p < 0,05$ ). Количество больных с папиллярным раком было практически одинаковым (8,3% / 7,5%,  $p > 0,05$ ), а хромофобный ПКР при диаметре ренальных образований менее 3 см было два раза выше (5,2% / 2,5%,  $p < 0,05$ ). Изучение корреляции между размером и степенью дифференцировки опухоли показало, что количество больных со степенью G1 при размерах опухоли более 5 см было достоверно меньше, чем в остальных группах (13,3%,  $p < 0,05$ ). При G2 начиная разница наблюдалась между ренальными образованиями более 5 см и менее 4 см ( $p < 0,05$ ). Наблюдаемая разница между опухолями 4,1-5 см или  $> 5$  см не была достоверной (64,3% / 53,3%,  $p > 0,05$ ). Наибольшее число образований с G3 наблюдалось также у больных с опухолями  $> 5$  см, которое достоверно отличалось от остальных групп (26,7%,  $p < 0,05$ ).

За последние годы изменилась тактика хирургического лечения больных с опухолями почек. Своевременная их диагностика на ранних стадиях, когда они имеют небольшие размеры, а также активное внедрение эндовидеохирургических и роботических технологий позволили расширить показания к нефрон-сберегающим операциям. Leppert J.T. et al. [54] провели анализ результатов лечения 14024 больных с опухолями почек, у которых количество ПН увеличилось с 17% в 2002 году до 38% в 2014 году. Соотношение резекций почки к радикальной нефрэктомии за последнее десятилетие значительно изменилось в

сторону органосохраняющих операций. Это также заметно в нашей серии хирургических вмешательств при опухоли почки. В группе среди 146 больных резекция опухоли нами выполнялась в 102 (69,9%) и радикальная нефрэктомия в 44 (30,1%) случаях. Однако с увеличением возраста больных отношение урологов к органосохраняющим операциям меняется, что связано со сложившимся мнением о том, что эти больные имеют лимитированные сроки выживаемости и высокий риск хирургических осложнений при ПН. По данным Leppert J.T. et al. [54], больным, которым выполнялась ПН, были сравнительно моложе (62,5 / 65,2 лет,  $p < 0,001$ ) и более здоровыми (индекс Чарльсона 1,92 / 1,94,  $p = 0,0003$ ) и имели лучшую преоперативную СКФ (74,8 / 70,1 мл/мин/1,72 м<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ). Эти данные указывают на стремление хирургов чаще выполнять резекцию почки у сравнительно молодых и здоровых пациентов, что выглядит на первый взгляд вполне логичным. Но современная медицина в динамике активно развивается, накоплен достаточный опыт органосохраняющих операций, улучшилась эффективность анестезиологических пособий, что позволило расширить показания к оперативному лечению пожилых больных с опухолями почек. В связи с частой диагностикой у больных этой группы и старше сопутствующих заболеваний тактика оперативного лечения может отличаться от таковой у больных среднего или более молодого возраста. При изучении данных у больных среднего и пожилого возраста мы во II группе установили достоверно высокие показатели таких патологий, как ГБ (33,6% против 16,4%), ИБС (31,0 % против 13,7%), нарушение сердечного ритма (19,1% против 3,4%) и сахарный диабет (24,3% против 9,6%). Поэтому из-за большей коморбидности у больных II группы сравнительно меньше прибегали к резекции почки, чем в I группе (47,3% / 69,9%,  $p < 0,001$ ). Но в группе пожилых больных разница между количеством резекций почки и радикальной нефрэктомией была небольшой и она была недостоверной (47,3% / 52,7%,  $p > 0,05$ ). Процент резекций почки у пожилых больных в нашей серии был сравнительно большим, чем по данным литературы. Так по данным Leppert J.T. et al. [54] этот показатель в 2014 году составил около 38%.

Berdjis N. et al. [187] сравнивали результаты хирургического лечения больных с опухолью почки моложе и старше 75 лет. Авторы установили, что

возраст не является противопоказанием для операции, так как общий процент осложнений и смертности у больных старше 75 лет не имели существенной разницы по сравнению с лицами моложе 75 лет. Но авторы в основном выполняли радикальную нефрэктомия, а количество резекций почки составило лишь 13,4%. В отличие от них процент выполнения ПН нами у больных старше 65 лет был значительно выше, чем у этих авторов (47,3% / 13,4%). Sun M. et al. [96] обнаружили, что у пожилых пациентов старше 75 лет было больше осложнений, а смерть была в основном обусловлена сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями и неопухолевыми причинами.

Функциональные и онкологические результаты хирургических вмешательств являются показателями их эффективности и безопасности у больных пожилого возраста. У пациентов обеих групп предоперационная СКФ в большинстве случаев была нормальной: в I группе у 81,8% и 77,5% больных, в II группе у 77,6% и 76,9% больных. Это указывает на сохранную функцию почек в группе пожилых пациентов. Полученные показатели были сравнительно выше, чем по данным литературы. Так по данным Leppert J.T. et al. [54] исходная средняя предоперационная СКФ была 74,8 и 70,1 мл/мин/1,72 м<sup>2</sup> (p < 0,001). После радикальной нефрэктомии и резекции почки в обеих группах наблюдалось снижение СКФ, которая при органосохраняющих вмешательствах независимо от возраста достоверно улучшалась через 3 мес, что указывает на целесообразность проведения органосохраняющих операций у пожилых больных.

Эти данные соответствуют литературным данным [25, 26, 54].

## ВЫВОДЫ

1. Пожилые больные с ПКР достоверно чаще страдали такими сопутствующими заболеваниями, как ИБС (31,0% и 13,7%), гипертоническая болезнь (33,6% и 16,4%), нарушение сердечного ритма (19,1% и 3,4%) и сахарный диабет (24,5% и 9,6%) ( $p < 0,05$  все показатели). Резекция опухоли почки у пожилых больных является безопасным и высокоэффективным методом лечения, не приводит к увеличению количества послеоперационных осложнений и риска развития хронической болезни почек. После радикальной и парциальной нефрэктомии у данной группы пациентов среднее время операций составило  $120,6 \pm 20,5$  и  $138 \pm 25,5$  мин ( $p < 0,0001$ ), количество осложнений – 13,7% и 21,2% ( $p=0,308$ ), отсутствовали значимые функциональные нарушения через 3 мес. после резекции почки.
2. Между двумя группами больных в зависимости от возраста не было достоверных различий после радикальной нефрэктомии и резекции почки по продолжительности хирургических вмешательств, количеству гемотрансфузий и интраоперационных осложнений (все показатели,  $p > 0,05$ ). Осложнения в I группе наблюдались у 17,8% и во II группе – у 17,3% пациентов ( $p>0,05$ ).
3. Отсутствие или наличие нарушения функции почек в I группе через 3 мес после радикальной нефрэктомии составило 41,0% и 59,0%, а при резекции почки – 66,7% и 33,3% ( $p=0,004$ ). Во II группе после двух операций эти показатели выявлены в 37,9% / 62,1% и 69,2 / 30,8% случаях ( $p=0,004$ ).
4. Между обеими группами достоверной разницы по количеству почечно-клеточного рака и доброкачественных образований не было ( $p>0,05$ ). Размер опухоли остается наиболее информативным предоперационным предиктором результатов оперативного лечения больных раком почки и коррелирует с патогистологическим типом опухолей.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пожилым больным с невыраженной коморбидностью и опухолями более 3 см необходимо выполнить лапароскопическую резекцию почки.
2. Функцию резецированной почки целесообразно определять через 3 мес. после операции, когда происходит ее максимальное восстановление.
3. При резекции почки использование селективной или безышемической методики позволяет исключить значительное послеоперационное нарушение функции почки.
4. При выборе оптимального объема хирургического лечения пожилых больных с почечно-клеточным раком необходимо уточнить характеристику опухоли почки и морбидный фон.
5. Сложные опухоли почек согласно данным нефрометрических шкал у пожилых пациентов являются показанием к лапароскопической радикальной нефрэктомии.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- ВТИ – время тепловой ишемии
- ИМТ – индекс массы тела
- ЛПН – лапароскопическая парциальная нефрэктомия
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- НОП – небольшие опухоли почек
- ПКР – почечно-клеточный рак
- ПН – парциальная нефрэктомия
- ПХК – позитивный хирургический край
- РН – радикальная нефрэктомия
- РП – рак почки
- СКФ – скорость клубочковой фильтрации
- УЗИ – ультразвуковая диагностика
- ХБП – хроническая болезнь почек
- ЧЛС – чашечно-лоханочная система



**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аляев, Ю.Г. Оперативное лечение больных с опухолью почки (прошлое, настоящее, будущее) / Ю.Г. Аляев, П.В. Глыбочко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 488 с.
2. Анализ кривой обучения хирургов в зависимости от сложности нефрометрической оценки при выполнении лапароскопической резекции почки у пациентов с локализованными образованиями паренхимы почки / Е.С. Сирота, Л.М. Рапопорт, В.Н. Гридин [и др.] // Урология. – 2020. – № 6. – С. 11-18.
3. Бездренажная хирургия при раке почки / Р.Г. Гусейнов, В.В. Перепелица, А.В. Давыдов, А.С. Катунин, Р.С. Бархитдинов, М.М. Мирзабеков, В.А. Станак, А.С. Зайцев // Журнал экспериментальной, клинической и профилактической медицины. – 2021. – № 3. – С. 45 – 51.
4. Влияние объема хирургического вмешательства на функциональные результаты и кардиоспецифическую выживаемость у больных клинически локализованным раком почки / М.И. Волкова, И.Я. Скворцов, А.В. Климов [и др.] // Онкоурология. – 2014. – № 3. – С. 22-30.
5. Глыбочко, П.В. 3D технологии как основной элемент планирования, а также виртуального и реального осуществления оперативного пособия на почке / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев // Урология. – 2015. – № 4. – С. 117-120.
6. Гулиев, Б.Г. Лапароскопическая резекция почки с селективной ишемией почки / Б.Г. Гулиев, Б.К. Комяков, Х.Х Ягубов // Онкоурология. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 69-75.
7. Гулиев, Б.Г. Робот-ассистированная парциальная нефрэктомия с селективной ишемией / Б.Г. Гулиев, Б.К. Комяков, Х.Х Ягубов // Урология. – 2022. – № 1. – С. 55-60.
8. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – Москва: МНИОИ имени П.А. Герцена, 2019. – 236 с.

9. Компьютер-ассистированные лапароскопические операции при хирургическом лечении рака почки / Ю.Г. Аляев, Е.С. Сирота, Е.А. Безруков [и др.] // Урология. – 2018. – № 3. – С. 30-38.
10. Лапароскопическая резекция почки: результаты различных техник выполнения операции / В.К. Осетник, Р.В. Орлова, Н.К. Гаджиев [и др.] // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 17-23.
11. Лапароскопическая резекция почки с опухолью под контролем УЗИ / Р.Г. Гусейнов, С.В. Попов, О.Н. Скрябин [и др.] // Урология. – 2019. – № 1. – С. 63-67.
12. Морфологические результаты органосохранных операций пациентам с образованиями почки в группах больных в возрасте до 40 лет и старше / Ю.Г. Аляев, Е.С. Сирота, Е.А. Безруков, Ю.В. Лернер // Урология. – 2018. – № 6. – С. 80-84.
13. Оценка результатов применения фумарата натрия, фуросемида и маннитола на начало и исход тепловой ишемии в экспериментальном исследовании / С.В. Попов, М.М. Мирзабеков, Р.Г. Гусейнов, О.Н. Скрябин, К.В. Сивак, В.В. Перепелица, А.В. Давыдов, Р.С. Бархитдинов, А.С. Катунин, // Урология. – 2022. – № 2. – С. 18 – 26.
14. Особенности органосохраняющего лечения пациентов старшей возрастной группы с локализованным почечно-клеточным раком / С.В. Котов, А.А. Неменов, А.Г. Юсуфов [и др.] // Урология. – 2022. – № 6. – С. 84-88.
15. Пономарев, А.В. Малоинвазивные органосохраняющие операции в лечении пациентов с клинически локализованными опухолями почечной паренхимы : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.23 / А.В. Пономарев. – Москва, 2018. – 24 с.
16. Ренопротекторная активность фумарат-содержащего инфузионного раствора при ишемии-реперфузии почки (экспериментальное исследование) / К.В. Сивак, Р.Г. Гусейнов, М.Б. Борисенков, О.Н. Скрябин, П.К. Яблонский, Т.И. Виноградов, М.М. Сулейманов, М.Л. Витовская, Р.А. Щеголева, Н.В.

- Заболотных // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – № 3. – С. 14 – 19.
17. Самарцева, Е.Е. Совершенствование методов хирургического органосохраняющего лечения рака почки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Е. Самарцева. – СПб., 2018. – 27 с.
  18. Скворцов, И.Я. Лапароскопические органосохраняющие операции при раке почки : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.Я. Скворцов. – Москва, 2016. – 26 с.
  19. Сулейманов, М.М. Выбор метода ишемии при лапароскопической резекции почки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.М. Сулейманов. – СПб., 2017. – 25 с.
  20. Сравнительная оценка периоперативных и функциональных результатов органосохраняющих операций при локализованном раке почки у пациентов разных возрастных групп / С.В. Попов, М.М. Мирзабеков, Р.Г. Гусейнов, Е.В. Помешкин, Б.А. Неймарк, А.Р. Уразметов // Урологические ведомости. – 2023. – Т. 13 (2). – С. 135 – 144.
  21. Сравнительный анализ результатов радикальной нефрэктомии и резекции почки при клинически локализованном почечно-клеточном раке у больных с нормально контралатеральной почкой / М.И. Волкова, И.Я. Скворцов, А.В. Климов [и др.] // Урология. – 2014. – № 4. – С. 47-54.
  22. Тепловая ишемия почки / С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, О.Н. Скрябин, К.В. Сивак. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 272 с.
  23. Целесообразность и безопасность трансперитонеальной лапароскопической резекции почки при опухолях почечной паренхимы / В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, И.Я. Скворцов [и др.] // Онкоурология – 2014. – № 1. – С. 25-34.
  24. Эндовидеохирургическое лечение больных с опухолями почек / С.В. Попов, А.И. Новиков, О.Н. Скрябин, Э.В. Зайцев. – Санкт-Петербург: Издательство СПбМАПО, 2011. – 224 с.

25. Эффективность и безопасность органосохраняющих операций при локализованном раке почки / Г.Н. Алексеева, Л.И. Гурина, Б.В. Мазалов [и др.] // Онкоурология. – 2015. – № 1. – С. 20-25.
26. Ягубов, Х.Х. Пути оптимизации лапароскопических органосохраняющих операций при локализованном раке почки : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 3.1.13 / Х.Х. Ягубов. – Санкт-Петербург, 2022. – 24 с.
27. A critical analysis of the actual role of minimally invasive surgery and active surveillance / R. Heuer, I.S. Gill, G. Guazzoni [et al.] // Eur. Urol. – 2010. – Vol. 57. – P. 223-232.
28. A population – based competing-risks analysis of survival after nephrectomy for renal cell carcinoma / M. Bianchi, G. Gandaglia, Q.D. Trinh [et al.] // Urol. Oncol. – 2014. – Vol. 32, № 1. – P. 46.e1-46.e7.
29. A preoperative nomogram to predict major complications after robot-assisted partial nephrectomy (UroCCR-57 study) / Z.E. Khene, B. Peyronnet, J.C. Bernhard [et al.] // Urol. Oncol. – 2019. – Vol. 37, № 9. – P. 577.e1-577.e7.
30. A prospective, randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma / H. Van Poppel, L. Da Pozzo, W. Albrecht [et al.] // Eur. Urol. – 2011. – Vol. 59, № 4. – P. 543-552.
31. A prospective randomized trial comparing the outcomes of open and laparoscopic partial nephrectomy / G.B. Guglielmetti, G.C. Dos Anjos, G. Sawczyn [et al.] // J. Urol. – 2022. – Vol. 208, № 2. – P. 259-267.
32. A review on the management of small renal masses: active surveillance versus surgery / G. Marra, M. Oderda, M. Allasia [et al.] // Anticancer Agents Med. Chem. – 2018. – Vol. 18, № 7. – P. 940-950.
33. A systematic review and meta-analysis of the significance of body mass index on kidney cancer outcomes / L.H. Kim, P. Doan, Y. He [et al.] // J. Urol. – 2021. – Vol. 205, № 2. – P. 346-355.

34. Active surveillance for incidental renal mass in the octogenarian / K.E. Celtik, P.H. Shah, V.R. Patel [et al.] // *World J. Urol.* – 2017. – Vol. 35, № 7. – P. 1089-1094.
35. Active surveillance for selected patients with renal masses: updated results with long-term follow-up / T. Abou Toussif, W. Kassouf, J. Steinberg [et al.] // *Cancer.* – 2007. – Vol. 110. – P. 1010-1014.
36. Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older / B.R. Lane, R. Abouassaly, T. Gao [et al.] // *Cancer.* – 2010. – Vol. 116, № 13. – P. 3119-3126.
37. *AJCC Cancer Staging Manual* / M.B. Amin, S.B. Edge, F.L. Greene [et al.]. – 8th ed. – Springer, 2017. – 1049 p.
38. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter / M. Remzi, M. Ozsoy, H-C, Klingler [et al.] // *J. Urol.* – 2006. – Vol. 176. – P. 896-899.
39. Asymptomatic kidney tumors in elderly patients: review of treatment approaches in Russia and Western countries / S.K. Gantsev, A.A. Khmelevskiy, K.S. Gantsev [et al.] // *Adv. Gerontol.* – 2019. – Vol. 32, № 3. – P. 462-468.
40. Canadian guidelines for the management of small renal masses / M.A. Jewett, R. Rendon, L. Lacombe [et al.] // *Canad Urol. Assoc. J.* – 2015. – Vol. 9. – P. 160-163.
41. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018 / J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2018. – Vol. 103. – P. 356-387.
42. Cancer stem cells, microRNAs and therapeutic strategies including natural products / D.Vira, S.K. Basak, M.S. Veena [et al.] // *Cancer Metastasis Rev.* – 2012. – Vol. 31, № 3-4. – P. 733-751.
43. Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008 / E.P. Simard, E.M. Ward, R. Siegel, A. Jemal // *Cancer J. Clinicians.* – 2012. – Vol. 62, № 2. – P. 118-128.

44. Chowdhury, N. Kidney cancer: an overview of current therapeutic approaches / N. Chowdhury, C.G. Drake // *Urol. Clin. North Am.* – 2020. – Vol. 47, № 4. – P. 419-431.
45. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with small renal masses: A retrospective observational analysis / M. Sun, M. Bianchi, J. Hansen [et al.] // *Eur. Urol.* – 2012. – Vol. 62. – P. 696-703.
46. Chronic kidney disease and kidney cancer surgery: new perspectives / W.C. Huang, N.M. Donin, A.S. Levey, S.C. Campbell // *J. Urol.* – 2020. – Vol. 203, № 3. – P. 475-485.
47. Clinical stage migration and survival for renal cell carcinoma in the United State / H.D. Patel, M. Gupta, G.A. Joice [et al.] // *Eur. Urol. Oncol.* – 2019. – Vol. 2, № 4. – P. 343-348.
48. Combining the ASA physical classification system and continuous intraoperative Surgical Apgar Score measurement in predicting postoperative risk / M.Z. Jering, K.N. Marolen, M.S. Shotwell [et al.] // *J. Med. Syst.* – 2015. – Vol. 39, № 11. – P. 147.
49. Comorbidities and causes of death in the management of localized T1a kidney cancer / H.D. Patel, M. Kates, P.M. Pierorazio [et al.] // *Int. J. Urol.* – 2014. – Vol. 21, № 11. – P. 1086-1092.
50. Comparison of long-term results after nephron-sparing surgery and radical nephrectomy in treating 4 to 7 cm renal cell carcinoma / D. Milonas, G. Skulcius, R. Baltrimavicius [et al.] // *Medicina (Kaunas)*. – 2013. – Vol. 49. – P. 223.
51. Compensatory changes in parenchymal mass and function after partial nephrectomy / D.A. Palacios, E.R. Caraballo, H. Tanaka [et al.] // *J. Urol.* – 2020. – Vol. 204, № 1. – P. 42-49.
52. Comprehensive geriatric assessment of risk factors associated with adverse outcomes and resource utilization in cancer patients undergoing abdominal surgery / B. Badgwell, J. Stanley, G.J. Chang [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 108, № 3. – P. 182-186.

53. Contemporary trends in nephrectomy for renal cell carcinoma in the United States: results from a population based cohort / S.P. Kim, N.D. Shah, C.J. Weiht [et al.] // J. Urol. – 2011. – Vol. 186, № 5. – P. 1779-1785.
54. Contemporary use of partial nephrectomy: are older patients with impaired kidney function being left behind? / J.T. Leppert, H.R. Mittakanti, I.C. Thomas [et al.] // Urology. – 2017. – Vol. 100. – P. 65-71.
55. Correlation of the RENAL nephrometry score with warm ischemia time after robotic partial nephrectomy / G. Spana, F. Altunrende, H. Laydner [et al.] // World J. Urol. – 2013. – Vol. 31, № 5. – P. 1165-1169.
56. Decline in renal function after partial nephrectomy: etiology and prevention / M.C. Mir, C. Ercole, T. Takagi [et al.] // J. Urol. – 2015. – Vol. 193. – P. 1889-1898.
57. Decreasing size at diagnosis of stage T1 renal cell carcinoma: analysis from the National Cancer Data base, 1993 to 2004 / M.R. Cooperberg, K. Mallin, J. Ritchey [et al.] // J. Urol. – 2008. – Vol. 179, № 6. – P. 2131-2135.
58. Delay in nephrectomy and cancer control outcomes in elderly patients with small renal masses / A. Becker, F. Roghmann, P. Ravi [et al.] // Urologia Int. – 2014. – Vol. 92. – P. 455-461.
59. Diagnosis and treatment of small renal masses: Where do we stand? / J.I. Tamara, G.R. Juan, Z.J. Patrica [et al.] // Curr. Urol. Rep. – 2022. – Vol. 23, № 6. – P. 99-111.
60. Diagnostic accuracy of multi-parametric magnetic resonance imaging to identify clear cell renal cell carcinoma in cT1a renal masses / N.E. Canvasser, F.U. Kay, Y. Xi [et al.] // J. Urol. – 2017. – Vol. 198. – P. 780-786.
61. Distinguishing malignant and benign renal masses with composite models and nomograms: a systematic review and meta-analysis of clinically localized renal masses suspicious for malignancy / P.M. Pierorazio, H.D. Patel, M.H. Johnson [et al.] // Cancer. – 2016. – Vol. 122, № 21. – P. 3267-3276.

62. Does partial nephrectomy result in a durable overall survival benefit in the medicare population? / M.C. Smaldone, B. Egleston, R.G. Uzzo, A. Kutikov // *J. Urol.* – 2012. – Vol. 188, № 6. – P. 2089-2094.
63. Efficacy and safety of surgery in renal carcinoma patients 75 years and older: a retrospective analysis / H. Bai, W. Liang, D. Wang [et al.] // *BMC Urol.* – 2022. – Vol. 22. – P. 135.
64. Elective partial nephrectomy is equivalent to radical nephrectomy in patients with clinical T1 renal cell carcinoma: results of a retrospective, comparative, multi-institutional study / A. Antonelli, V. Ficarra, R. Bertini [et al.] // *BJU Int.* – 2012. – Vol. 109. – P. 1013.
65. Epidemiology of renal cell carcinoma: 2022 update / L. Bukavina, K. Bensalah, F. Bray [et al.] // *Eur. Urol.* – 2022. – Vol. 82, № 5. – P. 529-542.
66. Estimated global cancer incidence in the oldest adults in 2018 and projections to 2050 / S. Pilleron, E. Soto-Perez-de-Ceils, J. Vignat [et al.] // *Int. J. Cancer* – 2021. – Vol. 148. – P. 601-608.
67. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods / J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2019. – Vol. 144, № 8. – P. 1941-1953.
68. European association of urology guidelines on renal cell carcinoma: The 2022 update / B. Ljunberg, L. Albiges, J. Bedke [et al.] // *Eur. Urol.* – 2022. – Vol. 82, № 4. – P. 399-410.
69. Evaluating overall survival and competing risks of death in patients with localized renal cell carcinoma using a comprehensive nomogram / A. Kutikov, B.L. Egleston, Y.N. Yong, R.G. Uzzo // *J. Clin. Oncol.* – 2010. – Vol. 28, № 2. – P. 311-317.
70. Evaluation of the RENAL nephrometry scoring system in adopting nephron-sparing surgery for cT1 renal cancer / Y. Yasuda, T. Yuasa, S. Yamamoto [et al.] // *Urol. Int.* – 2013. – Vol. 90. – P. 179-183.



71. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy / R.H. Thompson, B.R. Lane, C.M. Lohse [et al.] // *Eur. Urol.* – 2010. – Vol. 58. – P. 340-345.
72. Exploratory subgroup analyses of renal function and overall survival in European organization for research and treatment of cancer randomized trial of nephron-sparing versus radical nephrectomy / E. Scosyrev, E.M. Messing, R. Sylvester [et al.] // *Eur. Urol. Focus.* – 2017. – Vol. 3, № 6. – P. 599-605.
73. Five-year survival after surgical treatment for kidney cancer: a population- based competing risk analysis / J.M. Hollingsworth, D.C. Miller, S. Daignault, B.K. Hollenbeck // *Cancer.* – 2007. – Vol. 109. – P. 1763-1768.
74. Galfano, A. Clinical and pathological characteristics of renal cell carcinoma: did they change during the last 20 years? / A. Galfano, R. Boscolo-Berto, M. Gardi // *Eur. Urol. Suppl.* – 2005. – Vol. 4, № 3. – P. 51.
75. Gender-specific risk factors for renal cell carcinoma: a systematic review / G. Lughezzani, M. Paciotti, V. Fasulo [et al.] // *Curr. Opin Urol.* – 2019. – Vol. 29, № 3. – P. 272-278.
76. Geriatrics index of comorbidity was the most accurate predictor of death in geriatric hospital among six comorbidity scores / D. Zekry, B.H. Loures Valle, C. Lardi [et al.] // *J. Clin. Epidemiol.* – 2010. – Vol. 63, № 9. – P. 1036-1044.
77. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram [et al.] // *Ca Cancer J. Clin.* – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 394-424.
78. Health status and use of partial nephrectomy in older adults with early-stage kidney cancer / H-J. Tan, T.J. Daskivich, J.D. Shirk [et al.] // *Urol. Oncol.* – 2017. – Vol. 35, № 4. – P. 153.e7-153.e14.
79. Higher perioperative morbidity and in-hospital mortality in patients with end-stage renal disease undergoing nephrectomy for non-metastatic kidney cancer: a population-based analysis / J. Schmitdes, Q.D. Trinh, M. Sun [et al.] // *BJU Int.* 2012. – Vol. 110, № 6, Pt B. – P. 183-190.

80. Histopathologic correlates of kidney function: insights from nephrectomy specimens / P. Li, Sh. Gupta, S.S. Mothi [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2021. – Vol. 77, № 3. – P. 336-345.
81. Impact of short warm ischemic time on longitudinal kidney function and survival rate after partial nephrectomy for renal cell carcinoma in patients with pre-existing chronic kidney disease stage III: A multi-institutional propensity score-matched study / J.S. Chung, S.K. Hong, S.Ch. Lee [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2021. – Vol. 47, № 2. – P. 470-476.
82. Impact of time to surgery and surgical delay on oncologic outcomes for renal cell carcinoma / B. Shiff, R. Breau, R. Mallick [et al.] // *J. Urol.* – 2021. – Vol. 205, № 1. – P. 78-85.
83. Implications on clinical management of the small renal mass in patients 80 years of age and older based on a retrospective review of the SEER database / D.H. Russell, M.S. Wachtel, H.W. de Riese [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.* – 2015. – Vol. 47. – P. 1503-1508.
84. Incidentally discovered renal masses: oncological and perioperative outcomes in patients with delayed surgical interventions / S. Rais-Bahrami, T.J. Guzzo, T.W. Jarreyy [et al.] // *BJU Int.* – 2009. – Vol. 103. – P. 1355-1358.
85. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality / A. Znaor, J. Lortet-Tieulent, M. Laversanne [et al.] // *Eur. Urol.* – 2015. – Vol. 67. – P. 519-530.
86. Kidney cancer, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology / R.J. Motzer, E. Jonasch, N. Agrawal [et al.] // *J. Nat. Compr. Canc. Netw.* – 2017. – Vol. 15, № 6. – P. 804-834.
87. Kluth, L.A. Words of wisdom:retrospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncological outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma / L.A. Kluth, E. Xylinas, S.F. Shariat // *Eur. Urol.* – 2013. – Vol. 63, № 2. – P. 399-400.

88. Kutikov, A. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth / A. Kutikov, R.G. Uzzo // *J. Urol.* – 2009. – Vol. 82, № 3. – P. 844-853.
89. Laviana, A.A. Current controversies and challenges in robot-assisted, laparoscopic and open partial nephrectomies / A.A. Laviana, J.C. Hu // *World J. Urol.* – 2014. – Vol. 32, № 3. – P. 591-596.
90. Leon, T.G. Renal cancer in the elderly / T.G. Leon, M.M. Perez // *Curr. Urol. Rep.* – 2016. – Vol. 17. – P. 6.
91. Levey, A.S. Estimating GFR using the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions / A.S. Levey, L.A. Stevens // *Am. J. Kidney Dis.* – 2010. – Vol. 55, № 4. – P. 622-627.
92. Levey, A.S. Using glomerular filtration rate estimating equations: clinical and laboratory considerations / A.S. Levey, J.H. Eckfeldt // *Clin. Chem.* – 2015. – Vol. 61, № 10. – P. 1226-1229.
93. Lin, Q. Epigenetic aging signatures are coherently modified in cancer / Q. Lin, W. Wagner // *PLoS Genet.* – 2015. – Vol. 11, № 6. – P. e1005334.
94. Long-term survival following partial vs radical nephrectomy among older patients with early-stage kidney cancer / H.-J. Tan, E.C. Norton, Z. Ye [et al.] // *JAMA.* – 2012. – Vol. 307, № 15. – P. 1629-1635.
95. Luciani, L.G. Operative safety and oncologic outcome of laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma >7 cm: a multicenter study of 222 patients / L.G. Luciani, F. Porpiglia, T. Chai // *J. Urol.* – 2013. – Vol. 81, № 6. – P. 1239-1244.
96. Management of localized kidney cancer: calculating cancer-specific mortality and competing risks of death for surgery and nonsurgical management / M. Sun, A. Becker, Z. Tian [et al.] // *Eur. Urol.* – 2014. – Vol. 65, № 1. – P. 235-241.
97. Management of renal masses and localized renal cancer: systematic review and meta-analysis / P.M. Pierorazio, M.H. Johnson, H.D. Patel [et al.] // *J. Urol.* – 2016. – Vol. 196. – P. 989-999.

98. Management of small renal masses: American society of clinical oncology clinical practice guideline / T. Finelli, N. Ismailia, B. Bro [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2017. – Vol. 35, № 6. – P. 668-680.
99. Maruvka, Y.E. On the validity of using increases in 5-year survival rated to measure success in the fight against cancer / Y.E. Maruvka, M. Tang, F. Michor // *PLoS ONE.* – 2014. – Vol. 9, № 7. – P. e83100.
100. McKibben, M.J. Evaluation and management of the geriatric urologic oncology patient / M.J. McKibben, A.B. Smith // *Curr. Geriatr. Rep.* – 2015. – Vol. 4, № 1. – P. 7-15.
101. Miller, D.C. Urologic diseases in America project. Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy / D.C. Miller, M. Schonlau, M.S. Litwin // *Cancer.* – 2008. – Vol. 112. – P. 511-520.
102. Mixed reality: a step further for planning complex renal tumors (RENAL nephrometry score of 7 or higher) / Y. Yang, Y. Gao, X.Y. Zhang [et al.] // *J. Endourol.* – 2022. – Vol. 36, № 8. – P. 1136-1142.
103. MRI features of renal oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma / A.B. Rosenkrantz, N. Hindman, E.F. Fitzgerald [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* – 2010. – Vol. 195. – P. 421-427.
104. National treatment trends among older patients with T1-localized renal cell carcinoma / S.P. Kim, C.P. Gross, N. Meropol [et al.] // *Urol. Oncol.* – 2017. – Vol. 35, № 3. – P. 113.e15-113.e21.
105. Natural history, growth kinetics and outcomes of untreated clinically localized renal tumors under active surveillance / P.L. Crispen, R. Viterbo, S.A. Boorjian [et al.] // *Cancer.* – 2009. – Vol. 115. – P. 2844-2852.
106. Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses / C.J. Weight, B.T. Larson, A.F. Fergany [et al.] // *J. Urol.* – 2010. – Vol. 183. – P. 1317-1323.

107. New chronic kidney disease and overall survival after nephrectomy for small renal cortical tumors / J.W. Mashini, M. Assel, A. Maschino [et al.] // *Urology*. – 2015. – Vol. 86, № 6. – P. 1137-1143.
108. Nguyen, M.M. The evolving presentation of renal carcinoma in the United States: trends from the surveillance, epidemiology and results program / M.M. Nguyen, I.S. Gill, L.M. Ellison // *J. Urol.* – 2006. – Vol. 176. – P. 2397-2400.
109. Novel imaging methods for renal mass characterization: A collaborative review / E. Roussel, U. Capitano, A. Kutikov [et al.] // *Eur. Urol.* – 2022. – Vol. 81, № 5. – P. 476-488.
110. Optimal management of renal cell carcinoma in the elderly: a review / A. Quivy, A. Daste, A. Harbaoui [et al.] // *Clin. Interv. Aging*. – 2013. – Vol. 8. – P. 433-442.
111. Outcomes following minimally invasive and open surgical resection of early stage kidney cancer from a National cancer registry / G.B. Auffenberg, M. Curry, R. Gennarelli [et al.] // *J. Urol.* – 2020. – Vol. 203, № 6. – P. 1094-1100.
112. Overall mortality after radical nephrectomy in patients aged over 80 years with renal cancer: a retrospective study on preoperative prognostic factors / E. Brassart, S. Lebdaï, J. Berger [et al.] // *Int. J. Urol.* – 2012. – Vol. 19, № 7. – P. 626-632.
113. Overall survival advantage with partial nephrectomy: a bias of observational data? / B. Shuch, J. Hanley, J. Lai [et al.] // *Cancer*. – 2013. – Vol. 119, № 16. – P. 2981-2989.
114. Overall survival and oncological outcomes after partial nephrectomy and radical nephrectomy for cT2a renal tumors: a collaborative international study from the French kidney cancer research network UroCCR / B. Reix, J.C. Bernhard, J.J. Patard [et al.] // *Prog. Urol.* – 2018. – Vol. 28, № 3. – P. 146-155.
115. Overall survival and renal function after partial and radical nephrectomy among older patients with localised renal cell carcinoma: a propensity-matched multicentre study / J.S. Chung, N.H. Son, S.E. Lee [et al.] // *Eur. J. Cancer*. – 2015. – Vol. 51, № 4. – P. 489-497.

116. Owusu, C. Comprehensive geriatric assessment in the older cancer patient: coming of age in clinical cancer care / C. Owusu, N.A. Berger // *Clin. Pract (Lond)*. – 2014. – Vol. 11, № 6. – P. 749-762.
117. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors – is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? / W.C. Huang, E.B. Elkin, A.S. Levey [et al.] // *J. Urol.* – 2009. – Vol. 181. – P. 55-62.
118. Partial nephrectomy vs radical nephrectomy for renal tumors: a meta-analysis of renal function and cardiovascular outcomes / Z. Wang, G. Wang, Q. Xia [et al.] // *Urol. Oncol.* – 2016. – Vol. 34, № 12. – P. 533.e11-533.e19.
119. Partial versus radical nephrectomy: complexity of decision-making and utility of AUA Guidelines / S. Campbell, J. Scovell, N. Rathi [et al.] // *Clin. Genitourin Cancer.* – 2022. – Vol. 20, № 6. – P. 501-509.
120. Partial versus radical nephrectomy in very elderly patients: a propensity score analysis of surgical, functional and oncologic outcomes (RESURGE project) / M.C. Mir, N. Pavan, U. Capitano [et al.] // *World J. Urol.* – 2020. – Vol. 38, № 1. – P. 151-158.
121. Partial vs radical nephrectomy for T1-2 renal masses in the elderly: comparison of complications, renal function and oncologic outcomes / J.Y. An, M.W. Ball, M.A. Gorin [et al.] // *Urology.* – 2017. – Vol. 100. – P. 151-157.
122. Patel, H.D. Kidney cancer: undertreatment of renal small masses by overuse of biopsy / H.D. Patel, P.M. Pierorazio // *Nat. Rev. Urol.* – 2016. – Vol. 13, № 12. – P. 701-703.
123. Penticuff, J.C. Therapeutic challenges in renal cell carcinoma / J.C. Penticuff, N. Kyprianou // *Am. J. Clin. Exp. Urol.* – 2015. – Vol. 3, № 3. – P. 77-90.
124. Perioperative and long-term outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: a systematic review / A.B. Tan, M. Lamaina, C.P. Childers [et al.] // *Am. Surg.* – 2021. – Vol. 87, № 1. – P. 21-29.

125. Perioperative care of the elderly 2014: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland / R. Griffiths, F. Beech, A. Brown [et al.] // *Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 69, Suppl. 1. – P. 81-98.
126. Postoperative outcomes of elderly patients undergoing partial nephrectomy / A. Ingels, S. Duc, K. Bensalah [et al.] // *Sci. Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 17201.
127. Predicting oncologic outcomes in small renal tumors / P. Kapur, H. Zhong, E. Araj [et al.] // *Eur. Urol. Oncol.* – 2022. – Vol. 5, № 6. – P. 687-694.
128. Predicting renal cancer recurrence: defining limitations of existing prognostic models with prospective trial-based validation / A.F. Correa, O.A. Jegede, N.B. Haas [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2019. – Vol. 37, № 23. – P. 2062-2071.
129. Predicting renal function outcomes after partial and radical nephrectomy / B. Bhindi, C.M. Lohse, P.J. Schulte [et al.] // *Eur. Urol.* – 2019. – Vol. 75, № 5. – P. 766-772.
130. Predicting the risk of progression in patients with kidney cancer: aiming at the optimal tool in the optimal setting / U. Capitano, G. Rosiello, A. Necchi [et al.] // *J. Clin. Urol.* – 2023. – Vol. 41, № 3. – P. 703.
131. Predictive factors for the development of chronic renal insufficiency after renal surgery: a multicenter study / Y.S. Choi, Y.H Park, Y.J Kim [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.* – 2014. – Vol. 46, № 4. – P. 681-686.
132. Predictors of growth kinetics and outcomes in small renal masses (SRM  $\leq$ 4 cm in size): Tayside Active Surveillance Cohort (TASC) Study / C. Paterson, C. Yew-Fung, M. Szewczyk-Bieda [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2017. – Vol. 43. – P. 1589-1597.
133. Predictors of postoperative renal functional damage after nephron-sparing surgery / J. Qi, Y. Yu, T. Huang [et al.] // *World J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 11. – P. 216.
134. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery / V. Ficarra, G. Novara, S. Secco [et al.] // *Eur. Urol.* – 2009. – Vol. 56. – P. 786-793.

135. Perioperative outcomes following robot-assisted partial nephrectomy for renal cell carcinoma according to surgeon generation / M. Taguchi, T. Kondo, K. Yoshida [et al.] // *BMC Surg.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 205.
136. Perioperative outcomes following robot-assisted partial nephrectomy in elderly patients / G. Sharma, M. Shah, P. Ahluwalia [et al.] // *World J. Urol.* – 2022. – Vol. 40, № 11. – P. 2789-2798.
137. Prognostic factors for surgical margin status and recurrence in partial nephrectomy / H. Demirel, S. Carmak, A.H. Yavuzcan [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2020. – Vol. 74, № 10. – P. e13587.
138. Prognostic factors in patients with small renal masses: a comparison between <2 vs. 2.1 – 4 cm renal cell carcinomas / G. Rosiello, A. Pecoraro, S. Luzzago [et al.] // *Cancer Causes Control.* – 2021. – Vol. 32, № 2. – P. 119-126.
139. Prospective geriatric assessment for perioperative risk stratification in partial nephrectomy / M.F. Wunderle, H. Hartel, N. Wagener [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2021. – Vol. 47, № 4. – P. 913-919.
140. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy / R.H. Thompson, S.A. Boorjian, C.M. Lohse [et al.] // *J. Urol.* – 2008. – Vol. 179. – P. 468-473.
141. Rajer, M. Treatment of renal cell carcinoma in elderly and frail patients / M. Rajer // *Emerging Research and Treatments in Renal Cell Carcinoma.* – URL: <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/27646.pdf>.
142. Re: Elective nephron sparing surgery decreases other cause mortality relative to radical nephrectomy only in specific subgroups of patients with renal cell carcinoma / S.C. Campbell, W. Dong, R. Uzzo, A. Kutikov // *Eur. Urol.* – 2017. – Vol. 71, № 3. – P. 495.
143. Regional geographic variations in the kidney cancer incidence rates in European countries / P. Li, A. Znaor, I. Holcatova [et al.] // *Eur. Urol.* – 2015. – Vol. 67, № 6. – P. 1134-1141.



144. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base Cancer / C.J. Kane, K. Mallin, J. Ritchey [et al.] // *Cancer*. – 2008. – Vol. 113, № 1. – P. 78-83.
145. Renal cell carcinoma: Associations between tumor imaging features and epidemiological risk factors / A.M. Hotker, Ch.A. Karlo, P.L. Di Paolo [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2020. – Vol. 129. – P. 109096.
146. Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / B. Escudire, C. Porta, M. Schmidinger [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2019. – Vol. 30, № 5. – P. 706-720.
147. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors / K.H. Tsui, O. Shvarts, R.B. Smith [et al.] // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 163. – P. 426-430.
148. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904 / E. Scosyrev, E.M. Messing, R. Sylvester [et al.] // *Eur. Urol.* – 2014. – Vol. 65, № 2. – P. 372-377.
149. Renal function after partial nephrectomy: effect of warm ischaemia relative to quantity and quality of preserved kidney / R.H. Thompson, B.R. Jane, C.M. Lohse [et al.] // *Urology*. – 2012. – Vol. 79. – P. 356-360.
150. Renal ischemia and function after partial nephrectomy: A collaborative review of the literature / A. Volpe, M.L. Blute, V. Ficarra [et al.] // *Eur. Urol.* – 2015. – Vol. 68. – P. 61-74.
151. Renal mass and localized renal cancer: AUA Guideline / S. Campbell, R.G. Uzzo, M.E. Allaf [et al.] // *J. Urol.* – 2017. – Vol. 198, № 3. – P. 520-529.
152. Renal mass biopsy: Always, sometimes or never? / A. Kutikov, M.C. Smaldone, R.G. Uzzo [et al.] // *Eur. Urol.* – 2016. – Vol. 70. – P. 403-406.
153. Renal mass biopsy is associated with reduction in surgery for early-stage kidney cancer / H.D. Patel, P.E. Nichols, Z.T. Su [et al.] // *Urology*. – 2020. – Vol. 135. – P. 76-81.

154. Renal oncocytoma: CT features can not reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms / S. Choudhary, A. Rajesh, N.J. Mayer [et al.] // Clin. Radiol. – 2009. – Vol. 64, № 5. – P. 517-522.
155. Renal surgery in the elderly: morbidity in patients aged >75 years in a contemporary series / M. Staehker, N. Naseke, T. Stadler [et al.] // BJU Int. – 2008. – Vol. 102, № 6. – P. 684-687.
156. Repetto, L. Elderly patients have become the leading drug consumers: it's high time to properly evaluate new drugs with in the real targeted population / L. Repetto, A. Audisio // J. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 24, № 35. – P. 62-63.
157. Results of a comparative study analyzing octogenarians with renal cell carcinoma in a competing risk analysis with patients in the seventh decade of life / M. May, L. Cindolo, R. Zigeuner [et al.] // Urol. Oncol. – 2014. – Vol. 32, № 8. – P. 1252-1258.
158. Sanchez, A. Current management of small renal masses, including patient selection, renal tumor biopsy, active surveillance and thermal ablation / A. Sanchez, A.S. Feldman, A.A. Hakimi // J. Clin. Oncol. – 2018. – Vol. 36, № 36. – P. 3591-3600.
159. SEER Cancer Statistics review, 1975-2013 / N. Howlander, A.M. Noone, M. Krapcho [et al.]. – Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2015. – URL: <http://seer.cancer.gov/csr/1975-2013>.
160. Shatagopam, K. Renorrhaphy techniques and effect on renal function with robotic partial nephrectomy / K. Shatagopam, C.D. Bahler, C.P. Sundaram // World J. Urol. – 2020. – Vol. 38, № 5. – P. 1109-1112.
161. Siegel, R. Cancer statistics, 2013 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // CA Cancer J. Clin. – 2013. – Vol. 63, № 1. – P. 11-30.
162. Simple enucleation versus radical nephrectomy in the treatment of pT1a and pT1b renal cell carcinoma / A. Minervini, S. Serni, A. Tuccio [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2012. – Vol. 19. – P. 694.

163. Small renal cell carcinomas: How dangerous are they really? Results of a large multi-center study / S. Steffens, K. Junker, F.C. Roos [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2014. – Vol. 50. – P. 739-745.
164. Small renal mass biopsy: how, what and when: report from an international consensus panel / M. Marberger, M. Tsivian, E.N. Jr. Rampersaud [et al.] // *BJU Int.* – 2014. – Vol. 113, № 6. – P. 854-863.
165. Small renal masses in close proximity to the collecting system and renal sinus are enriched for malignancy and high Fuhrman grade and should be considered for early intervention / A.F. Correa, A. Poussi, M. Amin [et al.] // *Clin. Genitourin. Cancer.* – 2018. – Vol. 16, № 4. – P. e729-e733.
166. Small renal masses initially managed using active surveillance: results from a retrospective study with long-term follow-up / E. Brunochilla, M. Borghesi, R. Schiavina [et al.] // *Clin. Genitourin. Cancer.* – 2014. – Vol. 12, № 3. – P. 178-181.
167. Small renal masses managed with active surveillance: predictors of tumor growth rate after long-term follow-up / R. Schiavina, M. Borghesi, H. Dababneh [et al.] // *Clin. Genitourin Cancer.* – 2015. – Vol. 13, № 2. – P. e87-e92.
168. Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: a systematic review and pooled analysis / M.C. Smaldone, A. Kutikov, B. Egleston [et al.] // *Cancer.* – 2012. – Vol. 118. – P. 997-1006.
169. Small renal tumors: correlation of clinical and pathological features with tumor size / S. Pahernik, S. Ziegler, F. Roos [et al.] // *J. Urol.* – 2007. – Vol. 2007. – P. 414-417.
170. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size / I. Frank, M.L. Blute, J.C. Cheville [et al.] // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 170. – P. 2217-2220.
171. Surgical Apgar Score predicts an increased risk of major complications and death after renal mass excision / T. Ito, P.H. Abbosh, R. Mehrazin [et al.] // *J. Urol.* – 2015. – Vol. 193, № 6. – P. 1918-1922.

172. Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort / C.T. Lee, J. Katz, W. Shi [et al.] // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 163, № 3. – P. 730-736.
173. Surgical removal of renal tumors with low metastatic potential based on clinical radiographic size: a systematic review of the literature / H.D. Patel, A. Semerjian, M. Gupta [et al.] // *Urol. Oncol.* – 2019. – Vol. 37, № 8. – P. 519-529.
174. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients / F.E. Turrentine, H. Wang, V.B. Simpson [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2006. – Vol. 203, № 6. – P. 865-877.
175. Surgical treatment for renal masses in the elderly: analysis of oncological, surgical and functional outcomes / S. Poletayew, P. Zapala, B. Kopczynski, L. Bialek [et al.] // *BJU Int.* – 2019. – Vol. 45, № 3. – P. 531-540.
176. Surgical treatment of kidney cancer in elderly / A. Maricic, S. Sotosek, D. Markic [et al.] // *Coll. Antropol.* – 2014. – Vol. 38, № 4. – P. 1225-1227.
177. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy / L. Marconim S. Dabestani, T.B. Lam [et al.] // *Eur. Urol.* – 2016. – Vol. 69. – P. 660-673.
178. Systematic review of the management of local kidney cancer relapse / M.C. Kriegmair, R. Bertolo, P.I. Karakiewicz [et al.] // *Eur. Urol. Oncol.* – 2018. – Vol. 1. – P. 512-523.
179. The burden of kidney cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017 / S. Safiri, A. Kolahi, M.A. Mansournia [et al.] // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10. – P. 13862.
180. The effects of warm ischaemia time on renal function after laparoscopic partial nephrectomy in patients with normal contralateral kidney / F. Porpiglia, C. Fiori, R. Bertolo [et al.] // *World J. Urol.* – 2012. – Vol. 30, № 2. – P. 257-263.
181. The efficacy of laparoscopic radical nephrectomy for renal cell cancer in the elderly: an oncological outcome analysis / M. Harano, M.Eto, A. Yokomizo [et al.] // *Int. J. Urol.* – 2008. – Vol. 15, № 7. – P. 577-581.
182. The margin strategy in laparoscopic partial nephrectomy with selective renal artery clamping: Anatomical basis, surgical technique and comparative outcomes /

- Ch. Zhang, F. Guo, T. Jing [et al.] // *Asian J. Surg.* – 2020. – Vol. 43. – P. 417-422.
183. The natural history on incidentally detected small renal masses / A. Volpe, T. Panzarella, R.A. Rendon [et al.] // *Cancer.* – 2004. – Vol. 100. – P. 738-745.
184. The type of nephrectomy has little effect on overall survival or cardiac events in patients of 70 years and older with localized clinical T1 stage renal masses / Y.S. Kyung, D. You, T. Kwon [et al.] // *Korean J. Urol.* – 2014. – Vol. 55, № 7. – P. 446-452.
185. The validity of the mortality to incidence ratio as a proxy for specific cancer survival / F. Asadzadeh Vostakolaei, H.E. Karim-Kos, M.L. Janssen-Heijnen [et al.] // *Eur. J. Public Health.* – 2011. – Vol. 21, № 5. – P. 573-577.
186. Tomaszewski, J.J. Small renal mass management in the elderly and the calibration of risk / J.J. Tomaszewski, A. Kutikov // *Urol. Oncol.* – 2015. – Vol. 33. – P. 197-200.
187. Treating renal cell cancer in the elderly / N. Berdjis, O.W. Hakenberg, V. Novotny [et al.] // *BJU Int.* – 2006. – Vol. 97, № 4. – P. 703-705.
188. Trends in incidence, mortality and survival for kidney cancer in Canada, 1986-2007 / P. De, M.C. Otterstatter, R. Semenciw [et al.] // *Cancer Causes Control.* – 2014. – Vol. 25, № 10. – P. 1271-1281.
189. Trends in the treatment of clinical T1 renal cell carcinoma for octogenarians: Analysis of the National Cancer Database / C. Miller, S.J. Raza, F. Davaro [et al.] // *J. Geriatr. Oncol.* – 2019. – Vol. 10, № 2. – P. 285-291.
190. Trends in the use of partial nephrectomy for cT1 renal tumors: Analysis of a 10 year European multicenter dataset / G. Simone, C. De Nunzio, M. Feriero [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2016. – Vol. 42, № 11. – P. 1729-1735.
191. Trends of kidney cancer burden from 1990 to 2019 in European Union 15 + countries and World Health Organization regions / C. Jani, N. Abdallah, C. Mouchati [et al.] // *Sci. Rep.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 22368.

192. Trifecta outcomes of partial nephrectomy in patients over 75 years old: analysis of REnal SURgery in Elderly (RESURE) group / A. Bundayi, R. Autorino, U. Capitano [et al.] // *Eur. Urol. Focus* – 2020. – Vol. 6, № 5. – P. 982-990.
193. Tumour characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden 2005-2010: a population-based study from national Swedish kidney cancer register / A. Thorstenson, M. Bergman, A.H. Scherman-Plogell [et al.] // *Scand. J. Urol.* – 2014. – Vol. 48, № 3. – P. 231-238.
194. Turner, R.M. Epidemiology of the renal mass and the treatment disconnect phenomenon / R.M. Turner, T.M. Morgan, B.L. Jacobs // *Urol. Clin. North Am.* – 2017. – Vol. 44, № 2. – P. 147-154.
195. Validation of a frailty index in patients undergoing curative surgery for urologic malignancy and comparison with other risk stratification tools / D. Lascano, J.S. Pak, M. Kates [et al.] // *Urol. Oncol.* – 2015. – Vol. 33, № 10. – P. 426.
196. Volpe, A. Treatment outcomes of partial nephrectomy for T1b tumours / A. Volpe, D. Amparore, A. Mottrie // *Curr. Opin. Urol.* – 2013. – Vol. 23, № 5. – P. 403-410.
197. Waiting time from initial urological consultation to nephrectomy for renal cell carcinoma - does it effect survival? / A.A. Stec, B.J. Coons, S.S. Chang [et al.] // *J. Urol.* – 2008. – Vol. 179. – P. 2152-2157.
198. What is the best treatment strategy for incidentally detected small renal masses? A decision analysis / R. Abouassaly, S. Yang, A. Finelli [et al.] // *BJU Int.* – 2011. – Vol. 108. – P. 223-231.
199. Withington, J. Surgical and minimally invasive therapies for the management of the small renal mass / J. Withington, J.B. Neves, R. Barod // *Curr. Urol. Rep.* – 2017. – Vol. 18. – P. 61.
200. Zhang, L. Chromophobe renal cell carcinoma: New genetic and metabolic insights / L. Zhang, E.P. Henske // *Urol. Oncol.* – 2020. – Vol. 38, № 8. – P. 678-681.