

## Нові підходи в лікуванні локалізованого раку нирки. Власний досвід

Ю.В. Думанський <sup>1</sup>,  
Р.М. Молчанов <sup>2</sup>,  
А.В. Мальцев <sup>3</sup>,  
С.О. Решетняк <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького  
НАН України, Київ, Україна

<sup>2</sup> Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

<sup>3</sup> Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка», Харків, Україна,  
e-mail: [rewetnyak2011@gmail.com](mailto:rewetnyak2011@gmail.com)

Ю.В. Думанський  
orcid: 0000-0003-2293-0869  
Р.М. Молчанов  
orcid: 0000-0002-9589-8364  
А.В. Мальцев  
orcid: 0000-0001-8704-8063  
С.О. Решетняк  
orcid: 0000-0001-6760-4309

Надійшла: 10.01.2024  
Акцептована: 15.03.2024

### For citation:

ДСТУ 8302 2015:

Думанський Ю. В., Молчанов Р. М., Мальцев А. В., Решетняк С. О. Нові підходи в лікуванні локалізованого раку нирки. Власний досвід. *Урологія*. 2024. Т. 28, № 1–4. С. 13–18.

DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-5279.28.1-4.2024.322081>

APA:

Dumanskiy, Yu. V., Molchanov, R. M., Maltsev, A. V., & Reshetniak, S. O. (2024). New approaches in the treatment of localized kidney cancer. Personal experience. *Urologiya*, 28(1–4), 13–18.

<https://doi.org/10.26641/2307-5279.28.1-4.2024.322081>

### Ключові слова:

локалізований нирково-клітинний рак, резекція нирки, ретроперитонеоскопічна резекція нирки, люмбоскопічна резекція нирки, виживаність

### Keywords:

localized renal cell carcinoma, kidney resection, retroperitoneoscopic kidney resection, lumboscopic kidney resection, survival

### РЕФЕРАТ

Мета – підвищення ефективності органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із локалізованим раком нирки шляхом ретельного вивчення судинної анатомії нирки та її співвідношення з пухлиною, передопераційної емболізації сегментарних судин нирки, використання інтраопераційної флюоресцентної ангіографії. Нами проведено клінічне проспективне порівняльне (контрольоване) одноцентрове зрізове дослідження за участю 65 пацієнтів із локалізованим нирково-клітинним раком (T<sub>1-2b</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>). До групи порівняння увійшли 40 пацієнтів, до основної, відповідно, 25 осіб. Мінімально достатню кількість пацієнтів визначали за стандартною методикою, виходячи з належної статистичної потужності. 25 пацієнтам (основна група), було виконано ретроперитонеоскопічну (люмбоскопічну) резекцію нирки з попередньою таргетною емболізацією гілки ниркової артерії, яка живила ту ділянку нирки, що підлягала резекції, 40 пацієнтам (група порівняння) згідно з галузевим національним уніфікованим протоколом та клінічною настановою виконано лапароскопічну або «відкриту» резекцію нирки. Результати інструментальних досліджень через 1 місяць після оперативного лікування в обох групах свідчили про наявність у 45% пацієнтів субклінічних ознак постопераційних запальних процесів у оперованій нирці. На додаток, у групі порівняння за даними КТ з внутрішньовенним посиленням у 16 (40%) пацієнтів відзначено порушення перфузії оперованого органа. Наведені дані підтверджують, що запропонований алгоритм лікування пацієнтів із локальним злоякісним новоутворенням нирки з використанням передопераційної селективної емболізації ниркових

судин та флуоресцентної візуалізації безпечніший і доцільніший для широкого впровадження у порівнянні зі стандартною методикою. Пропонована методика виконання ретроперитонеоскопічної резекції з використанням передопераційної рентгеноваскулярної емболізації та інтраопераційної флуоресцентної візуалізації в режимі інфрачервоної ділянки спектра за допомогою індоціаніну зеленого у пацієнтів з локалізованим раком нирки має переваги у порівнянні зі стандартним методом хірургічного лікування і може бути використано у цього контингенту пацієнтів.

## SUMMARY

**New approaches in the treatment of localized kidney cancer. Personal experience. Dumanskiy Yu.V., Molchanov R.M., Maltsev A.V., Reshetniak S.O.** Aim – to increase the effectiveness of organ-sparing surgical treatment of patients with localized kidney cancer by carefully studying the vascular anatomy of the kidney and its correlation with the tumor, preoperative embolization of segmental kidney vessels, and the use of intraoperative fluorescence angiography. We conducted a clinical prospective comparative (controlled) single-center cross-sectional study involving 65 patients with localized renal cell carcinoma (T1-2vN0M0), The comparison group included 40 patients, and the main group, respectively, included 25 patients. The minimum sufficient number of patients was determined by the standard methodology based on the appropriate statistical power. 25 patients (the main group) underwent retroperitoneoscopic (lumboscopic) kidney resection with preliminary targeted embolization of the renal artery branch supplying the part of the kidney to be resected, 40 patients (the comparison group) underwent laparoscopic or "open" kidney resection according to industry-specific national unified protocols and clinical guidelines. The results of instrumental studies 1 month after surgical treatment in both groups showed that 45% of patients had subclinical signs of postoperative inflammation in the operated kidney. In addition, in the comparison group, according to intravenous enhancement CT, 16 (40%) patients had impaired perfusion of the operated organ. These data confirm that the proposed algorithm for the treatment of patients with localized renal malignancy using preoperative selective renal vascular embolization and fluorescence imaging is safer and more appropriate for widespread implementation compared to the standard method. The proposed method of retroperitoneoscopic resection using preoperative X-ray vascular embolization and intraoperative fluorescence imaging in the infrared spectral region using indocyanine green in patients with localized renal cancer has advantages over the standard method of surgical treatment and can be used in this patient population.

## ВСТУП

Нині резекція нирки є «золотим стандартом» лікування пацієнтів із локалізованим раком нирки в стадіях T<sub>1-2b</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> (Robotic-assisted vs. Open Partial Nephrectomy, 2020; Millan et al., 2022). Головною перевагою цієї операції у порівнянні з нефректомією є збереження функціонуючої паренхіми нирки, що зменшує ризик розвитку хронічної хвороби органа та асоційовані ускладнення, тим самим покращуючи якість життя оперованих пацієнтів та показники загальної виживаності (Motzer et al., 2022; Bahadoram et al., 2022; Ingels et al., 2022).

Під час виконання органозберігаючих операцій на нирках часто застосовують тимчасову повну ішемію, тобто повне припинення кровотоку у нирці, шляхом перетискання ниркових артерії та вени, що допомагає знизити рівень крововтрати та покращити інтраопераційну візуалізацію (Ingels et al., 2022). Однак, навіть нетривале припинення кровопостачання часто призводить до ішемічного пошкодження паренхіми нирки, яка залишається (Jalbani et al., 2020; Di Lascio et al., 2022). Незважаючи на переваги, які надає центральна ішемія під час операції, її негативний вплив на функціонуючу паренхіму нирки у подальшому залишається не до кінця вивченим, а результати вже опублікованих досліджень – іноді суперечливими (Malik et al., 2022; Chaurasia et al., 2023; Abushamma et al., 2021).

Мета – підвищення ефективності органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із локалізованим раком нирки шляхом ретельного вивчення судинної анатомії нирки та її співвідношення з пухлиною, передопераційної емболізації сегментарних судин нирки, використання інтраопераційної флуоресцентної ангіографії.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами проведено клінічне проспективне порівняльне (контрольоване) одноцентрове зрізове дослідження за участю 65 пацієнтів із локалізованим нирково-клітинним раком (T<sub>1-2b</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>), на базі Комунального підприємства «Дніпровський обласний клінічний онкологічний диспансер» Дніпровської обласної ради» (КП «ДОКОД» ДОР») з 2018 до 2020 р.

З усіх пацієнтів із локалізованим нирково-клітинним раком, яким надавали медичну допомогу у КП «ДОКОД» ДОР», випадковим чином (за допомогою рандомізатора у складі Statsoft Statistica) відібрано 65 осіб, які взяли участь у дослідженні. До групи порівняння увійшли 40 пацієнтів, до основної, відповідно, 25 осіб. Мінімально достатню кількість пацієнтів визначали за стандартною методикою (Rebrova, 2006), виходячи з належної статистичної потужності.

25 пацієнтам (основна група), було виконано ретроперитонеоскопічну (люмбоскопічну) резекцію нирки з попередньою таргетною емболізацією гілки ниркової артерії, яка живила ту

ділянку нирки, що підлягала резекції, 40 пацієнтам (група порівняння) згідно з галузевим національним уніфікованим протоколом та клінічною настановою виконано лапароскопічну або «відкриту» резекцію нирки.

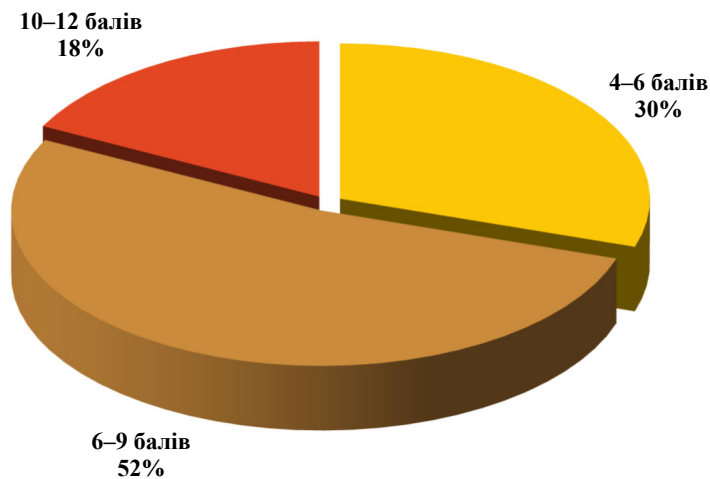
**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У всіх 25 пацієнтів основної групи було виявлено одну чи декілька гілок ниркової артерії, які живили ділянку нирки з пухлиною, що дозволило як наступний етап виконати селективну емболізацію. Ускладнень під час виконання КТ виявлено не було.

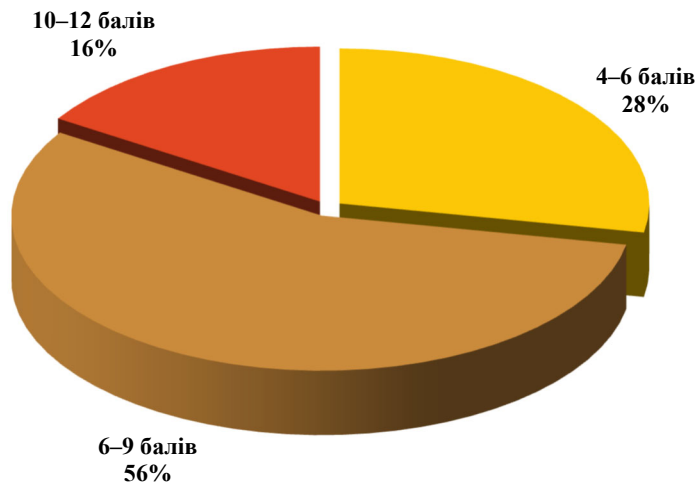
Розподілу пацієнтів із локальними злоякісними новоутвореннями нирок, які брали участь у

нашому дослідженні, згідно з RENAL score наведено на рисунках 1, 2, де відповідно зображені показники нефрометричної шкали у групі порівняння (n=40) та основній (n=25).

Виходячи з наведених даних, у групі порівняння у 12 (30%) пацієнтів RENAL score складав 4–6 балів, у 21 (53%) пацієнта зареєстровано RENAL score 7–9 балів, у 7 (18%) випадках RENAL score становив 10–12 балів. В основній групі у 7 (28%) пацієнтів RENAL score був 4–6 балів, у 14 (56%) осіб цей показник відповідав 7–9 балам, у 4 (16%) осіб зареєстровано RENAL score 10–12 балів. Статистично значимих відмінностей між групами не встановлено.



**Рис. 1. Розподіл пацієнтів групи порівняння (n=40) за RENAL score**



**Рис. 2. Розподіл пацієнтів основної групи (n=25) за RENAL score**

Здійснено аналіз безпосередніх та віддалених результатів у обох групах пацієнтів.

Оперативне втручання (резекція нирки) в середньому тривало 88 (68–123) хв. у основній групі, у групі порівняння відповідно 120 (80–235) хв., відмінність вірогідна за  $p < 0,05$ . Більша тривалість операції у групі порівняння обумовлена необхідністю виконання додаткових заходів (лапаротомії, лапарорафії, латеромедіальної мобілізації товстої кишки, дисекції судин тощо). Проведення цих етапів не було необхідним пацієнтам основної групи.

Об'єм інтраопераційної крововтрати в середньому склав 150 (50–750) мл у основній групі, та 280 (50–1150) мл у групі порівняння, відмінність вірогідна за  $p < 0,05$ . Різниця у об'ємі крововтрати обумовлена масивною крововтратою у одного пацієнта. В інших випадках інтраопераційну крововтрату в двох групах можна вважати практично рівнозначною.

В обох групах відзначено прямий кореляційний зв'язок об'єму інтраопераційної крововтрати з даними нефрометричної шкали RENAL score. Найбільшу зареєстровану крововтрату у групі порівняння (1150 мл) було відзначено у пацієнта з RENAL score 12 балів. У основній групі найбільшу крововтрату відзначено у пацієнта з RENAL score 11, вона становила 750 мл.

Наведені дані підтверджують, що запропонований алгоритм лікування пацієнтів із локальним злоякісним новоутворенням нирки з використанням передопераційної селективної емболізації ниркових судин та флуоресцентної візуалізації безпечніший і доцільніший для широкого впровадження у порівнянні зі стандартною методикою.

Час перебування в стаціонарі був достовірною ( $p < 0,05$ ) вищий у групі порівняння та становив 6,2 доби, у порівнянні з основною групою – 3,3 доби. Вірогідно, це обумовлено тим, що у групі порівняння був більший об'єм хірургічної травми. Крім того, у цих пацієнтів мав місце виразніший та триваліший больовий синдром, медикаментозний парез шлунково-кишкового тракту, повільніша післяопераційна мобілізація у порівнянні з пацієнтами, яким було виконано ретроперитонеоскопічну резекцію.

Післяопераційні ускладнення за шкалою Клав'єна-Діндо були I–II ступенів та не потребували повторної хірургічної корекції і не впливали на тривалість перебування у реанімаційному відділенні та хірургічному стаціонарі, а також не зумовлювали проведення таких додаткових маніпуляцій та процедур, як гемотрансфузії, ендоскопічні та інтервенційні радіологічні маніпуляції.

Під час проведення самих хірургічних втручань ускладнень не зареєстровано. У післяопераційному періоді у пацієнтів основної групи ускладнення всього було зареєстровано у 3 (12%) випадках, у групі порівняння – у 7 (17%) осіб ( $\phi = 0,61$ ;  $p > 0,05$ , статистично значимих відмінностей не виявлено).

Усім пацієнтам перед операцією та у подальшому після проведеного лікування через 1, 6 та 12 місяців після операції оцінювали функціональний стан нирок за допомогою таких досліджень, як визначення концентрації креатиніну та сечовини в сироватці крові, вимірювання швидкості клубкової фільтрації, визначення екскреції альбуміну з сечею, УЗД нирок, КТ органів заочеревинного простору із внутрішньовенним контрастуванням або магнітно-резонансна томографія. За результатами цих обстежень проведено порівняльний аналіз між двома досліджуваними групами.

Результати інструментальних досліджень через 1 місяць після оперативного лікування в обох групах свідчили про наявність у 45% пацієнтів субклінічних ознак постопераційних запальних процесів у оперованій нирці. На додаток, у групі порівняння за даними КТ із внутрішньовенним посиленням у 16 (40%) пацієнтів відзначено порушення перфузії оперованого органа. Вірогідно, це зумовлено гемостатичними швами із залученням необґрунтовано великої кількості здорової функціонально активної паренхіми.

Лабораторні дані свідчили про клінічно значиме зниження видільної функції нирок у групі пацієнтів, яким виконувалася теплова інтраопераційна ішемія під час резекції нирки (групі порівняння) (табл.).

За даними інструментальних методів дослідження порушень з боку сечовивідної системи через 6 та 12 місяців після операції в обох групах виявлено не було.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що функція нирок після хірургічного втручання з приводу локалізованого раку у разі виконання ретроперитонеоскопічної резекції з передопераційною селективною емболізацією ниркових судин у порівнянні з резекцією нирки з використанням теплової ішемії більш функціонально щадна і тому доцільніша для широкого впровадження.

На підставі отриманих даних стає зрозумілим, що найбільш клінічно значущі зміни у вигляді погіршення видільної функції нирок спостерігалися нами у пацієнтів із групи порівняння через один місяць після виконаної операції. У пацієнтів цієї групи підвищувався сироватковий рівень креатиніну, сечовини в середньому на 20%, погіршувалася швидкість клубочкової фільтрації,

частіше спостерігалася альбумінурія, яка в деяких випадках потребувала у цих пацієнтів додаткової медикаментозної корекції. У основній групі клінічно значущого порушення видільної функції нирок не зареєстровано. Через 6 та 12 місяців спостереження в обох групах показники видільної функції нирок істотно не відрізнялися.

Наведені дані підтверджують, що видільна функція нирок краща у пацієнтів із основної групи через місяць після операції, однак функціональні результати через 6 та 12 місяців після операції можуть бути порівняні в обох групах, крім ШКФ, яка зберігає тенденцію до більших значень у пацієнтів основної групи.

Показники видільної функції нирок у пацієнтів із локалізованим нирково-клітинним раком через 1 місяць після хірургічного лікування

| Показники видільної функції нирок                            | Група порівняння, n = 40 | Група основна, n = 25 |
|--|--------------------------|-----------------------|
| Креатинін у сироватці крові, мкмоль/л                        | 98,9 (87; 164)           | 81,3 (81; 118)*       |
| Сечовина у сироватці крові, ммоль/л                          | 8,8 (7,2; 9,6)           | 6,9 (5,4; 9,7)        |
| Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup> | 64,1 (49; 90)            | 84,9 (54; 112)*       |
| Наявність альбумінурії, абс. (%)                             | 13 (33%)                 | 4 (16%)*              |

Примітка. Дані представлено у форматі: медіана (95% довірчий інтервал); \* – відмінності між групами вірогідні за  $p < 0,05$ .

Щодо онкологічних показників, пацієнти з обох груп спостерігалися протягом 2 років після проведеного лікування і у них було звернено акцентовану увагу на виявлення місцевого рецидивування пухлинного процесу. За цей період не відзначено жодного місцевого рецидиву в обох групах. Що стосується загальної та канцер-специфічної виживаності, прогресію захворювання діагностовано загалом у 3 пацієнтів в обох групах у термін від 9 до 24 місяців, серед них – з групи порівняння – 2 пацієнти (5%), обидва зі стадією T<sub>2a</sub>, з основної групи — 1 пацієнт (4%) зі стадією T<sub>2b</sub>.

Аналіз даних, а саме – термінів перебування в стаціонарі, часу повної реабілітації, об'єму медикаментозної післяопераційної терапії, тривалості та інтенсивності больового синдрому, післяопераційного косметичного ефекту свідчать, що у основній групі, тобто у пацієнтів із локальними злякисними новоутвореннями нирок, яким було виконано передопераційну емболізацію з подальшою ретроперитонеоскопічною резекцією, тільки серед тих, кому було виконано «відкриту»

резекцію нирки. Це може бути обумовленим більшою хірургічною травмою, більшим часом перебування у стаціонарі, тривалішою реабілітацією та гіршим косметичним ефектом після «відкритої» резекції нирки в порівнянні з ендоскопічною резекцією. У пацієнтів після проведеної люмбоскопічної резекції практично відсутня можливість виникнення троакарних кил, що суттєво впливає на якість подальшого життя.

## ВИСНОВКИ

Пропонована методика виконання ретроперитонеоскопічної резекції з використанням передопераційної рентгеноваскулярної емболізації та інтраопераційної флуоресцентної візуалізації в режимі інфрачервоної ділянки спектра за допомогою індоціаніну зеленого у пацієнтів із локалізованим раком нирки має переваги у порівнянні зі стандартним методом хірургічного лікування і може бути використано у цього контингенту пацієнтів.

## REFERENCES

- Abushamma, F., Barqawi, A., Al-Jabi, S. W., Akkawi, M., Maree, M., Zyoud, S. H. (2021). Global Analysis of Research Trends on Kidney Function After Nephron-Sparing Surgery: A Bibliometric and Visualised Study. *Cancer Manag Res*, 13, 7479–7487. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S324284>

- Bahadoram, S., Davoodi, M., Hassanzadeh, S., Bahadoram, M., Barahman, M., Mafakher, L. (2022 Jun 20). Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment. *G Ital Nefrol.*, 39(3), 2022-vol3.
- Chaurasia, A., Singh, S., Homayounieh, F., Gopal, N., Jones, E. C., Linehan, W. M., Shyn, P. B., Ball, M. W., Malayeri A. A. (2023 Jul). Complications after Nephron-sparing Interventions for Renal Tumors: Imaging Findings and Management. *Radiographics*, 43(7), e220196. <https://doi.org/10.1148/rg.220196>
- Di Lascio, G., Sciarra, A., Del Giudice, F., Salciucia, S., Busetto, G. M., Berardinis, E. D., Ricciuti, G. P., Castellani, D., Pirola, G. M., Maggi, M., Gentilucci, A., Cattarino, S., Mariotti, G., Casale, P., Di Pierro, G. B. (2022). Which factors can influence post-operative renal function preservation after nephron-sparing surgery for kidney cancer: a critical review. *Cent European J Urol.*, 75(1), 14–27. <https://doi.org/10.5173/cej.2021.0256>
- Ingels, A., Campi, R., Capitano, U., Amparore, D., Bertolo, R., Carbonara, U., Selcuk, E., Kara, Ö., Klatte, T., Kriegmair, M. C., Marchioni, M., Mir, M. C., Ouzaid, I., Pavan, N., Pecoraro, A., Roussel, E., & de la Taille, A. (2022 Jul). Complementary roles of surgery and systemic treatment in clear cell renal cell carcinoma. *Nat Rev Urol.*, 19(7), 391–418. <https://doi.org/10.1038/s41585-022-00592-3>
- Jalbani, I. K., Nazim, S. M., Ahmed, M., Abbas, F. (2020). Nephron sparing surgery for renal tumors-comparison of off-clamp partial nephrectomy with hilar clamping. *Pak J Med Sci.*, 36(3), 316–321. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.3.1533>
- Khondker, A., Kwong, J. C. C., Chua, M. E., Kim, J. K., Chan, J. Y. H., Zappitelli, M., Brzezinski, J., Cost, N. G., Rickard, M., Lorenzo, A. J. (2023 Mar). Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma in children and young adults: A systematic review. *Urol Oncol.*, 41(3), 137–144. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2022.09.015>
- Malik, A. R., Ali, S., Kumar, V., Sharma, M., Rawat, V., Agarwal, A. (2022 Nov). Outcome of simultaneous angioembolization and nephron sparing surgery in large renal angiomyolipomas. *Urologia*, 89(4), 500–505. <https://doi.org/10.1177/03915603211036428>
- Millan, B, Breau, R. H., Bhindi, B., Mallick, R., Tangui, S., Finelli, A., Lavallée, L. T., Pouliot, F., Rendon, R., So, A. I., Dean, L., Lattouf, J.-B., Basappa, N. S., & Kapoor, A. (2022 Oct). A Comparison of Percutaneous Ablation Therapy to Partial Nephrectomy for cT1a Renal Cancers: Results from the Canadian Kidney Cancer Information System. *Journal of Urology*, 208(4), 804–812. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002798>
- Motzer, R. J., Jonasch, E., Agarwal, N., Alva, A., Baine, M., Beckermann, K., Carlo, M. I., Choueiri, T. K., Costello, B. A., Derweesh, I. H., Desai, A., Ged, Y., George, S., Gore, J. L., Haas, N., Hancock, S. L., Kapur, P. ... Motter, A. (2022 Jan). Kidney Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.*, 20(1), 71–90. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0001>
- Rebrova, O. Yu. (2006). Statisticheskiiy analiz meditsinskikh dannikh. Primeneniye paketa prikladnykh programm Statistica. [Statistical analysis of medical data. Application of the package of Statistica application programs]. *Mediasfera*, 312. <https://www.twirpx.com/file/1440496/>
- Robotic-assisted vs. Open Partial Nephrectomy (ROBOCOP). NCT04534998. (2020 Sep) <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04534998> [Internet]. <https://doi.org/10.1002/central/CN-02148269>