

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Чернов Ярослав Николаевич

**Современные аспекты органосохраняющего лечения
местно-распространенного рака почки**

3.1.13. Урология и андрология

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, доцент

Шпоть Евгений Валерьевич

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Алексеев Борис Яковлевич

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА.	
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	22
1.1 Эпидемиология	22
1.2 Особенности этиологии, патогенеза и разновидности почечно-клеточного рака.....	24
1.3 Диагностика местно-распространенного рака паренхимы почки стадии сТ3а	29
1.3.1 Определение локализованного и местно-распространенного почечно-клеточного рака	29
1.3.2 Основные принципы инструментальной диагностики	31
1.3.3 Ключевые признаки в определении местно-распространённого рака паренхимы почки.....	33
1.3.3.1 Инвазия в паранефральную клетчатку и в клетчатку почечного синуса.....	33
1.3.3.2 Венозная опухолевая инвазия	37
1.3.4 Ведущие диагностические признаки местно-распространенного рака паренхимы почки.....	38
1.4 Современные подходы к клиническому стадированию: радиомика и текстурный анализ.....	39
1.4.1 Основные компоненты проблемы предоперационного стадирования и пути их решения	39
1.4.2 Современные подходы к клиническому стадированию, нефрометрической оценке и хирургическому лечению местно-распространенного рака паренхимы почки	44

1.4.3 Разработка комплексного клинико-радиомического подхода к прогнозированию стадии pT3a и выбору объёма хирургического вмешательства.....	50
1.5 Особенности предоперационного планирования пациентов	55
1.6 Радикальная нефрэктомия при местно-распространенном раке паренхимы почки стадии T3a	58
1.7 Место резекции почки у пациентов с опухолью паренхимы почки и клинической стадией T3a.....	67
1.7.1 Особенности хирургической тактики при выполнении резекции почки.....	75
1.7.1.1 Методы пери- и интраоперационного гемостаза при выполнении резекции почки.....	75
1.7.1.2 Роль интраоперационного ультразвукового исследования при выполнении резекции почки	78
1.8 Лекарственная терапия пациентов с опухолью паренхимы почек	79
1.9 Заключение.....	82
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	85
2.1 План исследования	85
2.2 Критерии включения, исключения, невключения в исследование и характеристика клинических наблюдений.....	88
2.3 Методы обследования	94
2.4 Хирургическая техника.....	98
2.4.1 Лапароскопическая и ретроперитонеоскопическая резекции почки	99
2.4.2 Робот-ассистированная лапароскопическая резекция почки	104
2.4.3 Робот-ассистированная ретроперитонеоскопическая резекция почки	105
2.4.4 Временный гемостаз при резекции почки.....	107
2.5 Методология определения патоморфологической стадии T3a.....	108
2.6 Оценка функциональных результатов.....	114
2.7 Оценка онкологических результатов.....	117
2.8 Оценка периоперационных результатов	118
2.9 Методы статистического анализа	120

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ СО СТАДИЕЙ Т3А И ФАКТОРЫ РАСХОЖДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО И ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАДИРОВАНИЯ	123
3.1 Общая характеристика клинического материала и сопоставление клинической и патологической стадии	123
3.2 Сравнительный анализ клинико-морфологических характеристик пациентов в зависимости от статуса стадирования.....	129
3.2.1 Сравнение пациентов с подтвержденной и неподтвержденной клинической стадией сТ3а	130
3.2.2 Сравнение пациентов в зависимости от характера расхождения клинической и патологической стадии Т3а	137
3.3 Однофакторный анализ факторов, ассоциированных с расхождением клинической и патологической стадии	145
3.3.1 Факторы, ассоциированные с гиперстадированием.....	145
3.3.2 Факторы, ассоциированные с гипостадированием	147
3.4.1 Клинико-радиомическая модель прогнозирования патологической стадии	148
3.4.2 Клиническая модель прогнозирования	149
3.4.3 Радиомическая модель на основе текстурных характеристик	153
3.4.4 Комбинированная клинико-радиомическая модель	158
ГЛАВА 4. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С сТ3а	164
4.1 Сравнительный анализ резекции почки и нефрэктомии	164
4.1.1 Интраоперационные показатели	164
4.1.2 Ранний послеоперационный период.....	165
4.1.3 Онкологические и функциональные результаты раннего послеоперационного периода.....	167
4.2 Сравнительный анализ хирургических доступов и типов инструмента при резекции почки.....	175

4.2.1 Сравнение хирургических доступов: трансперитонеальный и ретроперитонеальный	175
4.2.2 Сопоставление результатов робот-ассистированной и стандартной лапароскопической резекции	181
4.3 Результаты лечения в особых клинических ситуациях	188
4.3.1 Пациенты с единственной почкой	188
4.3.2 Пациенты с сочетанными (симультанными) операциями	193
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ, У ПАЦИЕНТОВ С	
сТ3а	198
5.1 Онкологические отдаленные результаты	198
5.1.1 Характеристика периода наблюдения	198
5.1.2 Безрецидивная выживаемость в группе пациентов с клинической стадией сТ3а	198
5.1.3 Безрецидивная выживаемость в когорте пациентов с верифицированной стадией рТ3а.....	202
5.1.4 Анализ предикторов рецидива у пациентов с клинической стадией сТ3а	204
5.2 Качество жизни, связанное со здоровьем пациентов после хирургического лечения.....	210
5.2.1 Описательная характеристика опросника в общей когорте	210
5.2.2 Сравнение качества жизни в группах резекции почки и нефрэктомии	211
5.2.3 Связь качества жизни с клиническими и периоперационными показателями	214
5.3 Клинический алгоритм выбора тактики лечения у пациентов с сТ3а.....	218
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	223
ВЫВОДЫ	239
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	241
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	243
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	245

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Свидетельство о государственной регистрации базы данных	270
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.....	271
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Анкета оценки качества жизни	272

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Почечно-клеточный рак (ПКР) остается одной из наиболее значимых проблем современной онкоурологии, занимая второе место среди злокачественных новообразований мочевыделительной системы. В Российской Федерации распространенность ПКР составляет 135,5 на 100 тыс. населения, что делает его одной из наиболее актуальных проблем в современной онкологии [9]. Несмотря на успехи ранней диагностики, до 20-30% впервые выявленных случаев соответствуют местно-распространенным формам (стадия cT3a), а смертность от ПКР в 2022 году превысила 9000 человек [9, 12].

Согласно действующим клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации и Европейской ассоциации урологов, методом выбора хирургического лечения местно-распространенного рака паренхимы почки остается радикальная нефрэктомия [12]. В то же время накопленные за последние десятилетия данные свидетельствуют о сопоставимых онкологических результатах резекции почки и радикальной нефрэктомии при патологической стадии T3a, а также о преимуществах органосохраняющего подхода в отношении сохранения почечной функции и снижения риска прогрессирования хронической болезни почек [12].

Вместе с тем, анализ базы данных PubMed (NCBI) показывает отсутствие работ, посвященных непосредственной оценке эффективности и безопасности органосохраняющего лечения у пациентов с клинической стадией T3a. Не разработаны четкие критерии отбора пациентов для резекции почки при местно-распространенном опухолевом процессе, не определены оптимальные хирургические доступы, отсутствуют стандартизированные алгоритмы предоперационного стадирования с учетом современных нефрометрических шкал и возможностей трехмерного моделирования.

Оптимизация хирургической тактики с максимальным сохранением функции почки без ухудшения онкологических результатов является актуальной задачей, определяющей необходимость проведения настоящего диссертационного исследования.

Степень разработанности темы исследования

Современные подходы к лечению рака паренхимы почки претерпели значительную эволюцию, что обусловлено как совершенствованием методов лучевой диагностики, так и развитием хирургических технологий, включая минимально инвазивные и робот-ассистированные вмешательства.

В настоящее время органосохраняющее лечение рассматривается как метод выбора при новообразованиях паренхимы почки стадии T1-T2, что отражено в рекомендациях Российской, Европейской и Американской ассоциаций урологов. При этом подходы к лечению местно-распространённого опухолевого процесса почки, в частности стадии T3a, остаются предметом дискуссии.

Стадия cT3a характеризуется инвазией опухоли в периренальную клетчатку, или в почечный синус, или в почечную вену и её сегментарные ветви, что традиционно рассматривается как показание к выполнению радикальной нефрэктомии. Однако в последние годы накоплены данные, свидетельствующие о гетерогенности данной группы опухолей и ограниченной точности предоперационного стадирования. Ряд исследований демонстрирует значительное несоответствие между клинической и патологической стадиями, что проявляется как феноменом гипостадирования, так и гиперстадирования. При этом частота гиперстадирования при подозрении на cT3a, по данным литературы, может достигать 30-60%, что имеет принципиальное значение для выбора хирургической тактики.

Несмотря на широкое внедрение мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием, её диагностическая точность в отношении инвазии почечного синуса и сосудистых структур остаётся ограниченной.

Основные радиологические признаки – такие, как контакт опухоли с синусом, деформация жировой клетчатки или подозрение на сосудистую инвазию, обладают высокой чувствительностью, но недостаточной специфичностью. В связи с этим в последние годы активно развиваются методы интегральной оценки, включая использование нефрометрических шкал (R.E.N.A.L., PADUA), а также клинико-радиомических и машинных моделей прогнозирования.

В мировой литературе показано, что размер опухоли, анатомическая сложность по шкале R.E.N.A.L., а также центральная локализация являются независимыми предикторами стадии pT3a. Однако ни один из этих факторов не обладает достаточной прогностической точностью при изолированном применении, что обуславливает необходимость создания комплексных моделей предоперационной стратификации риска.

Параллельно с развитием диагностических подходов происходит пересмотр хирургической тактики при опухоли почки стадии cT3a. Ряд современных исследований демонстрирует возможность выполнения резекции почки при отдельных категориях пациентов со стадией cT3a без ухудшения онкологических результатов по сравнению с радикальной нефрэктомией. При этом органосохраняющий подход обеспечивает лучшие функциональные исходы за счёт сохранения почечной массы и снижения риска развития хронической болезни почек.

Тем не менее применение резекции почки при клинической стадии cT3a остаётся ограниченным, что связано с опасениями относительно онкологической радикальности вмешательства, технической сложностью операции и отсутствием чётких критериев отбора пациентов. В большинстве существующих рекомендаций выбор между резекцией почки и нефрэктомией определяется преимущественно анатомическими характеристиками опухоли и её резектабельностью, без учёта вероятности гиперстадирования и индивидуального онкологического риска. Дополнительным направлением исследований является оценка периоперационных и функциональных результатов различных хирургических доступов, включая лапароскопический и ретроперитонеоскопический, а также робот-

ассистированные технологии. Показано, что выбор доступа влияет на продолжительность операции, время достижения сосудистого контроля и выраженность послеоперационного болевого синдрома, однако его влияние на онкологические результаты остаётся дискуссионным. В последние годы всё большее внимание уделяется пациент-ориентированным исходам, в том числе качеству жизни, связанному со здоровьем.

Таким образом, несмотря на значительный объём накопленных данных, остаётся ряд нерешённых вопросов, включая:

- недостаточную точность предоперационного стадирования сТ3а;
- отсутствие интегральных моделей прогнозирования истинной стадии опухоли;
- неопределённость критериев отбора пациентов для органосохраняющего лечения;
- недостаточную интеграцию функциональных и онкологических исходов в алгоритмы выбора тактики;
- ограниченность данных о влиянии хирургического лечения на качество жизни, связанного со здоровьем, пациентов.

Указанные обстоятельства определяют актуальность настоящего исследования, направленного на разработку комплексного подхода к диагностике и лечению пациентов с подозрением на местно-распространённый рак паренхимы почки стадии Т3а, основанного на интеграции клинико-радиологических, анатомических и функциональных параметров.

Цель и задачи исследования

Улучшить диагностику и хирургическое лечение местно-распространённого рака паренхимы почки на основе уточнения клинического стадирования опухоли (Т3а) и разработки алгоритма выбора хирургической тактики с учетом анатомических, функциональных, онкологических и пациент-ориентированных исходов.

Задачи исследования:

1. На основании госпитального регистра изучить частоту выявления почечно-клеточного рака стадии сТ3а по данным мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием, определить структуру и характер расхождений между клинической и патоморфологической стадией.

2. Изучить клинико-рентгенологические и морфологические факторы, ассоциированные с гипер- и гипостадированием опухолевого процесса у пациентов с раком паренхимы почки.

3. Разработать диагностический инструмент выявления местно-распространенного опухолевого процесса почки стадии сТ3а на основании комплексной оценки данных мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием, клинико-анатомических характеристик опухоли и параметров шкалы R.E.N.A.L.

4. Провести сравнительную оценку функциональных, онкологических и периоперационных результатов органосохраняющего оперативного вмешательства при клинической стадии Т3а в зависимости от выбранного хирургического доступа на основе достижения критериев почечной «трифекты» и «пентафекты».

5. Изучить качество жизни, связанное со здоровьем, пациентов с новообразованием паренхимы почки и клинической стадией Т3а в отдалённом периоде после хирургического лечения, определить динамику его изменений в зависимости от объема и доступа оперативного вмешательства, а также выявить клинические, функциональные и онкологические факторы, ассоциированные с уровнем качества жизни, связанного со здоровьем.

6. Разработать алгоритм выбора объема хирургического вмешательства у пациентов с новообразованием паренхимы почки в зависимости от вероятности наличия сТ3а и морфо-функционального статуса пациента.

Научная новизна

В настоящем исследовании разработан и научно обоснован комплексный подход к диагностике и выбору хирургической тактики у пациентов с подозрением на местно-распространённый рак паренхимы почки стадии T3a, основанный на интеграции клинико-радиологических, анатомических и функциональных параметров.

Проведён системный анализ расхождений между клинической и патологической стадиями рака паренхимы почки при cT3a на значительной клинической когорте пациентов, данный анализ позволил количественно оценить частоту гиперстадирования, превышающую 50%, и определить его клиническое значение как одного из ключевых факторов риска необоснованного выполнения радикальной нефрэктомии.

Впервые показано, что традиционные радиологические признаки местной инвазии (вовлечение почечного синуса и сосудистых структур), а также нефрометрические параметры, включая индекс R.E.N.A.L., обладают ограниченной специфичностью при изолированном применении, что обосновывает необходимость их комплексной оценки.

Разработан оригинальный диагностический инструмент на основе клинико-радиомического моделирования, включающий наиболее значимые предикторы стадии pT3a, обладающий высокой дискриминационной способностью ($AUC=0,89$), что позволяет повысить точность предоперационного стадирования и снизить частоту гипер- и гипостадирования.

Предложена и научно обоснована интеграция вероятности гиперстадирования в алгоритм выбора хирургической тактики, что позволяет перейти от эмпирического подхода к персонализированному принятию решений у пациентов с клинической стадией cT3a.

На основании сравнительного анализа показано, что органосохраняющее лечение при клинической стадии cT3a обеспечивает сопоставимые онкологические

результаты с радикальной нефрэктомией при достоверно лучших функциональных исходах, что расширяет показания к резекции почки в данной категории пациентов.

Проведена комплексная оценка эффективности различных эндовидеохирургических доступов при резекции почки в условиях местно-распространённого опухолевого процесса. Данная оценка показала, что выбор доступа должен определяться анатомической сложностью опухоли и её локализацией, при отсутствии влияния на онкологические результаты.

Проведена оценка качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов с местно-распространённым раком паренхимы почки после хирургического лечения, показавшая достоверное преимущество органосохраняющего подхода, связанное с сохранением функции почек.

Разработан оригинальный клинический алгоритм выбора хирургической тактики при подозрении на стадию сТ3а, включающий оценку анатомических, функциональных и прогностических факторов, а также позволяющий снизить риск избыточного хирургического лечения и оптимизировать результаты лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты настоящего исследования существенно расширяют современные представления о клинической гетерогенности местно-распространённого рака паренхимы почки стадии сТ3а и ограничениях существующих методов предоперационного стадирования. Показано, что клиническая стадия сТ3а не является однородной и характеризуется высокой частотой гиперстадирования, что свидетельствует о несоответствии между анатомическими признаками опухоли и её истинной биологической агрессивностью.

Установлена ограниченная специфичность традиционных радиологических критериев, включая признаки вовлечения почечного синуса и сосудистых структур, а также нефрометрических показателей, что обосновывает необходимость комплексной интеграции клинико-анатомических и функциональных параметров при оценке стадии опухолевого процесса.

Разработанная клинико-радиомическая модель предоперационного прогнозирования стадии pT3a вносит вклад в развитие концепции персонализированной медицины в онкоурологии, демонстрируя возможность количественной оценки вероятности местно-распространённого процесса на дооперационном этапе.

Это дополняет современные представления о биологии рака паренхимы почки и механизмах его прогрессирования.

Теоретически обоснована необходимость перехода от изолированной оценки анатомических характеристик опухоли к интегральным моделям стратификации риска, включающим вероятностный анализ гипер- и гипостадирования, что формирует основу для разработки новых диагностических и лечебных подходов.

Практическая значимость исследования заключается в разработке и внедрении комплексного алгоритма выбора хирургической тактики у пациентов с подозрением на местно-распространённый рак почки стадии cT3a, позволяющего повысить точность клинического стадирования и оптимизировать результаты лечения.

Предложенный диагностический инструмент на основе клинико-радиомического моделирования обеспечивает более точную оценку вероятности pT3a, что позволяет снизить частоту гипер- и гипостадирования и, соответственно, риск необоснованного выполнения радикальной нефрэктомии.

По результатам проведенного исследования сформирована и зарегистрирована база данных, включающая клинико-анамнестические, инструментальные, лабораторные, интраоперационные и отдаленные функционально-онкологические показатели пациентов с местно-распространенным раком почки стадии cT3a, перенесших хирургическое лечение (Приложение А). Регистрация базы данных осуществлена в установленном порядке (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2026621870 от «23» апреля 2026 г.). Наличие зарегистрированной базы данных обеспечивает воспроизводимость результатов исследования, возможность их дальнейшего анализа и мета-анализа, а также создает основу для разработки и валидации

прогностических моделей в рамках персонализированного подхода к выбору хирургической тактики.

По итогам работы была создана и официально зарегистрирована программа для ЭВМ, реализующая клинико-радиомическую модель прогнозирования стадии pT1-T2 у пациентов с cT3a при почечно-клеточном раке (Приложение Б). Регистрация программы для ЭВМ осуществлена в установленном порядке (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2026683538 от 03 августа 2026 года). Регистрация программы обеспечивает правовую защиту полученного результата интеллектуальной деятельности, открывает возможность его внедрения в клиническую практику и служит основой для последующего масштабирования и валидации прогностической модели в целях персонализированного выбора хирургической тактики у пациентов с почечно-клеточным раком.

Доказана возможность безопасного расширения показаний к органосохраняющему лечению у пациентов с клинической стадией cT3a при условии адекватного отбора, что позволяет улучшить функциональные исходы за счёт сохранения почечной массы и снизить риск прогрессирования хронической болезни почек.

Показано, что достижение критериев почечной «трифекты» и «пентафекты» может использоваться в клинической практике в качестве интегрального показателя качества хирургического лечения и эффективности нефрон-сберегающего подхода.

Полученные данные о влиянии хирургического лечения на качество жизни, связанного со здоровьем, пациентов подтверждают клиническую значимость органосохраняющего подхода и обосновывают необходимость включения оценки пациент-ориентированных исходов в стандарт послеоперационного наблюдения.

Разработанный алгоритм может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику специализированных урологических центров и использован при принятии решений о выборе хирургической тактики у пациентов с подозрением на стадию cT3a.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена по принципам и правилам доказательной медицины с использованием ретро-проспективного дизайна.

Методологической основой работы явился комплексный подход к оценке клинико-анатомических, радиологических, функциональных и онкологических характеристик пациентов с раком паренхимы почки клинической стадии сТ3а, направленный на разработку персонализированной стратегии хирургического лечения.

Исследование проведено в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и включало два взаимодополняющих этапа. На ретроспективном этапе проведён анализ медицинской документации пациентов с опухолью почки стадии сТ3а, которым было выполнено хирургическое лечение в период с 2014 по 2025 год. На проспективном этапе, начиная с 2025 года, осуществлялось наблюдение за пациентами с оценкой отдалённых функциональных и онкологических результатов, а также качества жизни, связанного со здоровьем.

В исследование были включены пациенты, соответствующие заранее определённым критериям включения и исключения. Формирование итоговой выборки проводилось по принципу последовательного отбора с исключением пациентов с метастатическим процессом, выраженной сосудистой инвазией (сТ3b–Т4), ранее перенесёнными операциями на почке, а также при невозможности проведения полноценного наблюдения.

Предоперационное обследование включало стандартный клинико-лабораторный комплекс, а также мультиспиральную компьютерную томографию с внутривенным контрастированием, являвшуюся основным методом стадирования опухолевого процесса. Всем пациентам выполнялось трёхмерное (3D) моделирование патоморфологического процесса на основании данных визуализации с целью уточнения анатомических взаимоотношений и

планирования хирургического вмешательства. Для оценки анатомической сложности опухоли применялась нефрометрическая шкала R.E.N.A.L.

Функциональное состояние почек оценивалось по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с последующей стратификацией по стадиям хронической болезни почек.

Хирургическое лечение включало выполнение резекции почки или радикальной нефрэктомии с использованием эндовидеохирургических технологий (лапароскопический, ретроперитонеоскопический и робот-ассистированный доступы). Выбор объёма вмешательства и хирургического доступа осуществлялся на основании комплексной оценки клинико-анатомических параметров, функционального статуса пациента и прогностических факторов.

Оценка периоперационных результатов включала анализ длительности операции, объёма кровопотери, времени тепловой ишемии, частоты и структуры послеоперационных осложнений в соответствии с классификацией Clavien-Dindo, а также длительности госпитализации.

Качество хирургического лечения оценивалось по достижению критериев почечной «трифекты» и «пентафекты». Онкологические результаты оценивались на основании показателей безрецидивной выживаемости, частоты локального рецидива и прогрессирования заболевания.

Функциональные результаты оценивались по динамике скорости клубочковой фильтрации в послеоперационном периоде и частоте прогрессирования хронической болезни почек.

Качество жизни, связанное со здоровьем, оценивалось с использованием валидированных опросников.

Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики, сравнительный анализ количественных и качественных показателей, а также применение методов многомерного анализа. Для разработки прогностической модели использовалась логистическая регрессия с последующей оценкой её дискриминационной способности с использованием ROC-анализа.

На основании полученных данных была разработана клинико-диагностическая модель и алгоритм выбора хирургической тактики у пациентов с подозрением на стадию сТ3а, направленные на повышение точности стадирования и оптимизацию результатов лечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование комплексного диагностического инструмента на основе клинических (возраст, пол, R.E.N.A.L) и радиомических данных позволяет повысить точность стадирования и снизить частоту гипер- и гипостадирования почечно-клеточного рака.
2. Органосохраняющее лечение у пациентов со стадией сТ3а обеспечивает сопоставимые онкологические результаты с радикальной нефрэктомией, и превосходит её по функциональным исходам и показателям качества жизни, связанного со здоровьем.
3. Достижение критериев почечной «трифекты» (отрицательный хирургический край, отсутствие осложнений Clavien-Dindo ≥ 3 , время тепловой ишемии ≤ 25 минут) и почечной «пентафекты» (критерии «трифекты», сохранение СКФ $> 90\%$, отсутствие прогрессирования ХБП) является объективным интегральным показателем качества органосохраняющего лечения и достижимо у большинства пациентов с клинической стадией Т3а.
4. Персонализированный алгоритм выбора хирургической тактики, основанный на оценке анатомических, функциональных и прогностических факторов, позволяет оптимизировать результаты лечения и снизить частоту необоснованного выполнения нефрэктомии.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа Чернова Ярослава Николаевича на тему: «Современные аспекты органосохраняющего лечения местно-распространённого

рака почки» соответствует Паспорту научной специальности 3.1.13. Урология и андрология, пунктам 2 и 3 направлений исследований, а также Паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, пунктам 3 и 4 направлений исследований.

Внедрение результатов исследования

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, внедрены в клиническую практику урологических отделений Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Полученные данные используются в образовательном процессе при подготовке врачей, аспирантов, ординаторов и студентов на кафедрах урологии Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования обеспечивается репрезентативностью выборки и подтверждается дизайном исследования, достаточным числом наблюдений и достаточным периодом наблюдения, использованием современных статистических методов и специализированного программного обеспечения для анализа полученных данных. Методологическая корректность обусловлена соблюдением унифицированных протоколов диагностики, хирургического лечения и послеоперационного ведения, соответствующих актуальным клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU) и Министерства здравоохранения Российской Федерации. Обработка полученных клинико-лабораторных данных проведена с использованием современных методов

биостатистики и лицензионного программного обеспечения, что позволило получить объективные и статистически значимые результаты [192].

Апробация диссертации состоялась 04.06.2026 года в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Основные положения и результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены на: Конференции Московского общества урологов (13 февраля 2026 года), II Конгрессе Евразийской ассоциации урологов (31 мая 2026 года), Научно-практической конференции с международным участием по оперативной урологии и андрологии UROCARE 2026 (5 июня 2026 года).

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен всесторонний аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по проблеме диагностики и лечения местно-распространенного рака паренхимы почки.

Диссертант лично разработал и апробировал методологические и методические подходы, примененные в настоящем исследовании, включая критерии включения и исключения пациентов, протоколы клинического и лабораторного обследования.

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах клинической работы: в сборе и анализе клинических данных, проведении обследования и лечения пациентов, а также в реализации хирургических вмешательств. Самостоятельно осуществлены сбор, обработка и статистический анализ полученных данных, а также интерпретация результатов.

Диссертант сформулировал основные научные положения, обобщил результаты исследования, подготовил выводы и разработал практические рекомендации для внедрения в клиническую практику.

На основании проведенной работы автором подготовлены публикации по теме диссертации, а также представлены доклады на профильных научных форумах.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 17 работ, в том числе 7 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed, 3 иных публикации по результатам исследования, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, 1 публикация в сборнике материалов международной научной конференции.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 272 страницах машинописного текста, содержит 67 таблиц, 57 рисунков. Список литературы включает 205 источников, из них 37 отечественных и 168 зарубежных литературных источников.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Принципы диагностики и лечения пациентов с местно-распространенным раком паренхимы почки стадии cT3a остаются предметом споров и рассуждений, несмотря на имеющиеся подходы, регламентированные клиническими рекомендациями мировых сообществ. Стремительное развитие технологий, включающее переход от открытой к малоинвазивной хирургии, прогресс в понимании причин развития и патогенеза опухолей почек, а также разработка новых подходов в лекарственной терапии, позволили изменить представление о лечении этой группы опухолей.

В рамках обзора литературы описаны данные, отражающие современные представления о диагностике и лечении местно-распространенного рака паренхимы почки стадии cT3a с акцентом на факторы, оказывающие наибольшее влияние на выбор тактики лечения пациентов.

1.1 Эпидемиология

Рак паренхимы почки входит в число наиболее распространенных онкологических заболеваний мочеполовой системы, составляя при этом до 90% от всех новообразований почки [39, 59]. Согласно последним глобальным оценкам Международного агентства по изучению рака (IARC) в 2022 году во всем мире было диагностировано около 440 000 новых случаев рака паренхимы почки [29, 37]. Он занимает 14-е место по заболеваемости среди всех злокачественных новообразований и 16-е по смертности [29, 37, 39]. Среди всех урологических новообразований рак паренхимы почки занимает 3-е место, уступая раку предстательной железы и мочевого пузыря [9, 29]. Согласно актуальным данным на 2024 год, в России зарегистрировано 27 354 случая выявления рака паренхимы почки, что составило 3,9% от общего числа впервые выявленных злокачественных

опухолей среди обоих полов [9]. В сравнении с 2014 годом, в течение которого было зарегистрировано 22 234 случая, отмечен прирост показателя заболеваемости, составивший 23%. За последнее десятилетие отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости, во многом связанная с распространением методов визуализации, ведущих к случайному выявлению локализованных форм опухолей, что также может предполагать гипердиагностику и чрезмерное лечение клинически незначимого рака, а также доброкачественных опухолей [29, 168].

Аналогично общемировым тенденциям, прослеживается четкая корреляция между полом, возрастом и уровнем заболеваемости раком паренхимы почки. При этом наибольшее число случаев отмечено среди лиц старшей возрастной группы (60 и более лет) – на их долю приходится 3,7%. Средний возраст установления диагноза различается по полу: 62,5 года для мужчин и 65,8 лет для женщин. Мужчины в России болеют раком паренхимы почки значительно чаще: стандартизированный показатель заболеваемости у мужчин составляет 14,11 на 100 тыс., у женщин – 7,64 на 100 тыс. [9, 13, 29]. Рак почки стал причиной приблизительно 179 368 смертей во всем мире в 2022 году, что составило 1,8% от общего числа смертей от онкологических заболеваний [13, 37]. Исследование, изучающее причины смертности среди пациентов с раком паренхимы почки в Соединенных Штатах Америки за период с 2000 по 2018 годы, показало, что среди 165 969 выявленных случаев умерло 60 290 (36,3%) пациентов за весь период наблюдения. На долю смертей, связанных с раком паренхимы почки, приходилось 51,3%, а на неонкологические причины 37,6%, где наибольшая роль отводилась болезням системы кровообращения [13, 29, 57]. В России за 2023 год от рака паренхимы почки умерло 7 784 человека, что составило 3% от всех смертей, связанных со злокачественными новообразованиями, при этом на долю мужского населения приходилось 65% от всех умерших. Однако значимых смещений в динамике смертности от рака паренхимы почки за последнее десятилетие не наблюдается [8, 9, 13].

1.2 Особенности этиологии, патогенеза и разновидности почечно-клеточного рака

Рак паренхимы почки представляет собой группу злокачественных новообразований почки, развивающихся из различных структур паренхимы почки. Риск возникновения новообразования паренхимы почки имеется и у относительно здорового человека, однако выделяется ряд факторов, ассоциированных с его развитием. В их числе возраст, курение, повышенная масса тела и ожирение, метаболический синдром, артериальная гипертензия [9, 21, 56, 69, 77]. Модификация образа жизни с отказом от курения и со снижением массы тела являются методами, направленными на снижение риска развития почечно-клеточного рака. Умеренное употребление алкоголя и физическую активность относят к факторам, препятствующим развитию рака паренхимы почки [38, 170].

Помимо указанных факторов риска, выделяется ряд наследственных вариантов почечно-клеточного рака, на долю которых приходится 5-8% случаев [31]. На сегодняшний день определено более 10 наследственных синдромов рака паренхимы почки, ассоциированных с генетическими мутациями, предшествующим анамнезом в отношении почечно-клеточного рака, а также коморбидными состояниями. Наиболее распространенными считаются синдром Хиппеля-Линдау, наследственная папиллярная карцинома почки 1 типа и синдром Берта-Хогга-Дюбе [33, 80, 99]. Понимание происхождения опухоли и ее патогенеза позволяет расширить представление о тех процессах, которые претерпевает опухолевая клетка, а также найти новые потенциальные мишени для таргетного воздействия в лечении почечно-клеточного рака [171]. Стандартные подходы хирургического лечения, меняющиеся с течением времени, для данной группы пациентов не всегда являются объективными. Так, на начальных этапах лечения наследственных опухолей паренхимы почек рассматривалось выполнение билатеральной нефрэктомии с последующим гемодиализом, однако выяснилось, что следует отдавать предпочтение органосохраняющему лечению, которое

значительно повышает качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ), пациентов [60]. Впоследствии было показано, что опухоли, ассоциированные с наследственными синдромами, характеризуются высоким риском рецидива после органосохраняющего лечения, что делает повторные вмешательства технически сложными и снижает их онкологическую эффективность. В связи с этим для упомянутых ранее синдромов была предложена стратегия активного наблюдения, позволяющая отсрочить хирургическое лечение на 2-5 лет без снижения показателей выживаемости. В рамках данного подхода хирургическое вмешательство откладывается до момента достижения опухолью порогового значения размера, составляющего 3 см [27, 43, 94]. После достижения критерия размера опухоли ≥ 3 см оправдано выполнение оперативного вмешательства, где предпочтение отдается органосохраняющим методикам (резекции почки и различным видам абляции, включая криоабляцию и радиочастотную абляцию опухолевых очагов) [46]. Напротив, при высокоагрессивных наследственных синдромах – наследственном лейомиоматозе с почечно-клеточным раком (HLRCC) и синдроме наследственной феохромоцитомы/параганглиомы (SDH-) – тактика активного наблюдения противопоказана из-за быстрого прогрессирования (удвоение объема за 3-6 мес.) и высокого риска метастазирования (G3-4 в 70-90% случаев). В этих ситуациях показано немедленное хирургическое удаление опухолей независимо от размера (>1 см), предпочтение отдается органосохраняющим методам с широкими полями резекции для минимизации рецидивов (RFS 85-92% на 5 лет) [25, 41]. Кроме того, активно внедряются различные виды таргетной терапии или комбинации ингибиторов контрольных точек с ингибиторами тирозинкиназы.

Генетические формы почечно-клеточного рака представляют собой особую группу опухолей, возникновение которых объясняется мутациями в генах, отвечающих за клеточный рост, метаболизм и ангиогенез. Как уже выше упоминалось, на их долю приходится около 5-8% всех случаев ПКР, однако стоит отметить, что реальная распространенность остается неизвестной ввиду гиподиагностики [179]. Эти формы характеризуются более ранним возрастом

манифестации, склонностью к билатеральному и мультифокальному поражению почек, а также сочетанием с опухолями других органов в рамках наследственных синдромов [180]. Выделяют несколько синдромов, ассоциированных с почечно-клеточным раком. К ним относится один из наиболее изученных – синдром Хиппеля-Линдау, который возникает из-за мутации гена VHL. Он характеризуется развитием множественных светлоклеточных опухолей почек и нередко сочетается с другими новообразованиями, например, гемангиобластомой и феохромоцитомой. Другой вид – наследственный папиллярный ПКР – связан с мутациями в гене MET и проявляется множественными папиллярными опухолями. Синдром наследственного лейомиоматоза в сочетании с раком почки, обусловленный мутациями гена FH, отличается агрессивным течением с последующим ранним метастазированием [179, 181]. Синдром Бёрта–Хогга–Дюбе связан с мутациями FLCN, характеризуется развитием хромофобного ПКР, онкоцитом и кист легких [181]. В настоящее время ведутся исследования, посвященные изучению более редких форм, связанных с мутациями SDH, TSC1/TSC2, MITF и BAP1.

Наследственный характер ПКР можно заподозрить при наличии ряда клинических признаков: возраста манифестации, двухсторонних или множественных опухолей почек, семейного анамнеза заболевания [184]. Кроме того, важное значение имеют внепочечные проявления, характерные для описанных синдромов (например, гемангиобластомы центральной нервной системы при VHL, кожные фиброфолликуломы при BHD, множественные лейомиомы кожи и матки при HLRCC). Диагностика генетических форм ПКР остается достаточно сложной задачей для врачей всех специальностей, поскольку клинические рекомендации по этой теме основываются на ограниченном количестве имеющихся данных, а основным методом верификации диагноза является молекулярно-генетическое тестирование. В настоящее время применяются мультигенные панели с использованием технологий секвенирования нового поколения (NGS), позволяющие выявлять мутации в ключевых генах, включая VHL, FH, MET и FLCN [182]. Обязательным этапом является генетическое консультирование. Методы визуализации, такие как МСКТ и МРТ, используются

для первичной диагностики первичной диагностики и возможного динамического наблюдения. Морфологическая диагностика включает гистологическое исследование и иммуногистохимический анализ. За последнее время активно внедряются новые подходы: жидкостная биопсия или мультиомные методы [183]. Генетическое тестирование рекомендуется не только пациентам с подозрением на наличие наследственных форм, но и их родственникам, что позволяет выявлять заболевание раньше. Выявление и ведение пациентов с генетическими формами ПКР требует регулярного скрининга. Дополнительные трудности возникают в повседневной практике и заключаются в неполном семейном анамнезе, мутациях *de novo* и стертых клинических проявлениях, которые могут вводить врача в заблуждение, затрудняя своевременное выявление наследственного характера заболевания.

Гистологическая верификация рака паренхимы почки после проведенного хирургического лечения является одним из важнейших компонентов, позволяющих правильно стадировать опухоль, определить степень ее злокачественности. В основе лежит Международная гистологическая классификация опухолей почки (классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 2022 года), где выделяют основные типы: светлоклеточные опухоли почки, папиллярные опухоли, онкоцитарные и хромофобные опухоли, опухоли собирательных протоков, другие опухоли почки, а также почечные карциномы с характерными генетическими нарушениями [203]. Наиболее распространенным является светлоклеточный почечно-клеточный рак (ПКР), на долю которого приходится 70-80% случаев, далее следует папиллярный (10-15%) и хромофобный рак почки (3-5%) [166, 169]. Светлоклеточный тип часто ассоциирован с потерей хромосомы 3p и мутацией гена VHL – это следует учитывать по причине возможного выявления у пациента синдрома Хиппеля-Линдау. Макроскопически этот тип характеризуется хорошо выраженной псевдокапсулой и золотисто-желтой поверхностью с кровоизлияниями на разрезе. Папиллярный рак почки традиционно подразделяется на 2 типа, но в обновленной классификации ВОЗ от 2022 года прежний 1 тип папиллярного почечно-клеточного

рака определяется как «папиллярный ПКР классического типа», также выделяются три дополнительных подтипа. Данный тип обладает практически идеальной округлой формой и достаточно хрупкой структурой (по типу «мясного фарша»), довольно часто встречается экзофитный рост опухоли [76, 146, 203]. Хромофобный рак почки представляет собой относительно однородное и плотное образование, с четкими границами, без капсулы, обладает бледно-коричневым оттенком. Данный тип не может быть классически классифицирован по системе ВОЗ/ISUP из-за врожденной ядерной атипии. Разработка усовершенствованной классификации — одно из перспективных направлений исследований в этой области, точная и относительно полная субтипизация определяет необходимость генетического консультирования и семейного скрининга и может помочь в стратификации риска и выборе терапии [169]. Оставшиеся опухоли паренхимы почки достаточно редки, при этом до 15% образований почки являются доброкачественными, что всегда следует учитывать и проводить дифференциальный диагноз, избегая неоправданных хирургических вмешательств и рисков для пациента [63]. Немаловажным моментом, помимо определения гистологического типа опухоли почки, является ее градация по системе ВОЗ/ISUP, где для почечно-клеточного рака была предложена четырехступенчатая градирующая система (G1-4) [103]. В основе такого деления лежит определение характеристики клеточных ядер опухолевых клеток и наличие рабдоидной и/или саркоматоидной дифференцировки, которая будет говорить о наихудшей градации (G4). Подразделение от G1-3 включает видимость ядрышек в зависимости от степени увеличения микроскопа, от x400 до x100 соответственно.

В завершение, стоит сказать, что подходы в отношении гистологической верификации должны учитываться вне зависимости от того, локализованным или местно-распространенным является рак почки. Кроме того, необходимо помнить о нетипичных случаях — возможном наличии наследственного рака паренхимы почки у пациента.

1.3 Диагностика местно-распространенного рака паренхимы почки стадии cT3a

1.3.1 Определение локализованного и местно-распространенного почечно-клеточного рака

Такие показатели как размер опухоли, степень ее распространенности, гистологическая градация, наличие или отсутствие метастазов напрямую влияют на тактику лечения пациента и его прогноз. Разработка четких критериев определения локализованного, местно-распространенного и метастатического процесса играет одну из важнейших ролей для выработки рациональных подходов в лечении опухолей любой локализации. Основной классификацией, применяемой в настоящее время, является классификация TNM [103]. Критерию «Т» соответствуют стадии T1 и T2, определенные как локализованный рак паренхимы почки. Стадия T3 – местно-распространенный процесс, признаки которого нередко трудно верифицируются на этапе обследования. Критерии определения стадии T3 включают: распространение опухоли на крупные вены или паранефральную клетчатку, при этом не распространяясь на ипсилатеральный надпочечник или за пределы фасции Герота, окружающей почку с паранефральной клетчаткой. При рассмотрении описанной стадии необходимо соблюдать принцип классификации в соответствующие подгруппы на cT3a, cT3b и cT3c. В рамках данной работы рассматривается стадия cT3a, где опухоль распространяется на почечную вену или сегментарные ветви почечной вены, или прорастает в периренальные ткани и/или клетчатку почечного синуса, но не выходит за пределы фасции Герота. После рассмотрения критерия Т, стадирование осуществляется по критериям N (наличие/отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах) и M (наличие/отсутствие отдаленных метастазов).

На момент установления диагноза частота местно-распространенного ПКР, включая опухоли, ограниченные почкой, составляет около 65% случаев. Распространение опухоли в почечную вену или нижнюю полую вену наблюдается

в 4-10% наблюдений [132]. Основными методами лечения пациентов с первичным местно-распространённым ПКР остаются резекция почки и радикальная нефрэктомия. Лапароскопические и робот-ассистированные вмешательства имеют ряд преимуществ, включая меньшую потребность в анальгетиках, сокращение сроков госпитализации, снижение интраоперационной кровопотери и более быстрое восстановление после операции. Резекция почки, выполняемая открытым, лапароскопическим или робот-ассистированным доступом, обеспечивает более полное сохранение функции почки и рассматривается как метод выбора при новообразованиях паренхимы почки клинической стадии T1-2, у молодых пациентов, у больных с исходным хроническим заболеванием почек, а также при наличии риска поражения контралатеральной почки. В отличие от подходов, применяемых при раке мочевого пузыря, убедительных данных, подтверждающих целесообразность эмпирической лимфодиссекции у пациентов с ПКР, в настоящее время не получено, в связи с чем рутинно она не проводится. У пациентов, которым хирургическое лечение противопоказано по соматическому статусу, а также при низком риске значимого прогрессирования опухоли, может быть использована тактика активного наблюдения, предполагающая динамический контроль роста новообразования с помощью периодических исследований (МСКТ, МРТ и др.). К числу альтернативных методов относятся чрескожная радиочастотная абляция, лапароскопически ассистированная и чрескожная криоабляция, которые могут быть особенно полезны у пациентов с единственной почкой и высоким риском утраты почечной функции после резекции почки. В качестве паллиативных вмешательств у больных, не подлежащих хирургическому лечению, при наличии массивной гематурии или болевого синдрома могут применяться эмболизация, микроволновая абляция и стереотаксическая радиохирургия.

Наличие макро- и микроскопической инвазии, зачастую не выявляемой при визуальной оценке, осложняет выбор оптимальной тактики лечения пациентов. В одной из работ Patel и соавт., постарались сравнить результаты лечения среди пациентов со стадией pT3a (всего 19 538 пациентов), в зависимости от того была ли ранее у пациента соответствующая стадия cT3a (7231 пациентов) или

локализованный рак почки (12307 пациентов) [125]. Пациентам, у которых по результатам патологоанатомического исследования было выявлено повышение стадии опухолевого процесса с T1-2 до pT3a, чаще выполнялась радикальная нефрэктомия. Для этой группы пациентов характерными признаками являлись относительно меньшие размеры опухоли и более частое достижение отрицательного хирургического края. Кроме того, показатель 5-летней общей выживаемости был выше для данной группы как при выполнении нефрэктомии (67 против 64%; $p < 0.001$), так и резекции (73 против 70%; $p = 0.0083$). Таким образом, опухоли клинической стадии cT3a, подтверждённые по результатам окончательного патологоанатомического исследования как pT3a, были связаны с менее благоприятным прогнозом [125]. Среди факторов, ведущих к повышению стадии опухолевого процесса, выделяют: высокий балл по нефрометрическим шкалам, изначально более высокая стадия ($>T1b$), центральная локализация опухоли, а также большой размер опухоли, являющийся наиболее значимым предиктором [13, 29, 65, 126, 157, 178]. Кроме того, несмотря на распространенность методов диагностики, в частности ультразвукового исследования (УЗИ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастным усилением, и программ диспансеризации, в 20% случаев выявляется первично-метастатический процесс [13, 41].

Таким образом, методы диагностики играют ключевую роль в выявлении как локализованных, так и местно-распространённых опухолевых процессов. Определение чётких критериев стадирования позволяет уменьшить число ошибок на предоперационном этапе.

1.3.2 Основные принципы инструментальной диагностики

Как отмечалось ранее, основным методом диагностики рака паренхимы почки является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастным усилением. МСКТ рассматривается как метод выбора в диагностике новообразований паренхимы почки, ввиду высокой эффективности и

относительной доступности [31]. Согласно данным литературы, МСКТ с внутривенным контрастированием остаётся основным методом лучевой диагностики при почечно-клеточном раке, однако её возможности в выявлении минимальной инвазии в синус почки, периренальную клетчатку и сосудистые структуры остаются ограниченными [1, 21-22]. В сложных случаях, при наличии новообразований с кистозным компонентом размером менее 2 см, для диагностики подтипов рака паренхимы почки и поиска признаков наличия венозного опухолевого тромба, можно рассматривать магнитно-резонансную томографию (МРТ) [102, 120]. МРТ-исследование может быть рассмотрено в тех случаях, когда у пациента есть аллергия на йодсодержащие контрастные вещества, используемые при МСКТ. Кроме того, отсутствие лучевой нагрузки при выполнении МРТ определяет возможность его использования у беременных с нормальной почечной функцией [130]. Предоперационная подготовка на основе методов визуализации строится на дифференцировке рака паренхимы почки от доброкачественных новообразований, однако нередко это является сложной задачей. Так, до 20% хирургических вмешательств по удалению новообразований паренхимы почки направлены на доброкачественные образования. Такое несоответствие приводит к увеличению хирургических рисков для пациента и создает дополнительную нагрузку на систему здравоохранения [93]. После точной верификации опухоли проводится её стадирование в соответствии с классификацией TNM, а также оценивается взаимосвязь с окружающими анатомическими структурами, строение почечной ножки, наличие добавочных сосудов и хирургические риски, для которых применяются специализированные нефрометрические шкалы. В настоящее время определение признаков инвазии с помощью МСКТ и МРТ остаётся оператор-зависимым методом и не может обеспечить стопроцентную точность. Выявление и последующий анализ ключевых признаков местно-распространённого процесса позволяют снизить число ошибок в стадировании и выборе оптимальной тактики лечения [173].

1.3.3 Ключевые признаки в определении местно-распространённого рака паренхимы почки

1.3.3.1 Инвазия в паранефральную клетчатку и в клетчатку почечного синуса

Прогрессия от локализованной опухоли до местно-распространённой стадии является последовательным процессом, однако характер её распространения и проявления зависят от анатомических особенностей органа. Так, поверхность почки покрыта фиброзной капсулой и окружающей паранефральной клетчаткой, в то время как в области почечного синуса выраженный фиброзный слой отсутствует, что может способствовать распространению опухоли в данной зоне. Использование капсулы в качестве ориентира для стадирования затруднено, так как она не визуализируется при инструментальных методах диагностики, что является одним из ограничений точной верификации инвазии [49]. Ряд исследователей выдвигает критерии, по которым можно провести оценку опухолей с дальнейшим определением чувствительности и специфичности таких признаков. В работе Renard и соавт., производилась оценка МСКТ с контрастным усилением у 96 пациентов с раком паренхимы почки [135]. Для оценки инвазии авторами были определены следующие признаки: для паранефральной клетчатки – наличие плотных тяжей по периферии почки и окружающих опухоль и, что важно, более выраженных, чем такие изменения паранефральной клетчатки, как ее лучистость или тяжистость. Последняя не ассоциирована с опухолевой инвазией напрямую, однако может быть ее проявлением. Подобные изменения также могут наблюдаться при воспалении, отеке и фиброзных изменениях паранефральной клетчатки [45, 66]. Распространение на клетчатку почечного синуса определялось по выявлению небольших плотных тяжей, локализующихся в пространстве почечного синуса и окружающих собирательную систему почки. Непосредственное примыкание края опухоли к почечному синусу без наличия подобных тяжей уже не рассматривается как распространение на клетчатку

почечного синуса. Кроме того, такие параметры как неровность опухолевого края и степень выраженности васкуляризации вокруг опухоли также следует рассматривать как проявление стадии сТЗ. По результатам анализа чувствительность и специфичность прогнозирования опухолей сТЗа составила 72% и 70%. Показано, что возможность точного прогнозирования почечно-клеточного рака стадии ТЗа возрастала с увеличением ее размеров. Для опухолей >7 см – 82%, а при размере <7см показатель выявления был 61%. При этом данные о размере опухоли и степени инвазивности остаются спорными, в рамках указанного ранее исследования, этот критерий не имел такую ассоциацию и опухоли Т2 и Т3 имели сопоставимые размеры (83 и 68 мм, $p < 0,15$). По другим данным, размер опухоли более 4-5 см значительно увеличивает вероятность инвазии в клетчатку синуса, а для опухолей более 7 см этот показатель уже приближается к 90% [35-36]. Крупные опухоли (более 10 см) в большинстве случаев подразумевают опухолевую инвазию в паранефральную клетчатку, что составляет около 75% случаев, в то время как мелкие опухоли (менее 4 см) редко дают подобное распространение, около 3% случаев [175]. Кроме того, послеоперационная фиксация материала в формалине может приводить к уменьшению объема ткани, что может быть причиной искажения результатов [161]. Согласно данным работы Renard и соавт., диагностическая точность методов визуализации в верификации инвазии при стадировании рака паренхимы почки сТЗа зависит от локализации опухолевого процесса. Для определения распространения на клетчатку почечного синуса данный показатель составил 86% и 88%, а для паранефральной клетчатки – 77% и 72% соответственно [135]. Такие показатели как неровность опухолевого края и выраженность васкуляризации имели наибольшую выраженность для опухолей ТЗа (63% и 58%) в отличие от Т1 (4% и 4%). Тяжистость паранефральной клетчатки оказалась неспецифичным проявлением и определялась при опухолях от Т1 до ТЗа. Частота её выявления при опухолях ТЗа составила 72%, а при размере опухоли более 7 см – 91%. В 14 из 17 случаев, при рестадировании опухолевого процесса до стадии сТЗ, определялись признаки тяжистости паранефральной клетчатки. При снижении стадии, напротив, тяжистость наблюдалась в мелких опухолях при

среднем размере около 3,6 см, а также в случаях определения изолированной инвазии паранефральной клетчатки без вовлечения синуса или вены. Эти анатомические особенности особенно важно учитывать при прогнозировании возможного повышения стадии заболевания в послеоперационном периоде. В работе Tsili и соавт., производилась оценка точности МСКТ в диагностике паранефральной инвазии и клетчатки почечного синуса, всего было отобрано 47 пациентов [162]. Признаки паранефрального распространения рассматривались шире и определялись как тяжесть паранефральной клетчатки, повышенная васкуляризация вокруг опухоли, повышенная плотность паранефральной жировой клетчатки, неровность опухолевого края, а также изучалось наличие мягкотканых узловых образований в паранефральной клетчатке, накапливающих контраст. Инвазия клетчатки синуса рассматривалась как распространение опухоли в данную область, близость к собирательной системе почки или ее непосредственная инвазия. Авторы продемонстрировали, что неровность опухолевого края и обнаружение контрастируемых узловых образований обладали высокой точностью в выявлении паранефральной инвазии – 85,4%, при этом чувствительность и специфичность составляли 94,4% и 97,2% соответственно.

Дополнительным критерием для диагностики может быть оценка плотности паранефральной клетчатки на МСКТ по единицам Хаунсфилда (HU). Отмечается, что средние значения плотности клетчатки, прилегающей к опухоли почки, значимо различались ($p = 0,023$) в случаях гистологически подтвержденной инвазии паранефральной клетчатки в сравнении со случаями без распространения ($n = 12$, средняя плотность: -61 ± 18 HU против $n = 34$, средняя плотность: -77 ± 21 HU) [161]. Этот признак может быть полезен в прогнозировании рака паренхимы почки стадии cT3a, однако для подтверждения результатов требуются дальнейшие исследования. Мягкотканые контрастируемые новообразования обсуждаются в работе Landman и соавт., где отмечается 87% точность в выявлении паранефральной инвазии в клетчатку с довольно низкой чувствительностью (30.8%), но высокой специфичностью – 92.1%. Точность тяжести паранефральной клетчатки составила 56%, что подтверждает описанные ранее

особенности оценки данного показателя [92]. В систематическом обзоре и мета-анализе, представленном Zhang и соавт., были продемонстрированы результаты сравнения опухоль-специфической выживаемости у пациентов с раком паренхимы почки T3a в зависимости от локализации инвазии в клетчатку. Авторы отметили, что пациенты, у которых была выявлена инвазия в клетчатку почечного синуса, имели значительно меньшую опухоль-специфическую выживаемость (HR: 1.47, 95% CI: 1.19-1.83; $P < 0.001$), в сравнении с группой с паранефральной инвазией. В дополнении, при проведении субгруппового анализа пациентов T3aNx/N0M0, были получены схожие результаты, которые демонстрировали худший прогноз для пациентов с инвазией клетчатки почечного синуса (CSS, HR: 1.94, 95%CI: 1.21–3.12; $P = 0.006$) [177]. Для пациентов с инвазией клетчатки почечного синуса отмечалась увеличенная вероятность метастазирования в лимфатические узлы, развития саркоматоидной дифференцировки и некроза опухоли. В одном из крупных исследований, посвященных этой теме, были отображены данные чувствительности (59-88%) и специфичности (71-93%) в отношении выявления стадии cT3a. Показатели чувствительности и специфичности выявления инвазии клетчатки синуса и паранефральной клетчатки, определенные двумя исследователями, врачами-радиологами, составили 71/88% и 79/71% (исследователь 1), и 83/68% и 76/72% (исследователь 2) соответственно [153]. Ведущими критериями для инвазии клетчатки синуса были неровность и нечеткость опухолевого края, определяемые между опухолью и областью синуса, и/или контрастирование опухоли в пределах клетчатки почечного синуса. Для паранефральной клетчатки применялись те же параметры. Кроме того, авторы акцентировали внимание на взаимосвязи размера опухоли и стадии T3a, для которой опухоли имели больший размер, в сравнении с опухолями T1-2 (в среднем 8 см (2,5-19 см) против 4,5 см (0,9-14 см)), что подтверждает результаты приведенных ранее работ.

1.3.3.2 Венозная опухолевая инвазия

Венозная инвазия представляет собой путь опухолевой экспансии, определяющий процесс в категорию T3a. Светлоклеточный вариант почечно-клеточного рака демонстрирует предрасположенность к данному типу распространения с постепенным прогрессированием от сегментарных вен и почечной вены (T3a), вплоть до распространения опухолевого тромба до нижней полой вены (НПВ) и, как следствие, определением стадий T3b и T3c [58]. Венозная инвазия исторически ассоциируется с менее благоприятным прогнозом для пациента. Распространение опухоли на основную почечную вену связано с более неблагоприятным прогнозом по сравнению с вовлечением сегментарных вен [26]. Признаки венозного распространения могут варьироваться, но к основным относятся: увеличение диаметра почечной вены и нижней полой вены, изменение интенсивности сигнала в сосудистой стенке, выявление опухолевого сигнала как с внутренней, так и с наружной стороны вены, а также обнаружение измененного кровотока вокруг опухолевого тромба и признаков подвижности в разные фазы исследования. Перечисленные признаки определяются при выполнении МРТ и способствуют точной идентификации венозной инвазии [66]. Следует отметить, что и МСКТ с контрастным усилением, и МРТ являются эффективными методами для выявления венозной инвазии, особенно в основной почечной вене и НПВ. Так как МСКТ является основным методом диагностики и стадирования почечно-клеточного рака, МРТ-исследование выступает дополнительным инструментом в сложных случаях [31]. Кроме того, МРТ-исследование может дополнительно уточнять критерий T при стадировании почечно-клеточного рака. Показано, что с помощью МРТ возможно выявление опухолевой псевдокапсулы. Данная структура представляет собой гипоинтенсивный ободок, выявляемый на T2-взвешенном изображении. Определение сохраненной псевдокапсулы отличается точностью до 93% в дифференцировке опухолей T1-T2 от T3a [29, 138]. В рассматриваемой ранее работе Renard и соавт., признаками инвазии были расширение вены с контрастным усилением ее опухолевого тромба или внутрипросветный дефект наполнения в

сегментарной или основной почечной вене, подобные критерии оценки отмечаются и другими авторами [135]. Результаты чувствительности и специфичности венозной инвазии по данным МСКТ составили 86% и 97%, а предиктивная ценность положительного результата для венозной инвазии составила 90%, что было значительно выше, чем для инвазии паранефральной и синусовой клетчатки (49% и 68%). Эти данные указывают на высокую точность градации опухоли до стадии T3a при выявлении данного типа распространения, что требует внимательного поиска признаков венозной инвазии. В работе Sokhi и соавт., производилась оценка выявления венозной инвазии по данным МСКТ с контрастным усилением. Критерием венозной инвазии было выявление дефекта наполнения в сегментарной/основной почечной вене [153]. Авторы описали чувствительность и специфичность для венозного распространения – 59/93% (исследователь 1) и 69/91% (исследователь 2). Наивысшая согласованность между исследователями отмечалась для данного критерия ($\kappa = 0,61$ (0,40–0,70)), в то время как при оценке распространения опухоли на паранефральную клетчатку и клетчатку почечного синуса согласованность была ниже [153].

1.3.4 Ведущие диагностические признаки местно-распространенного рака паренхимы почки

На основании изучения современных данных стадирования рака паренхимы почки при помощи инструментальных методов диагностики, можно выделить ряд наиболее значимых критериев, которые будут определять местно-распространенный процесс (сT3a). Так, среди признаков инвазии паранефральной клетчатки следует отметить выявление неровности или нечеткости опухолевого края, усиленную васкуляризацию вокруг опухоли, наличие мягкотканых округлых контрастируемых образований паранефральной клетчатки, выявление плотных тяжей, отличных от тяжистости паранефральной клетчатки, которая может сопровождать опухоли с подобной инвазией, но не является достоверным предиктором распространения. Также, для опухолей больших размеров (>7 см)

будет гораздо более свойственно наличие признаков паранефральной инвазии, что всегда стоит учитывать при их оценке. Подозревать инвазию клетчатки почечного синуса следует при выявлении подобных плотных тяжей в данной области, неровности и нечеткости краев и плотном примыкании опухоли к данной области. Признаки венозной инвазии обладают наибольшей чувствительностью и специфичностью в стадировании опухоли стадии сТ3а, следовательно, следует отдавать особое внимание поиску подобных признаков, а затем уже переходить к тщательному анализу указанных выше форм инвазии. При спорных и тяжелых случаях, а также при подозрении на наличие опухолевого тромба, следует рекомендовать проведение МРТ исследования для более точной диагностики и стадирования процесса.

1.4 Современные подходы к клиническому стадированию: радиомика и текстурный анализ

1.4.1 Основные компоненты проблемы предоперационного стадирования и пути их решения

Проблема предоперационного стадирования у пациентов с предполагаемой стадией сТ3а имеет сложную многокомпонентную структуру и не может быть сведена к недостаткам одного диагностического метода. Она включает в себя совокупность взаимосвязанных трудностей: ограниченную точность стандартной визуальной оценки, высокий риск гипер- и гипостадирования, недостаточную прогностическую ценность изолированных анатомических критериев, отсутствие единых подходов к выбору хирургического доступа и недостаточный учёт функциональных и пациент-ориентированных исходов лечения [1, 21-22, 25]. Следовательно, решение данной проблемы возможно только при условии системного анализа каждого из указанных компонентов и разработки метода, воздействующего на них одновременно.

Первым компонентом проблемы является ограниченная точность дооперационной лучевой диагностики. МСКТ с внутривенным контрастированием является общепринятым стандартом стадирования ПКР и играет определяющую роль в первичном выборе лечебной тактики [1, 21]. Однако её чувствительность и специфичность в отношении выявления минимального местного распространения опухоли, особенно инвазии в синус почки и периренальную клетчатку, остаются недостаточными [7, 22]. Это связано с тем, что ранние признаки такого распространения нередко имеют косвенный характер, зависят от качества контрастирования, толщины реконструированного среза и субъективной интерпретации исследования. В результате одно и то же клиническое наблюдение может быть трактовано как истинная сТ3а либо как опухоль, ограниченная паренхимой почки.

Следствием этих ограничений является второй компонент проблемы - высокая частота гиперстадирования и, в меньшей степени, гипостадирования. Гиперстадирование означает ошибочное отнесение опухоли к стадии сТ3а при отсутствии морфологически подтверждённого местного распространения, тогда как гипостадирование - недооценку истинной инвазии. Наиболее существенное практическое значение имеет именно гиперстадирование, поскольку оно непосредственно связано с риском необоснованного расширения объёма хирургического вмешательства. По литературным данным, у значительной части пациентов с клиническим диагнозом сТ3а после морфологического исследования были установлены стадии pT1-pT2, что свидетельствует о существенной частоте ложноположительной предоперационной оценки [7].

Третьим компонентом проблемы следует считать ограниченность традиционных анатомических и нефрометрических критериев. Безусловно, размеры опухоли, её локализация, степень эндофитного роста, отношение к чашечно-лоханочной системе и синусу почки имеют большое значение при планировании хирургического вмешательства. Именно эти параметры легли в основу нефрометрических систем, прежде всего шкалы R.E.N.A.L., которая широко используется для стандартизированной оценки анатомической сложности

опухоли [4]. Однако нефрометрические шкалы отражают главным образом техническую сторону операции и не позволяют непосредственно судить о вероятности микроскопической инвазии в окружающие ткани. Иными словами, высокая анатомическая сложность не всегда означает истинную pT3a, а сравнительно «удобная» опухоль не исключает наличия местного распространения. Следовательно, изолированное использование нефрометрических шкал не решает задачу точного стадирования, хотя и остаётся важным компонентом предоперационного анализа [4, 6].

Четвёртым компонентом проблемы является отсутствие объективного инструмента прогнозирования истинной патологической стадии на основании рутинных диагностических данных. Традиционный подход опирается преимущественно на качественную интерпретацию КТ-признаков, тогда как современное развитие радиомики показывает, что из медицинских изображений может быть извлечён значительно больший объём информации, чем тот, который доступен визуальной оценке [2-3, 22]. Текстуальный анализ позволяет количественно описывать внутреннюю гетерогенность опухоли, наличие участков некроза, особенности пространственного распределения плотности и неоднородность контрастного усиления. Эти характеристики могут быть тесно связаны с биологической агрессивностью опухоли и её склонностью к локальному инвазивному росту [2-3, 13-14, 16-20, 22]. Следовательно, включение радиомических параметров в модель стадирования позволяет атаковать именно тот компонент проблемы, который связан с недоступностью для стандартной визуализации скрытых признаков местного распространения.

Особое значение в решении данного вопроса имеет выбор области анализа и характера сегментации. Согласно опубликованным данным, текстуальный анализ опухолей паренхимы почки может выполняться как в 2D-, так и в 3D-формате, при этом более полное отражение пространственной гетерогенности опухоли обеспечивается именно трёхмерной сегментацией [22-23]. Кроме того, для стадии cT3a принципиально важно учитывать не только характеристики самой опухоли, но и состояние прилежащих тканей. Поэтому одним из путей решения проблемы

является включение в анализ перитуморальной зоны, где могут локализоваться минимальные признаки инвазии в синус почки и периренальную клетчатку, ещё не определяемые надёжно визуально, но уже влияющие на текстурные характеристики окружающих структур [7, 22].

Пятым компонентом проблемы является отсутствие персонализированного алгоритма выбора хирургической тактики. В клинической практике решение о выполнении радикальной нефрэктомии, резекции почки, выборе трансперитонеального или ретроперитонеального доступа, а в отдельных случаях - использовании аблативных методов лечения, нередко принимается на основании сочетания формализованных критериев и субъективного опыта хирурга [25-27, 29-30]. При этом одна и та же клиническая ситуация может трактоваться по-разному в зависимости от хирургической школы, уровня центра и технических возможностей отделения. Предлагаемый метод направлен на преодоление этой вариабельности путём создания прогностической модели, которая будет использоваться как инструмент поддержки клинического решения и позволит связывать вероятность истинной стадии pT3a с выбором наиболее обоснованного объёма операции.

Шестой компонент проблемы связан с недостаточным учётом функциональных, экономических и пациент-ориентированных исходов лечения. Исторически эффективность хирургического вмешательства при ПКР оценивалась в первую очередь по онкологическим критериям, тогда как сохранение функции почки, снижение риска хронической болезни почек, КЖСЗ, длительность госпитализации и общая экономическая эффективность лечения рассматривались как вторичные вопросы [21, 25]. Однако в современных условиях, особенно у пациентов с единственной почкой, двухсторонними опухолями, сахарным диабетом, артериальной гипертензией и сниженной скоростью клубочковой фильтрации, данные параметры приобретают первостепенное значение. Следовательно, ещё одним направлением решения проблемы является включение этих исходов в общую систему оценки эффективности хирургической тактики.

Наконец, седьмым компонентом проблемы является разобщённость диагностического, прогностического и хирургического этапов. В большинстве традиционных схем лучевая диагностика решает задачу установления стадии, нефрометрические шкалы - оценки сложности вмешательства, а анализ результатов лечения проводится уже после операции в ретроспективном режиме. В предлагаемом подходе эти компоненты объединяются в единую последовательную систему: данные МСКТ используются для стандартной лучевой оценки и радиомического анализа; нефрометрические параметры входят в прогностическую модель; клинические и лабораторные характеристики позволяют учитывать функциональные риски; итоговая вероятность рТ3а используется для выбора объёма операции; послеоперационные и отдалённые исходы служат основой для верификации клинической полезности модели [7, 21, 25]. Тем самым устраняется ключевой структурный недостаток прежних подходов - их фрагментарность.

Таким образом, основные компоненты проблемы предоперационного стадирования при предполагаемой стадии сТ3а включают ограниченную точность визуальной диагностики, высокую частоту гиперстадирования, недостаточность нефрометрических критериев как самостоятельного инструмента принятия решений, отсутствие количественного прогноза истинной рТ3а, неопределённость выбора хирургического доступа и недостаточный учёт функциональных и пациент-ориентированных исходов. Предлагаемый метод направлен на поэтапное преодоление каждого из этих компонентов за счёт объединения клинических, лучевых, нефрометрических и радиомических данных в рамках единой прогностической модели. Именно такая интеграция создаёт предпосылки для более точного стадирования, более обоснованного выбора хирургической тактики и повышения общей эффективности лечения пациентов с местно-распространённым ПКР [2-4, 6-7, 21-22, 25-27, 29].

1.4.2 Современные подходы к клиническому стадированию, нефрометрической оценке и хирургическому лечению местно-распространенного рака паренхимы почки

Проблема выбора оптимального объёма хирургического вмешательства у пациентов с местно-распространённым ПКР сохраняет высокую актуальность, несмотря на развитие современных органосохраняющих технологий и расширение возможностей малоинвазивной хирургии [1, 21, 25, 29]. В наибольшей степени данная проблема проявляется у больных с предполагаемой клинической стадией сТ3а, поскольку именно в этой категории пациентов хирургическая тактика определяется необходимостью достижения баланса между онкологической радикальностью вмешательства и максимально возможным сохранением функционирующей паренхимы почки [1, 9, 13, 21, 25].

Согласно действующим клиническим представлениям, стадия Т3а включает распространение опухоли в жировую клетчатку почечного синуса, периренальную клетчатку, чашечно-лоханочную систему, а также инвазию в почечную вену и её сегментарные ветви [1, 21]. Наличие подобных признаков традиционно рассматривается как аргумент в пользу радикальной нефрэктомии, поскольку они ассоциируются с более высокой вероятностью локального распространения опухолевого процесса и неблагоприятным онкологическим прогнозом [1, 21, 25]. Вместе с тем накопленный клинический опыт показывает, что формальное предположение о стадии сТ3а далеко не всегда соответствует истинной патологической стадии опухоли, а значит, не во всех случаях должно автоматически приводить к отказу от органосохраняющего лечения [7, 13, 25, 27, 29].

Ключевым ограничением традиционного подхода является недостаточная точность предоперационного стадирования. Несмотря на то, что мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием остаётся основным методом лучевой диагностики при почечно-клеточном раке, её возможности в выявлении минимальной инвазии в синус почки, периренальную клетчатку и

сосудистые структуры остаются ограниченными [1, 21-22]. Особенно это касается клинических ситуаций, при которых признаки выхода опухоли за пределы паренхимы выражены слабо, либо представлены только косвенными изменениями изображения. В результате возникает высокий риск гиперстадирования, то есть ошибочного отнесения опухоли к местно-распространённой стадии при её фактическом ограничении паренхимой почки [7].

Данные литературы подтверждают принципиальное значение этой проблемы. В исследуемой когорте больных с клинической стадией сТ3а морфологическая верификация показала, что у значительной части пациентов после операции выявлялись стадии pT1-pT2, тогда как истинная pT3а подтверждалась менее чем у половины больных [7]. Подобное расхождение между клинической и патологической стадией свидетельствует о том, что существующая система предоперационной оценки не обеспечивает достаточной точности для обоснованного выбора объёма хирургического вмешательства. Следовательно, требуется создание более совершенного подхода, позволяющего учитывать не только визуально определяемые признаки опухоли, но и количественные параметры, отражающие её анатомическую и биологическую сложность.

Проблема уточнения клинической стадии сТ3а и выбора оптимального объёма хирургического вмешательства при местно-распространённом ПКР не является новой и в течение последних лет последовательно рассматривалась в рамках нескольких научных направлений. К ним относятся совершенствование лучевого стадирования, разработка нефрометрических шкал, применение радиомики и текстурного анализа, а также изучение результатов различных вариантов органосохраняющего и органорезецирующего лечения [1, 4, 6, 21-22, 25-27, 29-30].

Наиболее ранние подходы к решению данной проблемы основывались преимущественно на стандартной визуальной оценке данных МСКТ с внутривенным контрастированием. Именно МСКТ длительное время рассматривалась как основной метод дооперационного стадирования опухолей паренхимы почки, позволяющий определить размеры новообразования, его

локализацию, взаимоотношение с чашечно-лоханочной системой, синусом почки, магистральными сосудами, а также выявить признаки выхода опухоли за пределы почечной паренхимы [1, 21]. В клинической практике стадия сТ3а обычно устанавливается при наличии признаков распространения опухоли в жировую клетчатку почечного синуса, периренальную клетчатку, чашечно-лоханочную систему, а также при инвазии в почечную вену и её сегментарные ветви [1, 21]. Однако накопленные данные показали, что даже при широком использовании МСКТ предоперационная оценка именно минимального местного распространения остаётся недостаточно точной, особенно в ситуациях, когда инвазия в синус почки выражена слабо или сопровождается только косвенными лучевыми признаками [7, 22].

В рамках традиционного лучевого подхода большое внимание уделялось анализу размеров опухоли, её контуров, степени гетерогенности, наличию солидных и кистозных компонентов, кальцинатов, зон некроза, особенностям накопления контрастного препарата и признакам вовлечения окружающих структур [8-9, 22]. Было показано, что увеличение размеров опухоли, выраженная неоднородность структуры, наличие внутриопухолевого некроза и высокая степень васкуляризации могут ассоциироваться с более агрессивным биологическим поведением новообразования [7-12, 22]. Вместе с тем ни один из этих признаков по отдельности не оказался достаточно надёжным для уверенного предоперационного разграничения опухолей стадии pT1-pT2 и истинной pT3a. Именно это обстоятельство во многом обусловило дальнейший поиск более объективных и стандартизованных критериев оценки.

Следующим этапом развития представлений о предоперационной оценке опухолей паренхимы почки стало внедрение нефрометрических шкал. Наиболее известной из них является шкала R.E.N.A.L., предложенная A. Kutikov и R.G. Uzzo, которая позволяет стандартизованно описывать размеры опухоли, степень её эндофитного роста, близость к чашечно-лоханочной системе, расположение относительно полюсов почки и передне-заднюю ориентацию [4]. Близкая по идеологии шкала PADUA также была предложена для количественной оценки

анатомической сложности опухоли и прогноза технической выполнимости органосохраняющей операции [6]. Эти системы сыграли важную роль в развитии современной онкоурологии, поскольку позволили объективизировать планирование хирургического вмешательства и сравнивать результаты лечения у пациентов с различной анатомической сложностью опухолевого процесса.

Однако, несмотря на несомненную практическую ценность, нефрометрические шкалы имеют принципиальные ограничения. Они отражают прежде всего геометрию и анатомическую конфигурацию опухоли, но не позволяют непосредственно судить о её биологической агрессивности, вероятности микроскопической инвазии в синус почки, периренальную клетчатку или сосудистые структуры [4, 6]. Следовательно, шкалы R.E.N.A.L. и PADUA существенно улучшают оценку технической сложности операции, но не решают в полной мере проблему разграничения клинической и патологической стадии cT3a/pT3a. Это означает, что их использование необходимо, но недостаточно для принятия окончательного решения о выборе между резекцией почки и радикальной нефрэктомией.

С развитием цифровой обработки медицинских изображений и методов машинного обучения внимание исследователей было обращено к радиомике и текстурному анализу. Радиомика основана на извлечении большого числа количественных признаков из изображений, полученных при МСКТ или МРТ, с последующим статистическим анализом и построением прогностических моделей [2-3]. Текстурный анализ рассматривается как одно из наиболее перспективных направлений радиомики, поскольку позволяет количественно описывать гетерогенность структуры опухоли, распределение плотности, пространственную организацию пикселей и иные характеристики, недоступные при стандартной визуальной интерпретации [2-3, 22].

Согласно данным литературы, в большинстве исследований радиомический анализ при почечно-клеточном раке выполнялся на основе данных МСКТ, реже - МРТ [22]. Чаще всего использовались нативная, кортикомедуллярная, нефрографическая и экскреторная фазы МСКТ [22]. В меньшем числе работ

радиомический анализ выполнялся на основе диффузионно-взвешенной МРТ, карт измеряемого коэффициента диффузии, T2-взвешенных изображений и T1 FS-последовательностей [10, 22, 32-33].

На первом этапе развития этого направления основное внимание уделялось прогнозированию грейда опухоли. Было показано, что текстурные характеристики способны различать опухоли низкого и высокого грейда по Fuhrman или ISUP, а также повышать точность дифференциальной диагностики между различными подтипами ПКР [13-14, 16-20, 22, 32-33]. В ряде работ машинное обучение на основе радиомических признаков продемонстрировало высокую диагностическую эффективность при прогнозировании степени дифференцировки, особенно при сочетании клинических и текстурных параметров [13-14, 16-18]. Дополнительно было показано, что некоторые радиомические признаки ассоциированы с наличием внутриопухолевого некроза, высокой клеточностью опухоли, более агрессивным течением заболевания и повышенным риском рецидива [11-12, 19-20].

Вместе с тем большая часть этих исследований была ориентирована не на решение задачи предоперационного уточнения стадии сТ3а, а на более общие вопросы биологической агрессивности опухоли. Даже когда авторы анализировали признаки местного распространения, они, как правило, ограничивались либо внутритуморальной зоной, либо оценкой отдельных радиомических параметров без формирования интегративной модели, непосредственно ориентированной на выбор объёма хирургического вмешательства [13-14, 16-20, 22]. Следовательно, хотя радиомика уже продемонстрировала свою значимость в дифференциальной диагностике ПКР, её применение именно для разграничения истинной стадии рТ3а и случаев гиперстадирования у пациентов с клинической сТ3а разработано существенно меньше.

Существенное место в литературе занимает и вопрос выбора области интереса при радиомическом анализе. Использовались как двухмерная область интереса (2D ROI), предполагающие анализ опухоли на одном или нескольких аксиальных срезах, так и трехмерная область интереса (3D ROI), основанные на сегментации всего объёма новообразования [22-23]. 2D-подход считается менее

трудоёмким, однако в большей степени зависит от субъективного выбора среза и не отражает всей пространственной гетерогенности опухоли. 3D ROI, напротив, позволяет оценивать опухоль целиком, включая зоны некроза, кистозной дегенерации и периферические отделы, но требует больше времени и более тщательной сегментации [22].

Наряду с развитием лучевых и радиомических методов активно изучались и хирургические подходы к лечению местно-распространенного рака паренхимы почки. Традиционно радикальная нефрэктомия рассматривалась как стандарт лечения при опухолях с признаками местного распространения [1, 21]. Это объяснялось необходимостью достижения онкологической радикальности и высокой вероятностью вовлечения синуса почки, периренальной клетчатки и сосудистых структур. Однако накопление опыта органосохраняющей хирургии, совершенствование лапароскопических и робот-ассистированных технологий, а также рост внимания к функциональным исходам лечения привели к пересмотру абсолютности такого подхода [25-27, 29].

В ряде исследований было показано, что при тщательном отборе пациентов резекция почки может быть выполнена и при местно-распространённых опухолях, в том числе при подозрении на стадию cT3a, если это позволяет достичь отрицательного хирургического края и сохранить приемлемый объём функционирующей паренхимы [25-27, 29]. Особенно это касается пациентов с единственной почкой, двухсторонними опухолями, хронической болезнью почек и иными состояниями, при которых потеря функционирующей почечной ткани может иметь тяжёлые отдалённые последствия [21, 25]. Параллельно обсуждались преимущества различных хирургических доступов - открытого, лапароскопического, ретроперитонеоскопического, робот-ассистированного трансперитонеального и робот-ассистированного ретроперитонеального - в зависимости от размеров опухоли, её локализации и технической сложности вмешательства [25-27, 29-30].

Тем не менее анализ литературы показывает, что выбор между радикальной нефрэктомией и органосохраняющим вмешательством в большинстве работ

основывался либо на анатомических и клинических соображениях, либо на опыте конкретного центра, но редко опирался на комплексную модель, учитывающую одновременно вероятность истинной pT3a, техническую выполнимость резекции и функциональные последствия операции [1, 21, 25-27, 29-30]. Иными словами, существующие исследования либо изучали диагностику, либо оценивали хирургию, но сравнительно редко объединяли эти направления в рамках единой персонализированной концепции принятия решений.

Таким образом, проблема уточнения стадии cT3a и выбора оптимального объёма хирургического вмешательства действительно решалась и ранее, однако существующие подходы имели ряд существенных ограничений. Стандартная МСКТ-визуализация обеспечивает базовое стадирование, но недостаточно точна при минимальном местном распространении. Нефрометрические шкалы объективизируют анатомическую сложность, но не позволяют прогнозировать истинную патологическую стадию. Радиомический анализ показал значительный потенциал в оценке биологических свойств опухоли, однако преимущественно использовался для прогнозирования грейда и гистологического подтипа, а не для решения клинической задачи разграничения pT3a и гиперстадирования при cT3a. Хирургические исследования подтвердили возможность органосохраняющего лечения у тщательно отобранных пациентов, но не предложили универсального диагностического инструмента для такого отбора [2-4, 6-7, 21-22, 25-27, 29-30].

1.4.3 Разработка комплексного клинико-радиомического подхода к прогнозированию стадии pT3a и выбору объёма хирургического вмешательства

Несмотря на значительный объём предшествующих работ, в литературе сохраняется потребность в разработке интегративного клинико-радиомического подхода, который объединял бы клинические параметры, стандартные МСКТ-признаки, нефрометрическую оценку и радиомические характеристики для дооперационного прогнозирования истинной стадии pT3a и выбора оптимального

объёма хирургического вмешательства. Именно на решение этой задачи и направлено настоящее исследование.

Разработка комплексного клинико-радиомического подхода к прогнозированию стадии рТ3а обусловлена необходимостью преодоления ограничений традиционного предоперационного стадирования местно-распространённого ПКР. Как показывают данные мировой литературы, клиническая интерпретация стадии сТ3а далеко не во всех случаях соответствует истинной распространённости опухолевого процесса [7]. Эти результаты убедительно свидетельствуют о высокой частоте гиперстадирования и обосновывают необходимость перехода от изолированной визуальной оценки отдельных признаков к более сложной интегративной модели, способной учитывать многомерный характер опухолевого процесса.

Подход прогнозирования основан на объединении нескольких классов признаков, каждый из которых отражает самостоятельный аспект клинической ситуации. Первую группу составляют клинические характеристики пациента, имеющие значение как для оценки вероятности истинной стадии рТ3а, так и для планирования объёма оперативного вмешательства. К их числу относятся возраст, пол, показатели функции почек, включая уровень креатинина и скорость клубочковой фильтрации, а также наличие факторов, способных повлиять на послеоперационный функциональный результат, в частности хронической болезни почек, единственной почки, двухстороннего опухолевого поражения, сахарного диабета и артериальной гипертензии [1, 21, 25]. Включение этих параметров в модель принципиально важно, поскольку у пациентов с ограниченным функциональным резервом почек выбор между резекцией почки и радикальной нефрэктомией определяется не только онкологическими, но и нефрологическими соображениями.

Вторую группу признаков образуют стандартные лучевые характеристики опухоли, выявляемые при МСКТ с внутривенным контрастированием. Речь идёт о размерах новообразования, его локализации, отношении к чашечно-лоханочной системе, почечному синусу, околопочечной клетчатке и магистральным сосудам,

наличии деформации контуров, признаков венозной инвазии, псевдокапсулы, кальцинатов, зон некроза и кистозной дегенерации [1, 6-7, 22]. Важное значение имеет также анализ характера накопления контрастного препарата в различные фазы исследования, поскольку особенности контрастного усиления способны отражать не только морфологический подтип опухоли, но и степень её биологической агрессивности [8-9, 22]. В рамках предлагаемой модели эти признаки не рассматриваются изолированно, а входят в состав общей системы признаков, участвующих в формировании вероятностной оценки стадии pT3a.

Третьим структурным компонентом является нефрометрическая оценка опухоли, прежде всего по шкале R.E.N.A.L. Данный индекс позволяет стандартизированно описывать размеры опухоли, степень её эндофитного роста, близость к чашечно-лоханочной системе, локализацию относительно сегментов почки и передне-заднее расположение [4]. Хотя сама по себе шкала R.E.N.A.L. не предназначена для определения патологической стадии, её использование имеет существенное значение для оценки технической сложности органосохраняющего вмешательства и сопоставления этой сложности с вероятностью местного распространения опухоли [4, 6]. Таким образом, нефрометрический индекс в рамках предлагаемой модели выполняет двойную функцию: с одной стороны, он характеризует анатомическую сложность, с другой - служит промежуточным звеном между предоперационной визуализацией и выбором объёма хирургического лечения.

Наиболее существенным и методологически значимым компонентом является включение радиомических характеристик опухоли и прилежащих тканей. Радиомика позволяет извлекать из медицинских изображений большое число количественных параметров, отражающих пространственную организацию ткани, вариабельность плотности, неоднородность контрастного усиления, выраженность некроза и иные признаки, которые не могут быть надёжно оценены при обычной визуальной интерпретации [2-3, 22]. В отличие от рутинной лучевой оценки, где доминируют качественные описательные категории, радиомический анализ

переводит изображение в систему числовых параметров, пригодных для статистического моделирования и построения прогностических алгоритмов.

Важным этапом разработки подхода является выбор фазы исследования, на которой будет выполняться извлечение радиомических признаков. Согласно данным литературы, наибольшую информативность при текстурном анализе опухолей паренхимы почки демонстрируют кортикомедуллярная и нефрографическая фазы, так как именно в эти периоды наиболее отчётливо визуализируются различия между солидными и кистозными компонентами опухоли, зонами некроза и жизнеспособной тканью [22]. С учётом этого в основе радиомического анализа будут использоваться прежде всего изображения этих фаз, поскольку они обеспечивают оптимальное сочетание морфологической и функциональной информации и наиболее полно отражают особенности взаимодействия опухоли с окружающей паренхимой.

После получения изображений и сегментации опухоли следующим этапом является стандартизация данных и извлечение радиомических признаков. Данный этап предполагает унификацию толщины среза, нормализацию плотности, устранение шумов и дискретизацию интенсивности сигнала, что необходимо для повышения воспроизводимости результатов [22]. Только после этого становится возможным корректное сопоставление текстурных параметров между различными пациентами и построение статистически устойчивой прогностической модели.

Одним из принципиальных этапов является отбор наиболее значимых признаков. Поскольку число потенциальных параметров велико, а многие из них взаимосвязаны, включение всех признаков в итоговую модель является методологически необоснованным. В связи с этим предлагается многоэтапная стратегия отбора, включающая предварительный корреляционный анализ, однофакторную оценку ассоциаций, а затем применение методов регуляризации, в частности LASSO-регрессии, позволяющей сократить число переменных и сохранить только признаки, вносящие наибольший вклад в дискриминацию стадий [13-14, 16-18]. Такой подход уменьшает риск переобучения модели и повышает её устойчивость при внутренней и внешней валидации.

На основании отобранных параметров формируется итоговая клинико-радиомическая модель. Её построение предполагается осуществлять с использованием логистической регрессии и методов машинного обучения, а эффективность оценивать с помощью ROC-анализа, расчёта чувствительности, специфичности, площади под ROC-кривой и других интегральных метрик качества [13-14, 16-17]. При этом принципиально важным является не только формальное достижение высокой диагностической точности, но и сохранение клинической интерпретируемости модели. Иными словами, разрабатываемый подход должен быть пригоден не только для статистического анализа, но и для практического использования в процессе предоперационного обсуждения хирургической тактики.

Практическая направленность предлагаемой модели заключается в том, что она предназначена не просто для прогнозирования стадии pT3a как изолированного морфологического результата, а для непосредственной поддержки клинического решения о выборе объёма вмешательства. У пациентов с высокой вероятностью истинной pT3a, выраженными признаками вовлечения синуса почки, высоким индексом R.E.N.A.L. и неблагоприятным радиомическим профилем более обоснованным может быть выполнение радикальной нефрэктомии [1, 21]. Напротив, у пациентов с ограниченной вероятностью местного распространения, умеренной анатомической сложностью и благоприятными клинико-радиомическими характеристиками возможно безопасное выполнение резекции почки, в том числе с использованием робот-ассистированных и ретроперитонеоскопических технологий [25-27, 29]. Следовательно, модель должна не подменять клиническое решение, а объективизировать его и уменьшать долю субъективных факторов.

Особое значение данный подход имеет для пациентов, у которых сохранение функционирующей паренхимы почки является приоритетной задачей. К этой категории относятся больные с единственной почкой, двухсторонними опухолями, сниженной скоростью клубочковой фильтрации, сахарным диабетом, артериальной гипертензией и иными состояниями, повышающими риск прогрессирования хронической болезни почек [1, 21, 25]. Именно у этих пациентов

цена необоснованной нефрэктомии особенно высока, а потому предоперационное уточнение истинной вероятности pT3a приобретает не только онкологическое, но и выраженное функциональное значение.

Таким образом, разработка комплексного клинико-радиомического подхода к прогнозированию стадии pT3a и выбору объёма хирургического вмешательства представляет собой последовательный переход от изолированной интерпретации отдельных признаков к построению многопараметрической модели принятия решений. Предлагаемый подход объединяет клинические характеристики пациента, стандартные КТ-признаки, нефрометрическую оценку и радиомические параметры опухоли и перитуморальной зоны, что позволяет более полно отражать реальную биологическую и анатомическую сложность заболевания. В практическом плане это создаёт предпосылки для снижения частоты гиперстадирования, увеличения числа обоснованных органосохраняющих вмешательств и улучшения функциональных и онкологических результатов лечения у пациентов с местно-распространённым почечно-клеточным раком [2-4, 6-7, 21-22, 25-27, 29].

1.5 Особенности предоперационного планирования пациентов

Описанные ранее подходы в диагностике местно-распространенного рака паренхимы почки играют ключевую роль в планировании лечения пациентов. При подтверждении стадии cT3a пациенты определяются в группу радикального лечения – выполнение радикальной нефрэктомии. Рак паренхимы почки стадии cT1-T2 зачастую предполагает выполнение органосохраняющего лечения в виде выполнения резекции почки с опухолью [31]. Однако, такое разделение пациентов, на основании лишь стадии TNM в соответствующие группы хирургического лечения, остается спорным. Рассматриваемые ранее методы диагностики, в частности МСКТ с контрастным усилением, оказываются полезны не только в градации стадии опухоли, но и при планировании оперативного лечения. Среди таких направлений можно выделить 3D-моделирование почки с опухолью. Эта

методика позволяет оценить анатомию почки в пространстве и по отношению к соседним анатомическим структурам. Кроме того, одними из наиболее значимых компонентов выступает оценка степени инвазии опухоли в паренхиму почки и особенности анатомии почечной ножки, а также наличия добавочных сосудов [4, 114]. Все это позволяет врачу заранее спланировать ход оперативного вмешательства, оценить периоперационные риски и минимизировать вероятность развития осложнений. Одними из успешных и доступных на сегодняшний день моделей для 3D построения стали модели, разработанные в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского университета [2, 7]. Системой, используемой на сегодняшний день, является «Sechenov.AI_nephro». Данная модель представлена нейронной сетью и веб-интерфейсом, алгоритмы которого классифицированы на основании данных сегментации в «ручном» режиме при помощи программы 3D-моделирования «Amira». С целью планирования оперативного вмешательства выполнялось уже стандартное МСКТ с контрастированием, далее данные заносились на соответствующую платформу, где выполнялось построение 3D-модели. По результатам проведенного исследования, правильность построения таких трехмерных моделей отмечалась в 70% случаев, а также отмечалась оценка в 7,8-9,4 балла (до 10 баллов) в отношении использования 3D-модели в беседе с пациентом для разъяснения и планирования операции, и для интраоперационной навигации [7]. Помимо непосредственного изучения моделей на компьютере, имеется опция 3D-печати моделей на основании ранее построенных цифровых 3D изображений [127]. Такой подход позволяет заранее отработать ход операции, минимизировать число ошибок, а также является хорошим вариантом для тренировок молодых хирургов в освоении мануальных навыков, применяемых в ходе оперативных вмешательств [1, 117]. Полученные данные служат подспорьем для формирования мнения о пользе 3D-моделей в предоперационном планировании, что дает возможность персонализировать тактику лечения каждого пациента. Использование подобных систем для 3D-визуализации почки с опухолью является полезным и важным механизмом в

лечении рака паренхимы почки, особенно при выполнении резекции почки, где граница резекции и точность выделения играют наиважнейшую роль.

Другим подходом, позволяющим более точно подходить к лечению пациентов с раком паренхимы почки, является оценка тяжести резекции при помощи нефрометрических шкал. При выборе шкалы следует отдавать предпочтение наиболее стандартизированным и объективным из них, применяемым во всем мире, что позволит нивелировать вариабельность трактовки результатов разными специалистами. Наиболее распространенными и используемыми на сегодняшний день являются шкалы – RENAL (Radius-Exophytic/Endophytic-Nearness-Anterior/Posterior-Location) и PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical) [91, 134]. Данные нефрометрические шкалы позволяют оценить локализацию опухоли, степень ее прорастания в паренхиму почки, а также наличие связи с чашечно-лоханочной системой. В систематическом обзоре и мета-анализе Vessia и соавт., производилась оценка прогностической ценности нефрометрических шкал при органосохраняющем лечении почечно-клеточного рака [163]. Всего было отобрано 51 исследование, при этом наиболее частыми нефрометрическими шкалами были уже указанные RENAL и PADUA. Впервые была подобным образом продемонстрирована роль нефрометрических шкал в предоперационном планировании. Так, высокий балл по RENAL и PADUA говорит о повышенной вероятности в выборе радикальной нефрэктомии, как метода лечения пациента, в отличие от резекции почки. Также отмечена ассоциация между высоким баллом шкал и продолжительности тепловой ишемии и развитием осложнений, при этом для шкал без оценки диаметра опухоли подобной корреляции не отмечалось [88]. Как известно, сохранение большего количества почечной паренхимы при выполнении резекции будет определять и дальнейшее сохранение почечной функции, при этом оценка с использованием нефрометрических шкал RENAL и PADUA не продемонстрировала связи с развитием хронической почечной недостаточности, в то время как для шкалы PASS (Peritumoral Artery Scoring System) была отмечена подобная связь [163, 176]. Ряд отечественных работ также

подтверждает роль нефрометрических шкал RENAL и PADUA в прогнозировании хирургической тактики лечения и риска развития послеоперационных осложнений, при этом данные в отношении почечной функции остаются неоднозначны [6, 14, 19-20]. Суммируя имеющиеся данные, шкалы RENAL и PADUA являются ведущими в мировой практике. Они могут рассматриваться в качестве стандарта для оценки планируемого оперативного вмешательства, позволяя объективнее определить его сложность, технические особенности и прогнозировать риск послеоперационных осложнений.

1.6 Радикальная нефрэктомия при местно-распространенном раке паренхимы почки стадии T3a

Радикальная нефрэктомия (РН) произвела настоящую революцию в лечении опухолей паренхимы почки, став стандартом лечения для данной группы пациентов. Однако, спустя время, подходы в отношении лечения рака паренхимы почки на различных его стадиях претерпели изменения, что привело к смещению от всеобщего радикального подхода к органосохраняющему, в виде резекции почки с опухолью [62, 89, 115]. На сегодняшний день показаниями для выполнения РН считается местно-распространенный рак паренхимы почки, а также клинически локализованный рак паренхимы почки, при условиях, не позволяющих выполнять органосохраняющее вмешательство [11]. Классически, выполнение РН складывается из обеспечения доступа в забрюшинное пространство, лигирования почечных сосудов, удаления почки вместе с паранефральной клетчаткой, окруженной фасцией Герота, а также удаления лимфатических узлов (ЛУ) и ипсилатерального надпочечника. Последние из указанных пунктов подвергаются наибольшему обсуждению на сегодняшний день. Было показано, что удаление ипсилатерального надпочечника не продемонстрировало преимуществ в отношении общей и опухоль-специфической выживаемости при локализованном раке [167]. Рассматривать удаление надпочечника следует лишь при крупных опухолях верхнего полюса почки, при непосредственном примыкании опухоли к

надпочечнику и подозрении в инвазии в надпочечник, подтвержденной при помощи инструментальных методов диагностики. Соответственно, на сегодняшний день стандартная РН не включает в себя удаление надпочечника, принятие решения о выполнении подобной процедуры требует четких показаний, учитывающих все риски. В отношении выполнения лимфодиссекции при опухолях паренхимы почки также остается достаточно много вопросов, по данным исследования EORTC 30881, где производилось сравнение групп пациентов с/без выполнения лимфодиссекции во время РН, было показано, что лишь у 4% пациентов были выявлены ранее неопределенные метастазы, кроме того, выполнение рутинной лимфодиссекции не оказало влияния на выживаемость пациентов и не привело к увеличению числа осложнений [34]. Также, интересным оказалось то, что среди пациентов, у которых пальпировались увеличенные лимфатические узлы, подозрительные на метастатическое поражение, лишь у 20% оно было подтверждено. При этом для пациентов без пальпируемых ЛУ метастазирование было подтверждено лишь у 1%. В еще одном из крупных исследований Gershman и соавт., были представлены результаты сравнения выполнения РН с/без выполнения лимфодиссекции при неметастатическом раке почки высокого риска [67]. За период наблюдения с 1990-2010 год в исследование было включено 2 772 пациента. Лимфодиссекция была выполнена 1 215 (45%) пациентам, среди которых на стадию pN1 перешел 171 (6,3%) пациент. Средний период наблюдения составил около 10 лет. По результатам работы было показано, что выполнение лимфодиссекции не было ассоциировано со смертностью пациентов, включая смертность от всех причин и опухоль-специфическую смертность. Также не было отмечено ее влияния на риск отдаленного метастазирования. Кроме того, выполнение лимфодиссекции не приводило к улучшению онкологических результатов как в группе пациентов с изначально определенной стадией cN1 (9%), так и уже упомянутой стадии pN1 [67]. В систематическом обзоре и мета-анализе Luo и соавт., производилось сравнение онкологических результатов у пациентов с раком паренхимы почки с/без выполнения лимфодиссекции, включая группу местно-распространенного

почечно-клеточного рака (сT3-4NxM0) [105]. Субгрупповой анализ показал, что пациенты с местно-распространенным раком паренхимы почки после удаления ЛУ имели бóльшую общую выживаемость, в сравнении с группой без удаления ЛУ (HR 0.73, 95% CI 0.60-0.90; $p=0.003$). В данный момент рекомендуется рассматривать выполнение лимфодиссекции при местно-распространенном раке паренхимы почки стадии сT3a. Важно то, что при опухолях правой почки ее объем включает паракавальную и аортокавальную диссекцию, а при опухолях левой почки – парааортальную и аортокавальную лимфодиссекцию, и эти различия объясняются особенностями лимфооттока от почек [83]. Несмотря на выделение отдельных групп регионарных лимфатических узлов, при раке почки не выявлено чёткой закономерности лимфогенного метастазирования. Попытки идентификации сторожевых ЛУ с целью определения стандартизированных границ лимфодиссекции не привели к убедительным результатам [32, 147]. Напротив, при поражении аортокавальной группы ЛУ могут сохраняться интактные ЛУ, лежащие в области почечных ворот [40, 47]. Вопреки этому, лимфодиссекция остается одним из самых надежных способов, благодаря которому возможно оценить наличие регионарного распространения. Одновременно с этим удаление не менее 15 лимфатических узлов может повысить точность диагностики и способствовать снижению частоты ошибок [83].

Таким образом, при клинически неувеличенных ЛУ рутинная расширенная лимфодиссекция не улучшает выживаемость, тогда как при пальпируемых или увеличенных узлах она используется прежде всего для стадирования и уточнения прогноза [83]. Решение о проведении лимфаденэктомии должно быть индивидуальным для конкретного клинического случая.

Выполнение РН может осуществляться различными хирургическими доступами. Классическим методом является открытая нефрэктомия, однако с внедрением современных малоинвазивных технологий, включая лапароскопическую и робот-ассистированную хирургию, возникает необходимость оценки их преимуществ с точки зрения онкологических и функциональных результатов, а также частоты осложнений. В систематическом

обзоре Wang и соавт., производилось сравнение онкологических и периоперационных результатов у пациентов с опухолями паренхимы почки >7 см при выполнении открытой или лапароскопической РН [165]. Опухоли подобного размера довольно часто, как отмечалось ранее, могут определяться в стадию pT3a по итогу патологоанатомического исследования, что вызывает особый интерес в рамках данной работы. По результатам исследования статистически значимых различий между группами по показателям общей, опухоль-специфической, безрецидивной выживаемости и выживаемости без прогрессирования как через 2 года, так и через 5 лет после выполненного оперативного вмешательства выявлено не было. Время операции было значительно больше в группе лапароскопической нефрэктомии, при этом продолжительность госпитализации (WMD = -2.95 дней, 95% CI: -3.86 to -2.03 , $p < 0.00001$) и объем кровопотери (WMD = -237.07 мл, 95% CI: -300.02 to -174.12 , $p < 0.00001$) были значимо ниже при малоинвазивном вмешательстве, однако отмечалась достаточно высокая гетерогенность. Статистически значимых различий между группами по частоте послеоперационных осложнений выявлено не было. Активное внедрение робот-ассистированной хирургии в течение последнего десятилетия, в том числе при лечении опухолей паренхимы почки, актуализировало вопрос о возможных преимуществах данного подхода по сравнению с лапароскопией. Применение робот-ассистированной хирургии обладает рядом преимуществ для врача: улучшенная визуализация операционного поля, относительная свобода движений инструментов и отсутствие тремора [42]. Один из крупных систематических обзоров и мета-анализов, Li и соавт., представил результаты сравнения робот-ассистированной и лапароскопической РН [98]. По результатам исследования статистически значимых различий между группами по длительности операции, объёму интраоперационной кровопотери и продолжительности госпитализации выявлено не было. Частота конверсий во время вмешательства составила 3,88 % у пациентов, перенесших робот-ассистированную радикальную нефрэктомию, и 1,6 % - после лапароскопической радикальной нефрэктомии. Данные метаанализа свидетельствуют о сопоставимых результатах в указанных группах лечения. В

отношении пери- и послеоперационных осложнений также не было получено различий. В систематическом обзоре и мета-анализе Crocero и соавт., также производилась оценка робот-ассистированной РН, но уже в сравнении с лапароскопической и открытой РН [52]. В сравнении с лапароскопическим доступом также не было получено различий в частоте осложнений, однако отмечалось более длительное время операции (37,44 минут; $p = 0.03$) при использовании робот-ассистированного подхода. В сравнении с открытой РН, при использовании робота отмечалось уменьшение продолжительности госпитализации, что также и отмечалось по сравнению с лапароскопическим вмешательством, однако разница была значительно больше (-3.06 дней; $p=0.002$ против -0.84 дней; $p=0.02$). Кроме того, робот-ассистированный подход здесь показал свое преимущество в отношении меньшего числа осложнений (ОШ 0.56; $p<0.001$) и объема кровопотери (702 мл; $p=0.01$) [52].

В дополнение к стандартному сравнению онкологических и функциональных исходов, эффективность хирургического лечения можно оценивать по альтернативным показателям, таким как размер опухоли. В работе Jia и соавт., авторы представили данные о влиянии отсроченного хирургического вмешательства (нефрэктомии) более чем 1, 2 и 3 месяца на опухоль-специфическую выживаемость. Кроме того, был проведен субгрупповой анализ, посвященный связи размеров опухолей (группы по 4-5,9 см, 6-7,9 см, 8-10 см) и стадии опухолевого процесса (T1b-T2a) с оцениваемыми данными. Всего было включено 39 242 пациента, а средний период наблюдения составил 80 месяцев. По результатам было показано, что перенос хирургического вмешательства более чем на 2 месяца была ассоциирована с худшей опухоль-специфической выживаемостью для опухолей размером 8-10 см (HR=1.29, 95% CI, 1.06-1.57, $p=0.012$), а также для стадии T2a (HR=1.26, 95% CI, 1.08– 1.47, $p=0.003$) [82]. Увеличение интервала более 3 месяцев было связано с худшей выживаемостью при размерах опухоли 6-7,9 см (HR=1.28, 95% CI, 1.03–1.66, $p=0.021$) и 8-10 см (HR=1.29, 95% CI, 1.09-1.52, $p = 0.003$), также для стадии T2a (HR=1.29, 95% CI, 1.11–1.42, $p=0.002$). Для опухолей 4-5,9 см и T1b не было отмечено связи

отсроченного хирургического вмешательства от 1-3 и более месяцев с опухоль-специфической выживаемостью, соответственно не было отмечено связи и в других субгрупповых анализах, не отмеченных ранее. В особенности, интервал в 1 месяц никак не сказывалось на опухоль-специфической выживаемости среди всех групп. Результаты данного исследования демонстрируют важность своевременного выполнения хирургического вмешательства, несмотря на размер опухоли, а также подчеркивают худшие прогнозы для пациентов с опухолями больших размеров.

Помимо оценки эффективности и безопасности выполненного лечения, важным аспектом выступает оценка качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ). Вне зависимости от своей локализации, онкологические заболевания могут приводить к многочисленным неблагоприятным изменениям в повседневной жизни пациентов, включая физическую, эмоциональную и социальную сферы, они также являются фактором стресса, ухудшающим КЖСЗ пациентов. Так в одном из исследований Tarkowska и соавт., производилась оценка качества жизни пациентов через 3-5 лет после вмешательств по поводу почечно-клеточного рака, включая РН и РП [158]. Всего было отобрано 44 пациента (17 РН и 27 РП), также производилось сравнение с здоровой группой контроля (24 пациента), для оценки качества жизни использовался опросник WHOQOL-BREF (The World Health Organization Quality of Life-bref, Краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни). Данный опросник включает 26 пунктов по 4 областям (психологии, физиологии, социальным отношениям и окружающей среде), каждый из которых оценивается по шкале от 0-100 баллов, чем выше балл, тем выше КЖСЗ пациентов [152]. В итогах исследования не было отмечено статистически значимой разницы в отношении качества жизни пациентов в зависимости от проводимого вмешательства, будь то РН или РП. При этом было отмечено значимое преимущество лапароскопического подхода в социальном компоненте ($p = 0.0453$) и в отношении показателя окружающей среды ($p = 0.0156$), в отличие от открытой хирургии. В другом исследовании, с использованием указанного ранее опросника, были получены данные через 12 месяцев после выполненной операции (лапароскопическая РН и

РП). Для РП отмечены лучшие показатели в отношении качества жизни, в отличие от группы РН [48]. Ряд других работ подтверждает преимущество/сопоставимость РП над РН в рамках улучшения качества жизни пациентов, при этом следует учитывать, что опросники не являются объективным методом оценки. Несомненно, на КЖСЗ пациентов значительно влияет сохранение почечной паренхимы. Однако именно в этом и заключается суть органосохраняющей хирургии, а не сам факт выбора тактики лечения пациента в сторону резекции или нефрэктомии [51, 84, 97].

Несмотря на достижения в области радикальных хирургических техник, позволяющих более эффективно удалять опухоль, пациенты с местно-распространенным ПКР средней или высокой степени риска подвержены значительному риску рецидива после резекции опухоли.

Если говорить подробнее о клинико-патологических прогностических шкалах оценки рисков, то компоненты классификации TNM были объединены с клиническими и/или гистопатологическими показателями для разработки специфических для ПКР прогностических моделей, которые позволили повысить точность прогнозирования. К числу широко цитируемых в настоящее время моделей относятся шкала Лейбовича 2003 года, разработанная клиникой Мэйо, интегрированная система стадирования Университета Калифорнии в Лос-Анджелесе (UCLA) (UISS) и послеоперационная номограмма Каттана [185-187]. Все они основываются на клинических и/или гистопатологических переменных, но различаются по количеству и типу ковариат, характеристикам инструмента.

У 20-30 % пациентов с ПКР средней степени риска и у 40-60 % пациентов с ПКР высокой степени риска после нефрэктомии развивается метастатическое заболевание [185-186]. Кроме того, при рецидиве ПКР демонстрирует широкий спектр клинических траекторий: от пациентов, у которых через несколько лет после операции развивается рецидив в одном месте с благоприятным прогнозом, до тех, у кого заболевание быстро прогрессирует до олигометастатической или неизлечимой метастатической стадии. Гетерогенность исходов при ПКР обусловила постоянное внимание к разработке прогностических инструментов, помогающих как пациентам, так и их врачам понять вероятный прогноз и

индивидуализировать послеоперационное наблюдение. В отсутствие валидированных молекулярных прогностических тестов клинико-патологические системы оценки остаются основными для прогнозирования у пациентов с местно-распространенным ПКР после нефрэктомии. Они также широко используются для ориентации при отборе и стратификации пациентов для включения в адъювантные клинические испытания.

Местно-распространённый почечно-клеточный рак ПКР характеризуется значительной гетерогенностью клинических проявлений. Среди пациентов наблюдаются как случаи длительной ремиссии после нефрэктомии, так и развитие олигометастатических очагов, доступных для хирургической санации, или быстро прогрессирующего метастатического процесса. До недавнего времени стандартным подходом к ведению всех больных с местно-распространённым ПКР после операции являлось активное наблюдение. Отсутствие достоверных биомаркеров для оценки риска рецидива вынуждает использовать клинико-патологические модели, многие из которых разработаны более 20 лет назад, для стратификации пациентов по вероятности рецидива или летального исхода после хирургического вмешательства. Система стадирования TNM, предложенная Американским объединённым комитетом по раку (AJCC), остаётся основным инструментом определения стадии и прогноза при ПКР. Она основана на анатомической классификации первичной опухоли (T), вовлечения регионарных лимфоузлов (N) и наличия отдалённых метастазов (M). С момента первой публикации в 1977 г. классификация AJCC TNM неоднократно совершенствовалась для повышения точности прогнозирования. С 1 января 2018 г. рекомендуется 8-е издание, применимое ко всем карциномам паренхимы почки. Стадирование опухоли обеспечивает стандартизированный обмен информацией между специалистами, позволяет сравнивать заболеваемость в различных регионах и периодах, а также оценивать эффективность лечебных и профилактических мероприятий. Ключевым постулатом TNM-стадирования является ухудшение прогноза при повышении общей стадии заболевания. В исследовании Шао и соавторов проанализирована прогностическая ценность 8-й версии классификации

TNM на примере 2120 пациентов, оперированных в Шанхайском онкологическом центре Фуданьского университета (FUSCC) в 2000-2015 гг. Установлено, что 5-летняя общая выживаемость у больных с T1-3N1M0 (стадия III по AJCC) сопоставима с показателями T4N0M0 (стадия IV) и существенно ниже, чем при T3N0M0 (III стадия) - 38,1%, 36,2% и 72,7% соответственно. Аналогичные результаты получены при валидации на основе базы данных SEER (74 506 пациентов, 2004–2014 гг.). Таким образом, несмотря на широкое признание, TNM-система не обеспечивает достаточной прогностической точности для всех подгрупп пациентов с ПКР. Для повышения точности оценки риска рецидива на основе TNM-компонентов разработаны специфические для ПКР прогностические модели, позволяющие проводить индивидуализированное послеоперационное наблюдение. Такие модели необходимы для обеспечения статистической мощности клинических исследований новых методов лечения, определения критериев включения и стратификации участников испытаний. В контексте адъювантной терапии прогностические шкалы применялись при отборе пациентов для исследований эффективности препаратов после нефрэктомии у лиц с местно-распространённым ПКР.

Стремление повысить точность прогнозирования при ПКР привело к созданию не менее десяти моделей для оценки вероятности рецидива после нефрэктомии или летального исхода. Наиболее часто в клинической практике применяются номограммы Каттана, Лейбовича, UISS (Университет Калифорнии в Лос-Анджелесе), Каракевича и SSIGN [184-187]. Руководства ESMO (2016 г.) и EAU (2025 г.) рекомендуют три модели – шкалу Лейбовича 2003 г., SSIGN и UISS – для оценки риска рецидива после радикального хирургического лечения ПКР. Несмотря на более чем 30 внешних валидаций этих шкал, их использование не считается обязательным. Объяснение этому заключается в том, что, хотя указанные модели учитывают больше переменных, чем TNM, их дискриминационная способность (по значению с-индекса) лишь незначительно превосходит классификацию TNM 2002 г. При сравнении восьми прогностических систем SSIGN показала наилучшие результаты (с-индекс 0,688 против 0,60 для TNM 2002

г.). Модели UISS и Yaucioglu продемонстрировали более низкую точность. Кроме того, во всех восьми моделях, включая TNM, отмечено статистически значимое снижение прогностической способности для событий, развивающихся спустя более двух лет после постановки диагноза, что подтверждено временными графиками с-индекса. Следует учитывать, что эффективность большинства моделей проверялась на ретроспективных выборках, а проспективные многоцентровые исследования проводились единично. Только такие данные обеспечили бы высший уровень доказательности (уровни 1-2 по иерархии) для внедрения прогнозных моделей в практику.

Больше работ, направленных на изучение описанного подхода, позволит сформировать четкие выводы о преимуществе того или иного метода хирургического лечения почечно-клеточного рака.

1.7 Место резекции почки у пациентов с опухолью паренхимы почки и клинической стадией T3a

Резекция почки (РП) – вариант органосохраняющего лечения, направленный на сохранение почечной паренхимы, выполнение которого обеспечивает удовлетворительные функциональные результаты. Выделяют абсолютные показания к выполнению резекции, к которым относятся: опухоль единственной почки, в том числе единственной функционирующей почки, двухстороннее опухолевое поражение почек. Элективные показания включают пациентов с локализованным раком почки (сT1-T2N0M0) при интактной контралатеральной почке и возможности осуществления подобного вмешательства [11, 31]. Основные принципы органосохраняющей хирургии почки включают достаточную радикальность, связанную с отсутствием положительного хирургического края, минимизацию времени ишемии почки и максимальное сохранение почечной паренхимы. Кроме того, для унификации оценки результатов резекции почки выделяют критерии «почечной трифекты» (достижение отрицательного

хирургического края, сохранение почечной функции, отсутствие осложнений 3 и более степени) и «пентафекты» (достижение отрицательного хирургического края, сохранение почечной функции, отсутствие осложнений 3 и более степени, сохранение скорости клубочковой фильтрации $>90\%$ и отсутствие повышения стадии хронической болезни почек (ХБП)) [18, 29, 78, 174]. Необходимо отметить, что в литературе существуют различные формулировки критериев почечной «трифекты», однако их общий смысл и цель едины: оценка краткосрочных результатов резекции почки по трем показателям – отрицательный хирургический край, время тепловой ишемии ≤ 25 мин и отсутствие тяжёлых осложнений (Clavien-Dindo $\geq$ III). Согласно современным рекомендациям, при выполнении РП можно рассматривать как открытый, так лапароскопический и робот-ассистированный подход, при этом малоинвазивные методики ассоциированы с меньшим объемом кровопотери и недолговременной госпитализацией пациентов. В сложных случаях роботическая хирургия будет предпочтительной, так как позволит деликатнее выполнить удаление опухоли с минимальным временем тепловой ишемии [10, 17-18, 31, 53]. Важно отметить, что эти данные, в большинстве случаев, описывают случаи лечения локализованного рака паренхимы почки, в контексте рассматриваемой стадии T3a показатели потенциально могут отличаться.

На сегодняшний день число исследований, направленных на прямое сравнение выполнения РН и РП у пациентов на стадии cT3a достаточно ограничено, это объясняется отмеченными ранее стандартами объемов оперативного вмешательства при локализованном и местно-распространенном раке паренхимы почки. Однако понять и оценить возможность применения РП при опухолях стадии T3a можно благодаря ретроспективным анализам, в которых описаны данные о прогрессировании стадии до pT3a (РП, финальное патоморфологическое исследование), при ранее определяемом локализованном процессе. В мета-анализе Deng и соавт., производилась оценка РП в достижении онкологических и функциональных результатов при ПКР стадии pT3a [55]. По результатам исследования были получены данные о полной сопоставимости онкологических результатов между группой РН и РП при ПКР pT3a, в отношении

общей выживаемости (HR=0.92, 95%CI: 0.26-3.30, P=0.89), безрецидивной выживаемости (HR=1.26, 95%CI: 0.70-2.29, P=0.44) и опухоль-специфической выживаемости (HR=1.01, 95%CI: 0.64-1.58, P=0.98), при этом отмечалась нулевая гетерогенность. Лишь одно исследование, включенное в анализ, продемонстрировало данные о сравнении периоперационных (15.6% против 14.4%, P=0.842) и послеоперационных (13.3% против 12.4%, P=0.844) осложнений, при этом также не было получено данных о преимуществе того или иного метода лечения [123]. Статистически значимые различия были получены в отношении выявления позитивного хирургического края, для РП частота выявления была значимо выше (RR=2.42; 95%CI: 1.25-4.68; P=0.009). Однако данный результат никак не сказался на онкологических результатах. Во время послеоперационной оценки почечной функции в группе РП отмечен значительно более высокий уровень СКФ (WMD=12.48 мл/мин; 95%CI: 10.28 мл/мин to 14.67 мл/мин; P<0.00001), а уровень креатинина был выше в группе РН (WMD= -0.31 мг/дл; 95%CI: -0.40 мг/дл to -0.21 мг/дл; P<0.00001). В еще одном мета-анализе Liu и соавт., также проводилось сравнение РП и РН при опухолях стадии pT3a [100]. По результату анализа также было показано отсутствие преимущества РП или РН в отношении опухоль-специфической выживаемости (RR: 1.02, 95% CI: 0.97-1.97), общей выживаемости (RR: 1.04, 95% CI: 0.96-1.11), опухоль-специфической смертности (RR: 1.00, 95% CI: 0.72–1.41), безрецидивной выживаемости (RR: 0.93, 95% CI: 0.75-1.16). Отличием от предыдущей работы стало отсутствие значимых различий в отношении позитивного хирургического края между группой РП и РН (RR: 1.05, 95% CI: 0.78-1.41). В одной из работ проводилось сравнение РН и РП при опухолях стадии pT3aN0M0, проведенное с использованием статистического метода сопоставления по склонности. Было отобрано 359 пациентов, распределенных в группы 1:1, средний период наблюдения составил 38,7 месяцев. Анализ результатов показал, что изначальная гистологическая градация опухоли и постановка ХБП 3б стадии являются независимыми факторами риска в отношении смертности от всех причин, в отличие от РН и РП, не показавших подобной связи (p = 0.41). Кроме того, в отношении опухоль-специфической смертности и частоте

рецидивов также не отмечено взаимосвязи с подходами хирургического лечения. В результате сравнения групп РН и РП - показатели 5-летней общей выживаемости (82% против 87,4%), опухоль-специфической выживаемости (90,3% против 95,6%), выживаемости без прогрессирования (77% против 83,5%), а также выживаемости без развития ХБП IIIб стадии (65,5% против 80,8%). Таким образом, подтверждается сопоставимость онкологических результатов при выполнении как РН, так и РП, при этом РП ассоциирована со снижением риска развития и прогрессирования ХБП, что дает лучшие функциональные результаты [139]. Упомянутые ранее показатели «трифекты» и «пентафекты» представляют собой варианты объективной и комплексной оценки выполненной РП. В работе Yim и соавт., были представлены результаты выполнения робот-ассистированной РП при ПКР стадии сТ3а, для оценки в рамках исследования использовался следующий вариант критериев «трифекты» - достижение отрицательного хирургического края, отсутствие периоперационных осложнений и время тепловой ишемии менее 25 минут, а также указанные ранее дополнительные критерии «пентафекты» [172]. Средний размер опухоли был 7 см, результат по шкале RENAL – 9 баллов. В исследование было включено 157 пациентов, отрицательный хирургический край был достигнут у 95,5%. Показатели 5-летней общей, опухоль-специфической и безрецидивной выживаемости составили: 91,3%, 93,3% и 82,1%. По критериям «трифекты» удалось достичь результата у 64,3%, а по критериям «пентафекты» - у 36,7% пациентов. При этом, авторы выявили наиболее значимые показатели, связанные с невозможностью достичь оптимального исхода в виде «пентафекты», среди них можно выделить: пожилой возраст, высокий балл по шкале RENAL, а также объем кровопотери более 300 мл. Следует учесть результаты данной работы и указанные факторы в ходе планирования лечения пациентов с местнораспространенным раком почки [172]. Работы, включающие крупные мета-анализы, подтверждают превосходство РП в отношении функциональных результатов, в числе которых были оценка СКФ и развитие/прогрессирование ХБП. Имеющиеся на сегодняшний день данные говорят о том, что ХБП, вызванная хирургическим вмешательством, оказывает меньшее влияние на выживаемость и

снижение почечной функции, в отличие от хронических заболеваний, связанных с прогрессией ХБП (сахарный диабет, артериальная гипертензия). Пациентов с изначально высоким риском прогрессирования ХБП следует направлять на предоперационное обследование с обязательной консультацией врача-нефролога, для попытки устранения возможных факторов риска [54, 155]. РП является методом выбора для данной группы пациентов, позволяя максимально минимизировать риски прогрессирования ХБП. Анализируя полученные данные видно, что РП и РН демонстрируют сопоставимые онкологические результаты в лечении местно-распространенного ПКР стадии Т3а, при этом отмечено преимущество РП в отношении функциональных результатов.

Если отойти от прямой зависимости между стадированием опухоли по системе TNM и выбором хирургической тактики, становится возможным сопоставление РП и РН с опорой на практико-ориентированные критерии, в частности на размер опухоли. В исследовании Hansen и соавт., оценивалось хирургическое лечение пациентов с размером опухоли >7 см и пациентов со стадией pT3a [73]. При анализе группы пациентов с опухолями >7 см, включающей 8 847 пациентов (245 РП и 8 602 РН), не было получено значимых различий в отношении опухоль-специфической смертности между группами хирургического лечения (HR 0.67, 95% CI 0.39-1.17, P=0.2). Во время анализа группы пациентов со стадией pT3a, включающей 11547 пациентов (1 916 РП и 9 631 РН), в отношении выполнения РП и РН, также не наблюдалось различий в опухоль-специфической смертности (HR 0.99, 95% CI 0.61-1.61, P=1.0). Данные демонстрируют сопоставимость обоих методов хирургического лечения. В работе Тап и соавт., впервые были представлены данные сравнения результатов лечения пациентов стадии cT1a-b и cT3a с учетом размера опухоли (<4 см) [164]. Всем пациентам была выполнена РП, первичной конечной точкой была смертность от всех причин. Всего в анализ было включено 30 195 пациентов (cT1a – 25 121, cT1b – 4 884, cT3a - 190), средний период наблюдения составил 64,36 мес. По результатам проведенного анализа и прогнозируемым рискам было показано отсутствие статистически значимой разницы в 10-летней смертности между группами пациентов cT1a и cT3a

(HR 1.05, 95% CI 0.58–1.90; $p=0.88$), при этом для пациентов на стадии cT1b показатель смертности от всех причин был значимо выше (HR 1.31, 95% CI 1.15–1.48; $p<0.01$). В прогнозируемой 10-летней смертности также не было получено различий между cT1a и cT3a (10.9% против 9.7%; $p=0.42$), а для cT1b был отмечен худший прогноз (12,2%). При этом частота выявления положительного хирургического края была выше среди группы cT3a (14,2%) против cT1a (6,3%) и cT1b (5.8%). Таким образом, видно отсутствие разницы в отношении смертности от всех причин при размере опухоли <4 см как у пациентов с локализованным, так и с местно-распространенным раком почки, но с более высокой частотой положительно хирургического края в группе cT3a, что следует учитывать при выполнении РП [164].

На сегодняшний день существуют несколько вариантов выполнения резекции, среди них: стандартная резекция почки, энуклеорезекция и энуклеация. Согласно современным представлениям, стандартная резекция включает удаление опухоли со значительным отступом, при котором контур опухоли не может быть определен через резецируемую паренхиму. Энуклеорезекция включает в себя минимальный отступ (≥ 1 мм) при резекции, позволяющий четко визуализировать контур удаляемой опухоли. Энуклеация – это наиболее берегающая техника, предполагающая выделение опухоли по ходу ее псевдокапсулы, без резекции окружающей ткани (отступ менее 1 мм). Важно, что ни один из вариантов РП не должен сопровождаться повреждением опухолевой псевдокапсулы [112].

Наибольший вклад в изучении энуклеации почки в мировой литературе был внесен группой авторов под руководством профессора Andrea Minervini. Возможность выполнения подобного подхода в РП объясняется наличием отчетливой псевдокапсулы у большинства опухолей, а также изменениями, определяемыми на границе «опухоль-паренхима», включающие гломерулосклероз, нефросклероз и атеросклероз [108, 113]. В попытках изучения патологоанатомического обоснования для выполнения энуклеации выяснено, что толщина псевдокапсулы составляет около 0,3–0,4 мм, вместе с тем была отмечена связь между стороной инвазии псевдокапсулы и послеоперационными исходами.

Частота 5-летней безрецидивной выживаемости была значительно ниже при инвазии со стороны жировой клетчатки, прилежащей к опухоли (77.1%, $P < 0.0001$), в отличие от случаев с инвазией со стороны прилегающей паренхимы почки (96.7%) и случаев без инвазии (97.5%). Помимо связи с локализацией инвазии, отмечена корреляция между размером опухоли и риском выявления инвазии опухолевой псевдокапсулы, так каждый добавочный сантиметр в увеличении размера опухоли был ассоциирован с повышением вероятности инвазии на 41%. Также отмечалась связь между ядерной анаплазией (G) и инвазией: большая степень градации была связана с большим риском инвазии псевдокапсулы. Кроме того, в случаях перфорации/инвазии псевдокапсулы было показано, что такая перфорация происходила при условии наличия тонкого слоя паренхимы (в среднем 1,05 мм). Наличие этого слоя приводило к выявлению отрицательного хирургического края, даже в случаях прямого следования по ходу псевдокапсулы при выполнении РП, без дополнительного вовлечения интактной паренхимы почки [108-109]. Указанные ранее изменения на границе «опухоль-паренхима» также подвергались изучению. Отмечающиеся признаки воспаления, гломеруло- и нефросклероза встречаются на расстоянии от 1 до 5 мм от псевдокапсулы, при этом степень выраженности изменений уменьшается при отдалении от опухоли. Авторы представили следующие данные: средняя толщина псевдокапсулы составила 0,6 мм, инвазия в капсулу была определена у 53 (43%) опухолей, подвергшихся патологоанатомическому исследованию. Средняя ширина хирургического края составила $4,1 \pm 3,3$ мм. При дополнительном исследовании опухолей с выявленной инвазией псевдокапсулы не было обнаружено положительного хирургического края. Представленные данные свидетельствуют о том, что движение в подобном слое на границе «опухоль-паренхима» является безопасным и сопряжено с минимальным риском позитивного хирургического края. [25, 103]. Подобный подход, проводимый с движением в данном слое, учитывая описанные ранее формулировки техник РП, можно относить и к энуклеорезекции.

Имеющиеся на сегодняшний день данные демонстрируют сопоставимость энуклеации со стандартной резекцией почки, применяемой у подавляющего

большинства пациентов с локализованным ПКР, что может ставить под сомнение получение идентичных результатов для пациентов с стадией T3a [90, 101, 107, 111, 141]. В одной из работ были представлены данные о 5-летней и 10-летней выживаемости среди пациентов, перенесших стандартную РП и энуклеацию. По результатам исследования: 5-летняя и 10-летняя безрецидивная выживаемость для стандартной РП и энуклеации – 88,9% и 82%; 91,4% и 90,8%. В отношении опухоль-специфической выживаемости – 93,9% и 91,6%; 94,3% и 93,2% [111]. Сопоставимость данных методик подтверждает обоснованность применения техники энуклеации в качестве органосохраняющего лечения почечно-клеточного рака, обеспечивая максимальное сохранение почечной паренхимы. Одним из вопросов, возникающих при выполнении РП, является достижение отрицательного хирургического края, о котором уже говорилось ранее. В отношении энуклеации данный вопрос также изучался, в систематическом обзоре и мета-анализе уже упомянутого Minervini и соавт., было произведено сравнение энуклеации и стандартной РП в данном вопросе. Было показано, что энуклеация связана с низкой частотой выявления позитивного хирургического края и даже более низкой, чем при выполнении стандартной РП: 0.4% (95% CI: 0.1-2.2%, $P=0.018$) против 2.7% (95% CI: 1.5-4.6%, $P<0.001$) [110]. Энуклеация, при сопоставимых онкологических результатах, может рассматриваться как способ удаления опухолей почки любой локализации. Отмечается, что энуклеация выполнима и безопасна при сложных опухолях, характеризующихся высоким баллом по нефрометрическим шкалам, включая опухоли в области почечных ворот и с полностью эндофитным расположением. Выполнение стандартной РП, характеризующейся большим отступом от края опухоли с резекцией паренхимы почки при описанной локализации, может привести к увеличению периоперационных осложнений [95, 142]. Таким образом, все указанные техники выполнения РП имеют могут быть осуществимы при проведении вмешательства по поводу местно-распространенного почечно-клеточного рака стадии cT3a, однако дальнейшие исследования в этом направлении позволят точнее ответить на данный вопрос и,

возможно, выявить преимущество того или иного подхода для этой группы пациентов.

Подводя итог, можно говорить о сопоставимости как онкологических, так и функциональных результатов в лечении местно-распространенного ПКР Т3а с применением РН и РП, с преимуществом РП в отношении достижения лучших функциональных результатов. Кроме того, не было отмечено значимых различий среди показателей выживаемости в зависимости от размера опухоли, что дает возможность рассмотрения РП без ориентирования на данный показатель. Существующие на сегодняшний день техники выполнения РП являются сопоставимыми по эффективности, однако энуклеация и энуклеорезекция способствуют сохранению большего объема функционирующей паренхимы. Вместе с тем данные, касающиеся роли резекции почки в лечении местно-распространенного ПКР, следует интерпретировать с осторожностью, учитывая индивидуальные особенности опухолевого процесса, а также технические возможности и опыт хирурга. Приоритетной задачей в выполнении органосохраняющего вмешательства при местно-распространенном ПКР cT3a является полная резекция с достижением отрицательного хирургического края.

1.7.1 Особенности хирургической тактики при выполнении резекции почки

1.7.1.1 Методы пери- и интраоперационного гемостаза при выполнении резекции почки

Неотъемлемым этапом значительного числа операций является временное пережатие почечной артерии с формированием так называемой тепловой ишемии, направленной на снижение интраоперационной кровопотери, облегчение выполнения резекции почки и обеспечение адекватного гемостаза [23]. Как отмечалось ранее, РП в сравнении с РН обладает явным преимуществом, а именно сохранением функциональной паренхимы почек. Однако не всегда факт ее сохранения будет соответствовать предполагаемому улучшению функциональных

результатов. Эффективная работа фильтрационного аппарата почек складывается из изначальной почечной функции, возраста пациентов, сопутствующих заболеваний, способных вызывать изменения в паренхиме почки. Кроме того, анатомические особенности опухоли, сложность планируемого вмешательства, объём опухолевой ткани и резекции, а также применяемая техника резекции могут в совокупности оказывать существенное влияние на функциональное состояние сохраняемой почечной паренхимы [30, 61, 86, 114]. Несмотря на это, тепловая ишемия почки путем наложения сосудистого зажима на почечную артерию является одним из ведущих факторов, способных оказать влияние на почечную функцию в послеоперационном периоде. В систематическом обзоре и мета-анализе Antonelli и соавт., обсуждалось сравнение результатов выполнения робот-ассистированной РП с/без пережатия сосудов [23]. В группе резекции без пережатия почечного кровотока продемонстрировано уменьшение времени операции (BPC: -18 минут; 95% CI: [-34, -3]; $p=0,02$) и больший объем кровопотери (BPC: 67 мл; 95% CI: [35, 108]; $p=0,0002$). В отношении онкологических результатов не было получено значимых различий при патологической стадии pT3a ($p=0,76$) и позитивных хирургических краях ($p=0,82$). Различий в функциональных результатах, выражающихся в динамике скорости клубочковой фильтрации, на протяжении всего периода наблюдения также выявлено не было, что согласуется с данными других исследований [145, 148]. Потенциальное место РП без пережатия кровотока следует рассматривать у пациентов особых групп, например, с хронической болезнью почек, единственной почкой [50, 145]. Помимо стандартного подхода тепловой ишемии, существует вариант селективного пережатия артерий, питающих опухоль. Метод обеспечивает минимизацию ишемии и снижение объема кровопотери, однако требует выполнения дистальной диссекции ветвей почечной артерии, что может быть сопряжено с повышенным риском их повреждения и развития кровотечения. Такой метод гемостаза требует точного понимания анатомии расположения опухоли и питающих ее сосудов, в связи с этим особое внимание уделяется

предоперационному планированию, где ведущую роль занимает упомянутая 3D визуализация [150].

Помимо повсеместно распространённого и эффективного метода контроля гемостаза – тепловой ишемии – имеется ряд иных, не менее эффективных и применимых методов гемостаза, обеспечивающих комфортное проведение операции. Одним из таких методов считается предоперационная эмболизация почечной артерии, впервые описанная в 1973 году как метод предоперационной помощи в резекции почки и смягчения клинических проявлений метастатического процесса [22]. Систематический обзор Shanmugasundaram и соавт., продемонстрировал значимое преимущество группы эмболизации ($154,0 \pm 22,6$ мл ($n=222$)) в сравнении с группой без эмболизации ($353,4 \pm 69,6$ мл ($n=478$)) в отношении объема кровопотери ($p<0,0001$). При оценке развития послеоперационных осложнений отмечено преимущество эмболизации [143]. В работе Singh и соавт. проводилось сравнение суперселективной эмболизации, направленной на эмболизацию артерий, непосредственно питающих опухоль почки, выполняемой за 24 часа до вмешательства, против стандартной тепловой ишемии. Из результатов известно: значимое преимущество группы эмболизации в отношении объема кровопотери (145 [50,76 мл] против 261 [66,12 мл], $p<0,01$) и времени операции (61,47 [8,12] против 79,29 [18,42], $p<0,01$). Кроме того, не было получено данных за различия в отношении послеоперационной СКФ между группами ($p<0,71$) [151]. В одной из крупных работ были представлены результаты выполнения РП с селективной эмболизацией опухолевых сосудов в момент проведения оперативного вмешательства. Время операции составило 168 (145-199) минут, а время самого лапароскопического этапа – 75 (60-100) минут. Средний объем кровопотери составил 100 (50-300) миллилитров [64]. Указанные данные подтверждают, что эмболизация почечной артерии, в том числе суперселективная, является надёжным методом интраоперационного гемостаза, сопоставимого по эффективности с тепловой ишемией [3, 12, 16]. РП при местно-распространенном ПКР безопасна в условиях как сохранного кровотока, так и с пережатием сосудов. Оба подхода целесообразно рассматривать при нетипичных ситуациях, сложных

для резекции опухолей, когда выполнение РП сопряжено с повышенным риском осложнений и требует максимальной их минимизации. Независимо от преимуществ и потенциальных ограничений каждого из методов, выбор оптимальной тактики гемостаза должен осуществляться строго индивидуально, с учетом совокупности клинико-анатомических особенностей конкретного случая.

1.7.1.2 Роль интраоперационного ультразвукового исследования при выполнении резекции почки

Интраоперационное ультразвуковое исследование (УЗИ) является достаточно ценным методом визуализации в хирургической практике благодаря своей портативности и возможности применения в режиме реального времени, а также отсутствию излучения и необходимости в какой-либо подготовке для пациента [79]. Использование интраоперационного полостного датчика обеспечивает хорошее качество изображения, на которое практически не влияют структуры, способные формировать артефакты, например подкожная жировая клетчатка, кости или воздух [104, 149]. УЗИ в реальном времени – важный инструмент в современной органосохраняющей хирургии почки, который обеспечивает максимальное сохранение почечной паренхимы во время РП [116, 121-122, 131]. Использование ультразвукового контроля позволяет более точно визуализировать границы опухоли, что имеет принципиальное значение для снижения риска формирования позитивного хирургического края в послеоперационном периоде; вместе с тем, представленные в литературе данные по данному вопросу остаются ограниченными и характеризуются выраженной гетерогенностью [29, 79, 116].

1.8 Лекарственная терапия пациентов с опухолью паренхимы почек

Как отмечалось ранее, рак паренхимы почки – гетерогенное заболевание, представленное различными гистологическими вариантами, каждый из которых обладает молекулярно-генетическими особенностями. Преобладающим типом является светлоклеточный ПКР, что определяет его основным объектом исследований, направленных на выявление механизмов опухолевой прогрессии и мишеней для подбора соответствующей терапии. В течение длительного времени, ориентировочно до 2005 года, цитокиновая иммунотерапия с использованием интерферона-альфа являлась стандартом лечения пациентов. Однако использование препаратов интерферона не продемонстрировало желанной эффективности и было ассоциировано с низкой частотой объективных ответов и коротким периодом безрецидивной выживаемости [140]. Успехи, достигнутые в изучении патогенеза светлоклеточного ПКР, в частности описание внутриклеточных сигнальных путей, связанных с гипоксией и ангиогенезом, позволили разработать первую линию таргетных препаратов. Среди них выделяют: моноклональные антитела к VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), к препаратам данной группы относится бевацизумаб, ингибиторы тирозинкиназ к рецепторам VEGF (сунитиниб, пазопаниб, сорафениб, акситиниб, ленватиниб, кабозантиниб), а также препараты, ингибирующие mTOR (mammalian Target Of Rapamycin), к ним относится препарат эверолимус. Открытие новых фармакологических групп вытеснило цитокиновую терапию из стандартов лечения распространенного почечно-клеточного рака. Для стратификации пациентов, нуждающихся в лекарственной терапии, Международным консорциумом IMDC (International Metastatic Renal Cancer Database Consortium) была разработана прогностическая шкала. Она учитывает шесть факторов риска: лабораторные показатели (уровень гемоглобина, кальция, нейтрофилов и тромбоцитов), статус по шкале Карновского и время от диагностики до начала системного лечения. Согласно модели, пациенты без факторов риска относятся к группе благоприятного

прогноза, с 1-2 факторами к промежуточной, а с ≥ 3 факторами к группе неблагоприятного прогноза [74]. Шкала IMDC остается одним из ключевых критериев при выборе тактики лечения пациента, понимания необходимости в назначении лекарственной терапии. Однако, несмотря на прогресс в лечении пациентов, изучение и открытие новых мишеней и препаратов не останавливалось, что привело к появлению современного подхода в применении лекарственной терапии. Следующим этапом развития терапии стало открытие и внедрение в клиническую практику препаратов, относящихся к блокаторам иммуносупрессирующих сигналов (ингибиторы контрольных точек), их мишенями являются: рецептор программируемой клеточной смерти 1-го типа (PD-1), его лиганд (PD-L1) и цитотоксический Т-лимфоцитарный антиген 4 (CTLA-4). Основными препаратами, в зависимости от мишени, являются ниволумаб и пембролизумаб (PD-1), атезолизумаб и авелумаб (PD-L1), и ипилимумаб (CTLA-4).

После определения групп препаратов, эффективных для системной терапии, следующим этапом стало изучение их применения в неoadъювантном режиме. Целью данной терапии являлось уменьшение размера первичной опухоли перед планируемым хирургическим вмешательством у пациентов как с локализованным, так и местно-распространенным раком почки. В ряде исследований действительно отмечалось уменьшение размеров опухоли. Так, в работе Karam и соавт., где в качестве терапии применялся акситиниб, было продемонстрировано уменьшение диаметра опухоли на 28,3% [85]. В другом исследовании, посвящённом применению акситиниба, также была продемонстрирована его эффективность: полученные результаты подтвердили данные предыдущей работы, при этом отмечалось среднее уменьшение диаметра опухоли на 1,3 см. Важно отметить, что большинство опухолей имело высокий балл по шкале RENAL (10-12), а также в 74% случаев пациенты имели первичный местно-распространенный рак почки cT3a. [72]. Среди ингибиторов тирозинкиназ изучался пазопаниб. Его применение продемонстрировало значительное уменьшение среднего диаметра опухоли (с 7,3 см до 5,5 см после терапии; $p < 0.0001$), уменьшение объема опухоли отмечалось у 92% пациентов, снижение балла по RENAL – у 71%. Авторы отмечают, что прием

препарата позволил привести к сохранению большего объема паренхимы при выполнении РП [136]. Препараты ингибиторов контрольных точек также исследовались в контексте неоадьювантной терапии, однако результаты этих исследований не продемонстрировали значимого сокращения размеров опухоли. Хирурги, участвующие в исследовании, не отметили каких-либо интраоперационных изменений тканей, в том числе отека или фиброза. При этом частота нежелательных явлений составила 82,4%, и большинство из них относилось к 1-2 степени тяжести [68]. Таким образом, ингибиторы тирозинкиназ являются наиболее перспективными препаратами в отношении уменьшения размера опухолевого очага и снижения прогнозируемой сложности резекции по сравнению с иммунотерапией ниволумабом. Однако, несмотря на обнадеживающие результаты исследований, современный уровень доказательств остаётся недостаточным для внедрения неоадьювантной лекарственной терапии в клиническую практику вне контролируемых клинических исследований. Ограничения включают небольшое число исследований с малой выборкой пациентов, а также отсутствие данных о долгосрочной общей выживаемости. К тому же, стоит отметить, оценка отдалённых онкологических результатов ограничена безрецидивной выживаемостью, в связи с тем, что регистр не предусматривал верификации витального статуса.

Перспективы в данном направлении безусловно существуют, но для подтверждения эффективности и безопасности предложенного подхода необходимы дополнительные крупные рандомизированные исследования. В настоящее время доказанным и эффективным направлением в лечении пациентов с опухолями почек после хирургического вмешательства является применение адьювантной лекарственной терапии.

1.9 Заключение

Расширение представлений о диагностике и лечении местно-распространенного рака паренхимы почки – это одно из наиболее перспективных направлений на сегодняшний день, ввиду неоднозначности имеющихся данных, а также появления новых исследований и работ, ставящих под вопрос существующие на сегодняшний день схемы лечения пациентов. Представленные на сегодняшний день методы диагностики демонстрируют достаточно высокую точность в верификации cT3a стадии ПКР. При этом МСКТ следует считать «золотым стандартом» и методом выбора при первичной оценке и верификации опухолей паренхимы почки. Это обосновывается тем, что после выполнения МСКТ открываются сразу несколько опций. Во-первых, оценить сложность планируемого хирургического вмешательства с использованием нефрометрических шкал, где наибольшее предпочтение отводится шкалам RENAL и PADUA. Затем, детально спланировать предстоящее оперативное вмешательство, где следует отметить роль 3D-визуализации, позволяющей точно оценить все анатомические особенности и сложности, с которыми можно столкнуться при выполнении РН, так и РП. Дальнейшее использование подобных моделей, в особенности моделей местно-распространенного рака паренхимы почки стадии cT3a, открывает большие перспективы в отработке хирургического вмешательства при создании искусственных моделей, что способствует снижению кривой обучения и позволяет повысить уверенность хирурга и эффективность проводимого вмешательства.

Формирование четких критериев диагностики ПКР стадии cT3a также является одной из приоритетных задач, ввиду отсутствия единых критериев среди исследователей. В рамках данной работы и на основании данных мировой литературы, были определены ведущие критерии стадии cT3a: неровность и нечеткость опухолевого края, усиление васкуляризации вокруг опухоли, выявление мягкотканых округлых контрастируемых образований паранефральной клетчатки, выявление плотных тяжей как в клетчатке почечного синуса, так и

паранефральной клетчатки. Следует обращать особое внимание и отличать подобные изменения от тяжести паранефральной клетчатки, которая может сопровождать опухоли с подобной инвазией, но не является достоверным предиктором распространения.

Кроме того, РП может быть особенно применима для пациентов с сопутствующей ХБП. Важно отметить, что результаты данных работ основаны на пациентах с стадией pT3a, основываясь на них, мы можем экстраполировать эти результаты и на группу пациентов cT3a. Всё перечисленное создает возможность реального рассмотрения органосохраняющего лечения для данной группы пациентов. При этом применение отмеченных методов предоперационной диагностики, а также интраоперационного УЗИ, позволит более точно и безопасно выполнить РП, минимизировать риски выявления положительного хирургического края и неполного удаления опухоли. Методы пери- и интраоперационного гемостаза, включающие пережатие и эмболизацию почечных артерий, являются сопоставимыми и эффективными подходами, использование которых оправданно в сложных и нетипичных случаях выполнения РП. Унификация послеоперационных результатов с использованием критериев «трифекты» и «пентафекты» является перспективным направлением, способный более объективно оценить место РП в лечении местно-распространенного ПКР стадии cT3a.

Ведение пациента с местно-распространенным раком паренхимы почки всегда предполагает мультидисциплинарный подход, с вовлечением специалистов лучевой диагностики, урологов, онкологов. Выполненное хирургическое вмешательство является лишь одним из этапов, направленных на избавление пациента от заболевания. Адьювантная терапия, претерпевшая значительные изменения за последние десятилетия, с использованием пембролизумаба является следующим шагом в подобном комплексном подходе, позволяющим увеличить продолжительность и КЖСЗ больных. Подход к лечению пациентов должен быть исключительно персонализированным, с учетом особенностей как соматического

и психоэмоционального состояния пациента, так и непосредственных характеристик опухолевого процесса с обязательной оценкой рисков и прогнозов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 План исследования

В период с января 2014 г. по октябрь 2025 г. в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) проведено лечение 2207 пациентов с новообразованием паренхимы почки. На начальном этапе формирования выборки из анализа последовательно исключены пациенты со стадией cT3b-T4 (n=97), метастатическим ПКР (n=109), наличием хирургических вмешательств на почке в анамнезе (n=155), невозможностью явки на контрольное обследование (n=79), а также отказавшиеся от участия в исследовании (n=56). В соответствии с критериями исключения изначально когорта составила 1711 пациентов. Распределение по клиническим стадиям было следующим: cT3a – 703 (41,1%) пациента, cT1a – 590 (34,5%), cT1b – 319 (18,6%), cT2a – 64 (3,7%) и cT2b – 35 (2,0%). В результате, в соответствии с критериями исключения и с критериями включения, сформирована окончательная исследуемая группа пациентов в количестве 703 с клинической стадией cT3a, оперированных с 2014 по 2025 гг., из которых 376 пациентам проведено органосохраняющее пособие и в 327 наблюдениях выполнена радикальная нефрэктомия. Из анализа были исключены пациенты с доброкачественными новообразованиями (n=74). Таким образом, окончательная выборка для оценки онкологических результатов составила 629 пациентов с морфологически верифицированным ПКР. Особо клинически важной является обратная диагностическая ошибка – гипостадирование, когда пациент с клинической стадией cT1–T2 на основании патоморфологического исследования реклассифицируется в pT3a. В нашей когорте выявлено 60 таких наблюдений. Для комплексной оценки факторов, связанных с расхождением клинической и патологической стадии, в разделе 3.2 анализ расширен до объединенной когорты n = 689: 243 пациента с cT3a = pT3a (эталонная группа «подтвержденной T3a») и 446

пациентов с любым расхождением клинической и патологической стадии (386 гипер- и 60 гипостадированных).

В дальнейшем проведен анализ результатов оперативного лечения, оценены отдаленные функциональные и онкологические результаты, проведена оценка качества жизни.

Дизайн исследования носил ретро-проспективный характер и включал два взаимодополняющих этапа. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (2025 г.) и выполнено в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации. Ретроспективный этап предусматривал последовательный анализ медицинской документации пациентов с новообразованием паренхимы почки клинической стадии сТ3а, подвергшихся хирургическому лечению в период с 2014 по 2025 год. В рамках данного этапа оценивались клинико-анатомические характеристики опухоли, параметры предоперационного стадирования, особенности хирургического вмешательства, а также непосредственные и ранние послеоперационные результаты.

Проспективный этап исследования был реализован с июля 2025 года и включал систематическое наблюдение за пациентами с оценкой отдалённых функциональных и онкологических исходов, а также качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), с применением валидированных инструментов оценки.

Все пациенты получили лечение на базе Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом №17-25 от 17.07.2025 года. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Все пациенты подписали информированное согласие на лечение и участие в исследовании, а также согласие на обработку персональных данных.

Дизайн исследования предусматривал последовательное решение следующих задач:

- анализ точности предоперационного стадирования Т3а;

- оценку частоты гипер- и гипостадирования;
- сравнительный анализ результатов органосохраняющего лечения и нефрэктомии у пациентов с клинической стадией T3a;
- оценку функциональных и онкологических результатов;
- формирование клинического алгоритма выбора хирургической тактики.

На рисунке 1 представлена расширенная схема дизайна, включающая основные этапы анализа: сопоставление клинической и патологической стадий, выделение групп гипер- и гипостадирования, факторный анализ, разработку прогностической модели, а также сравнительную оценку функциональных, онкологических и периоперационных результатов хирургического лечения.

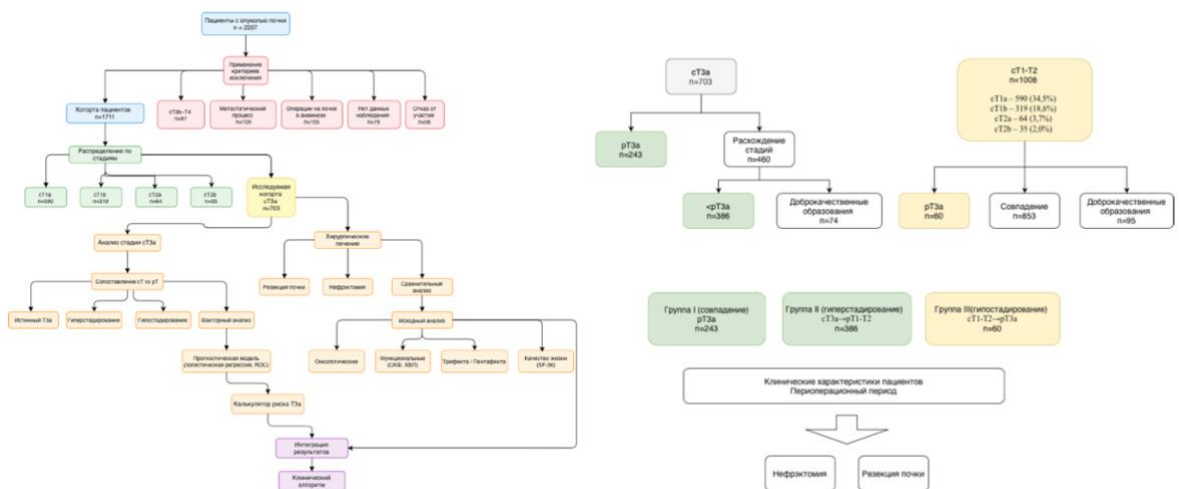


Рисунок 1 – Формирование исследуемой когорты и распределение пациентов по клиническим стадиям

На рисунке 1 отражен процесс формирования исследуемой когорты: последовательный отбор пациентов, применение критериев исключения и распределение по клиническим стадиям. Схема иллюстрирует структуру исходной выборки и её репрезентативность.

Таким образом, рисунок 1 отражает логическую структуру исследования и последовательность аналитических этапов, завершившихся разработкой

клинического алгоритма выбора хирургической тактики, а также отражает этап формирования выборки.

2.2 Критерии включения, исключения, невключения в исследование и характеристика клинических наблюдений

В исследование включались пациенты, соответствующие критериям включения:

1. Пациенты с ПКР стадии сТ3а (в том числе с единственной почкой, двухсторонними опухолями почек);
2. Выполнение хирургического лечения (резекция почки или нефрэктомия);
3. Наличие полного патоморфологического заключения с указанием стадии pTNM;
4. Наличие данных динамического наблюдения не менее 6 месяцев;
5. Возраст старше 18 лет;
6. Согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критериями исключения из исследования являлись:

1. Метастатический опухолевый процесс (M1) (n = 109);
2. Наличие оперативного вмешательства на почке в анамнезе (n = 155);
3. Отсутствие возможности участия в динамическом наблюдении согласно протоколу исследования (n = 79).

Критерием невключения в исследование являлся отказ пациента от участия в исследовании (n = 56).

Таким образом, финальная выборка составила 703 пациента с опухолью почки и клинической стадией сТ3а.

Основные характеристики пациентов, включенных в настоящее исследование, представлены в таблице 1. Все показатели приведены на этапе предоперационного обследования. Медиана возраста всех пациентов составила 59 (18-88) лет. Распределение пациентов по полу было следующим: мужчин – 421 (60,0%), женщин – 282 (40,0%). Средний индекс массы тела составил 28,2 (25-43).

Исходное снижение СКФ (<60 мл/мин) выявлено у 52 (15,2%) пациентов. Средний уровень гемоглобина до операции составил 131 г/л.

Таблица 1 – Базовые характеристики общей когорты пациентов, включенных в исследование

Количество пациентов, N	703
Мужской пол, N (%)	422 (60,0%)
Женский пол, N (%)	281 (40,0%)
Средний возраст (IQR), (лет)	59 (50, 68)
Средний ИМТ (IQR), (кг/м ²)	28,2 (25,0; 43)
СКФ менее 60 мл/мин, N (%)	52 (15,2%)
Средний уровень гемоглобина до операции (IQR), (г/л)	131 (119; 143)
Единственная почка, N (%)	20 (2,8%)
Примечание: IQR – межквартильный размах, N – абсолютное количество, ИМТ – индекс массы тела, СКФ – скорость клубочковой фильтрации	

Особую клиническую группу составили пациенты с единственной почкой, которых в исследуемой когорте насчитывалось 20 человек (2,8%). У данной категории больных выбор органосохраняющего лечения являлся приоритетным в связи с высоким риском развития терминальной почечной.

В 71,2% случаев у пациентов были выявлены сопутствующие заболевания, потенциально влияющие на функцию почек, и были рассмотрены в настоящем исследовании, как факторы риска ухудшения функции почек или прогрессирования ХБП. В структуре коморбидной патологии доминировали заболевания сердечно-сосудистого и метаболического профиля, а именно артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и другие кардиоваскулярные нарушения, а также сахарный диабет. Эти состояния, особенно в сочетании между собой, создают неблагоприятный фон для периоперационного периода и могут оказывать влияние на функциональные исходы после органосохраняющих операций.

Детальная характеристика по сопутствующим заболеваниям пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Сопутствующие заболевания пациентов

Заболевание	Число больных (%)
Отсутствие	202 (28,8)
Ожирение (ИМТ>30)	242 (34,4)
Гипертоническая болезнь	360 (51,2)
Сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, атеросклероз, аритмии)	159 (22,6)
Сахарный диабет	56 (7,9)
Хроническая обструктивная болезнь легких	27 (3,8)
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	41 (5,8)
Примечание: ИМТ – индекс массы тела	

Ожирение является независимым фактором риска развития и прогрессирования ХБП, а также может усложнять техническое выполнение хирургического вмешательства.

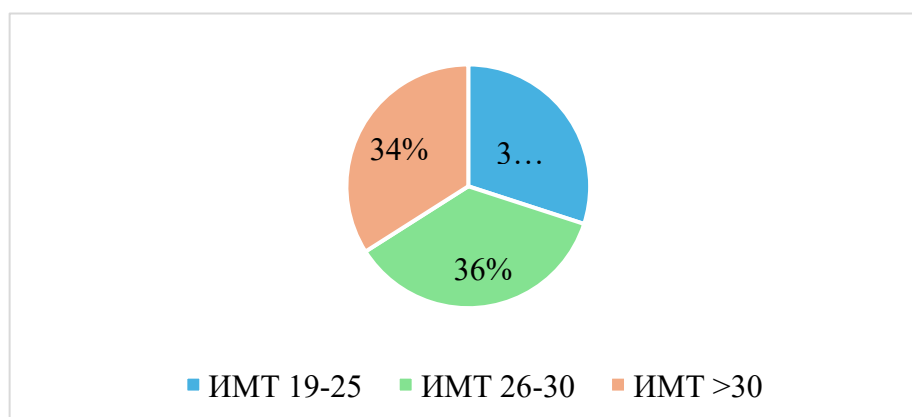


Рисунок 2 – Распределение пациентов в зависимости от индекса массы тела (ИМТ)

Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) в группе соответствовало критериям избыточной массы тела, а доля пациентов с диагностированным ожирением была весьма значительной и составила 34%. Нормальная масса тела была зарегистрирована у 30% пациентов, избыточная масса тела выявлена у 36% пациентов (Рисунок 2).

Распределение по стороне поражения показало незначимое преобладание правосторонних опухолей (48,9% случаев) над левосторонними (47,6%), двухсторонняя локализация опухоли встречалась в 24 случаях и составила 3,4%. По размеру новообразований общая когорта распределилась следующим образом: у 392 пациентов (55,7%) размер опухоли превышал 7 см; у 219 (31,2%) пациентов размер опухоли составил 4-7 см; у 92 (13,1%) – размер опухоли не превышал 4 см.

Локализация опухолей в паренхиме почки была следующей: в верхнем сегменте у 234 (33,2%) пациентов, в среднем сегменте – у 203 (28,8%) пациентов, и в нижнем сегменте – у 266 (38,0%) пациентов. По отношению к поверхности органа опухоли распределялись почти поровну: 44,4% по передней и 55,6% по задней поверхности. Варьировался и характер роста новообразований: полностью интрапаренхиматозное (эндофитное) расположение наблюдалось у 304 (43,3%) пациентов; в 399 (56,7%) наблюдениях рост был преимущественно экзофитным. Оценка отношения опухоли к синусу и собирательной системе показала, что в большинстве наблюдений, а именно в 127 наблюдениях (37,4%) расстояние от опухоли до синуса почки составляло ≥ 7 мм. У 113 (33,2%) пациентов расстояние от опухоли до синуса почки составило >4 мм, но <7 мм.

Все опухоли были оценены по шкале R.E.N.A.L для комплексной оценки анатомической сложности оперативного вмешательства. Средний суммарный балл в общей группе составил 9 баллов. При распределении пациентов по уровню анатомической сложности опухоли согласно номограмме R.E.N.A.L. было выявлено, что опухоли низкой степени сложности (4-6 баллов) диагностированы у 93 (13,2%) пациентов, умеренной сложности (7-9 баллов) – у 215 (30,6%), а высокой степени сложности (10-12 баллов) – у 395 (56,2%) пациентов (Таблица 3). В группе РП медиана скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) по формуле СКД-EPI была

статистически значимо выше, составляя 75,7 [62,1; 92,3] мл/мин/1,73м² против 66,7 [55,2; 80,3] мл/мин/1,73м² в группе РН (p<0,0001).

Таблица 3 – Нефрометрическая характеристика опухолей

Признак	Все (n=703)	РП (n=376)	НЭ (n=327)	Уровень Р
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	
Сторона поражения				
Правая	344 (48,9)	190 (50,5)	154 (47,1)	0,0134
Левая	335 (47,6)	167 (44,4)	168 (51,4)	
Двухстороннее поражение	24 (3,4)	19 (5,1)	5 (1,5)	
Размер опухоли (R)				
< 4 см	92 (13,1)	54 (14,4)	38 (11,6)	0,1714
> 4, но < 7 см	219 (31,2)	128 (34,0)	91 (27,8)	
> 7 см	392 (55,7)	198 (52,6)	194 (59,4)	
Локализация				
верхний сегмент	234 (33,2)	125 (33,2)	109 (33,3)	0,5273
средний сегмент	203 (28,8)	126 (33,5)	77 (23,4)	
нижний сегмент	266 (38,0)	125 (33,3)	141 (43,3)	
Поверхность почки				
передняя	312 (44,4)	132 (35,1)	180 (55,0)	<0,0001
задняя	391 (55,6)	244 (64,9)	147 (45,0)	
Глубина опухоли				
экзофитный рост	399 (56,7)	194 (51,5)	205 (62,7)	0,0031
эндофитный рост	304 (43,3)	182 (48,5)	122 (37,3)	
Расстояние до синуса почки				
< 4 мм	207 (29,4)	113 (30,0)	94 (28,7)	<0,0001

Продолжение Таблицы 3

> 4мм, но < 7 мм	234 (33,2)	139 (36,9)	95 (29,1)	
≥ 7 мм	262 (37,4)	124 (33,1)	138 (42,2)	
Сумма баллов по шкале R.E.N.A.L, средняя (IQR)	7,4 [5,6; 8,8]	9,0 [8,0; 10,0]	10,0 [9,0; 11,0]	0,0002
Сумма баллов по шкале R.E.N.A.L				
4-6	93 (13,2)	62 (16,5)	31 (9,5)	0,0026
7-9	215 (30,6)	126 (33,5)	89 (27,2)	
10-12	395 (56,2)	188 (50,0)	207 (63,3)	
Примечание: IQR – межквартильный размах, Абс. – абсолютное количество, НЭ – нефрэктомия, РП – резекция почки				

Уровень креатинина так же был значимо ниже в группе резекции (87,0 [74,2; 100,0] мкмоль/л) по сравнению с группой нефрэктомии (94,0 [80,9; 110,0] мкмоль/л) ($p=0,0001$), при этом уровень гемоглобина до операции существенно не различался ($p=0,5105$), что свидетельствует о сопоставимости групп по данному показателю. При выполнении радикальной нефрэктомии применялись следующие хирургические доступы: лапароскопический доступ был применен у большинства пациентов – 290 (88,7%) наблюдений; лапаротомный доступ применен у 31 (9,49%) пациента; робот-ассистированный доступ применен в 6 (1,83%) случаях. В группе органосохраняющего лечения распределение доступов было следующим: лапароскопическая резекция почки выполнена 264 (70,2%) пациентам, составив основу данной когорты; робот-ассистированная резекция почки выполнена 63 (16,7%) пациентам; ретроперитонеоскопический доступ применен у 49 (13,1%) пациентов, выбор которого диктовался задней или задне-боковой локализацией опухоли, позволяя минимизировать риск повреждения органов брюшной полости, тогда как лапаротомный доступ при резекции в данной серии не применялся (Таблица 4).

Таблица 4 – Клинико-лабораторные показатели пациентов общей когорты

Показатель	РП (n=376)	РН (n=327)	Уровень Р
	Абс. (%)	Абс. (%)	
Креатинин до операции (мкмоль/л)	87,0 [74,2; 100,0]	94,0 [80,9; 110,0]	<0,0001
Уровень гемоглобина до операции	140,0 [128,0; 150,0]	139,0 [129,0; 149,5]	0,5105
СКФ (СКД-EPI) до операции	75,7 [62,1; 92,3]	66,7 [55,2; 80,3]	<0,0001
Доступ, n (%)			
лапаротомный	0 (0,0)	31 (9,5)	< 0,0001
лапароскопический	264 (70,2)	290 (88,7)	
ретроперитонеоскопический	49 (13,1)	0 (0,0)	
робот-ассистированный			
лапароскопический или	63 (16,7)	6 (1,8)	< 0,0001
ретроперитонеоскопический			
Примечание: Абс. – абсолютное количество, РН – радикальная нефрэктомия, РП – резекция почки, СКФ – скорость клубочковой фильтрации			

2.3 Методы обследования

Для достижения поставленных целей и задач настоящего исследования пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование на дооперационном этапе. Обследование включало оценку общеклинических характеристик, лабораторных показателей, лучевых методов визуализации, а также специализированных нефрометрических шкал для стандартизации анатомической сложности опухолей.

Всем пациентам на дооперационном этапе проводился общий анализ крови с определением уровня гемоглобина, а также биохимический анализ крови с

определением концентрации креатинина сыворотки. На основании уровня креатинина рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием уравнения CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), рекомендованного современными клиническими руководствами для оценки функции почек у взрослых. Уравнение CKD-EPI, в отличие от формулы MDRD, обладает более высокой точностью при значениях СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² и имеет следующий вид:

Для креатинина сыворотки (мг/дл):

- Для женщин:

При креатинине $\leq 0,7$ мг/дл: $СКФ = 144 \times (\text{креатинин}/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{\text{Возраст}}$

При креатинине $> 0,7$ мг/дл: $СКФ = 144 \times (\text{креатинин}/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Возраст}}$

- Для мужчин:

При креатинине $\leq 0,9$ мг/дл: $СКФ = 141 \times (\text{креатинин}/0,9)^{-0,411} \times 0,993^{\text{Возраст}}$

При креатинине $> 0,9$ мг/дл: $СКФ = 141 \times (\text{креатинин}/0,9)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Возраст}}$

Расчет проводился автоматизированно с помощью встроенного калькулятора лабораторной информационной системы. В послеоперационном периоде через 6, 12, 24, 48 ч выполнялся динамический контроль уровня гемоглобина и креатинина сыворотки [192].

Через 3, 6, 12, 24, 36 и 48 месяцев, в отдаленном послеоперационном периоде, с пациентами или их законными представителями устанавливался телефонный контакт для уточнения общего состояния и соблюдения режима наблюдения. Все пациенты приглашались на контрольное обследование, в ходе которого выполнялась МСКТ органов брюшной полости и грудной клетки для оценки частоты развития рецидива опухоли, а также проводился контроль уровня креатинина сыворотки крови с расчетом СКФ [192].

Дополнительно пациентам предлагалось пройти анкетирование Short Form-36 (SF-36) для оценки КЖСЗ. Опросник включает 36 вопросов, формирующих 8 шкал, которые объединяются в два интегральных показателя: физический компонент здоровья (Physical Component Summary, PCS) и психологический

компонент здоровья (Mental Component Summary, MCS) (Приложение В). Оценка КЖ проводилась до операции, а также на 5-е сутки, через 1, 3, 6, 12, 36 месяцев после оперативного вмешательства. Сравнительный анализ проводился между группами РП и РН для выявления различий в качестве жизни.

Для стандартизированной оценки анатомической сложности опухоли почки и прогнозирования риска осложнений при органосохраняющих операциях использовалась нефрометрическая балльная система (шкала R.E.N.A.L.) [192]. Система разработана с использованием МСКТ, однако при противопоказаниях к йодсодержащим контрастным препаратам для определения балла нефрометрии может быть выполнена МРТ [192].

Компоненты шкалы R.E.N.A.L.:

- R (Radius) – максимальный диаметр опухоли: ≤ 4 см – 1 балл, >4 см, но <7 см – 2 балла, ≥ 7 см – 3 балла;
- E (Exophytic/Endophytic) – характер роста: преимущественно экзофитное расположение ($>50\%$ объема вне почки) – 1 балл, смешанный рост ($<50\%$ экзофитной части) – 2 балла, полностью эндофитное расположение – 3 балла;
- N (Nearness) – расстояние от опухоли до собирательной системы или почечного синуса (измеряется в миллиметрах, лучше всего в экскреторную фазу): ≥ 7 мм – 1 балл, >4 мм, но <7 мм – 2 балла, ≤ 4 мм – 3 балла;
- A (Anterior/Posterior) – расположение опухоли относительно передней или задней поверхности почки (баллы не присваиваются): «а» – переднее, «р» – заднее, «х» – латеральное или центральное апикальное поражение;
- L (Location) – положение относительно полярных линий почки (определяются по сосудистой ножке, рисунок 3): опухоль полностью выше или ниже полярных линий – 1 балл; пересекает полярную линию – 2 балла; $>50\%$ объема пересекает полярную линию или опухоль полностью между полярными линиями – 3 балла.

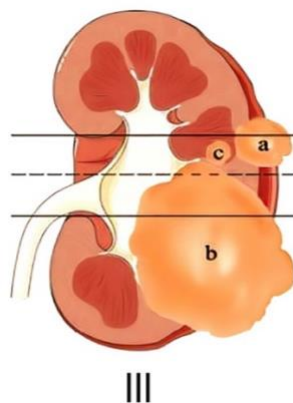


Рисунок 3 – Положение опухоли относительно полярных линий согласно дескриптору «L» в шкале RENAL

Дополнительно для опухолей, прилежащих к почечной вене или артерии, используется суффикс «h (hilus)» (расположение в воротах почки), который не влияет на суммарный балл [192].

Интерпретация суммарного балла:

- 4-6 баллов – низкая сложность;
- 7-9 баллов – умеренная сложность;
- 10-12 баллов – высокая сложность [192].

Всем пациентам на предоперационном этапе выполнялось трёхмерное (3D) моделирование почки и опухоли на основании данных МСКТ с внутривенным контрастированием (рисунок 4) [192].

3D-реконструкция включала сегментацию паренхимы почки, опухоли, чашечно-лоханочной системы, а также артериального и венозного русла с последующей визуализацией пространственных взаимоотношений между указанными структурами.

Полученные модели использовались для:

- уточнения клинической стадии опухолевого процесса; – оценки вовлечения почечного синуса и сосудистых структур;
- предоперационного планирования (вид доступа, выбор объёма резекции, тактики сосудистого контроля, возможности селективной ишемии);

- определения оптимального хирургического доступа.

Применение 3D-моделирования рассматривалось как инструмент повышения точности предоперационного стадирования и персонализации хирургической тактики.



Рисунок 4 – 3D-моделирование опухолевого процесса

Стадирование опухолевого процесса проводилось в соответствии с классификацией TNM 9-го издания, разработанной Американским Объединенным Комитетом по Изучению Рака (American Joint Committee on Cancer, AJCC) и Международным Противораковым Союзом (Union for International Cancer Control, UICC) [103].

2.4 Хирургическая техника

Всем пациентам (n=703) с опухолью почки клинической стадии T3a было выполнено хирургическое лечение в объеме радикальной нефрэктомии (РН) или резекции почки (РП). Из 703 наблюдений, включенных в анализ,

органосохраняющее лечение выполнено 376 пациентам (53,5%), в то время как радикальная нефрэктомия произведена в 327 случаях (46,5%).

Выбор объема вмешательства и хирургического доступа определялся клиническими рекомендациями, техническими возможностями, анатомической сложностью опухоли по шкале R.E.N.A.L. и исходными функциональными показателями почек. Ключевым элементом предоперационной подготовки являлся детальный анализ МСКТ с внутривенным контрастированием, выполняемой в артериальной, паренхиматозной и экскреторной фазах. Всем пациентам выполнялась трехмерная компьютерная реконструкция с созданием 3D-модели почки и опухоли для прецизионного планирования хода резекции и идентификации сегментарных артерий, питающих новообразование.

2.4.1 Лапароскопическая и ретроперитонеоскопическая резекции почки

Пациент укладывался на операционный стол в положении на боку с поворотом туловища под углом 60° с дополнительным разгибанием операционного стола в поясничной области до 20°, что обеспечивало оптимальную экспозицию операционного поля и доступ к почке. При лапароскопическом трансперитонеальном доступе создание карбоксиперитонеума осуществлялось с использованием иглы Вереша, вводимой через окологруничную область (при наличии ожирения – латеральнее). Давление карбоксиперитонеума поддерживалось на уровне 12 мм рт. ст. Под контролем зрения устанавливались троакары: один оптический троакар диаметром 12 мм и 2 рабочих троакара диаметром 5-12 мм, а также при необходимости дополнительный ассистентский троакар (5-12 мм). На этапе экспозиции производилась мобилизация ободочной кишки по линии Тольда (восходящей справа или нисходящей слева) с последующим доступом к забрюшинному пространству. Следующим этапом выполнялось последовательное выделение элементов почечной ножки – сначала почечной вены, затем почечной артерии. Тактика сосудистого контроля определялась локализацией опухоли, её отношением к сосудистым структурам и

анатомической сложностью. В наблюдениях, требующих временного пережатия почечного кровотока, выполнялась тепловая ишемия с наложением сосудистого зажима на основной ствол почечной артерии или её сегментарные ветви (Рисунок 5).

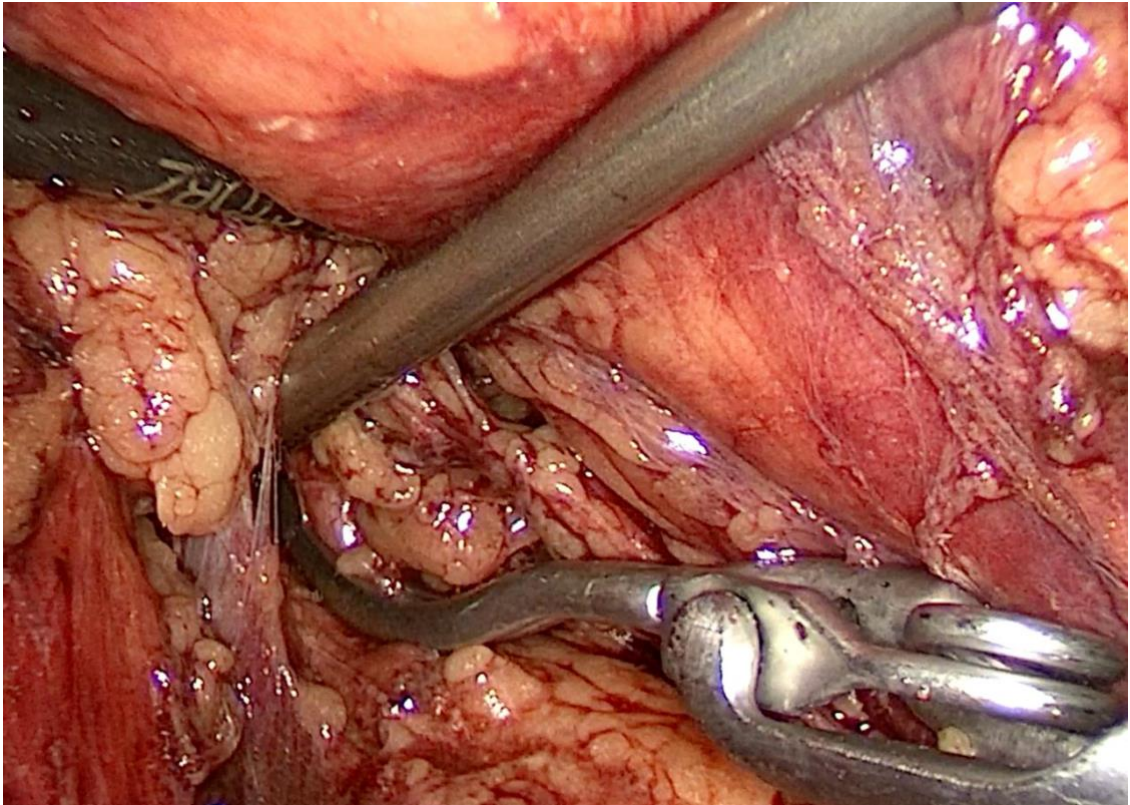


Рисунок 5 – Наложение сосудистого зажима на почечную артерию

При возможности четкой визуализации сегментарных сосудов, питающих опухоль, осуществлялось их селективное клипирование на экстрапаренхиматозном уровне с использованием клипс типа Hem-o-lok или аналогичных клипс. Данный подход позволял сохранить кровоток в интактной паренхиме и уменьшить объём ишемизированной ткани. В наблюдениях, когда выделение сосудов, питающих опухоль, на экстрапаренхиматозном уровне было затруднено, применялся интрапаренхиматозный контроль сосудов. При центральных и сложных опухолях, а также при невозможности селективного контроля, использовалось временное пережатие основного ствола почечной артерии с применением атравматических сосудистых зажимов. Выбор метода сосудистого контроля осуществлялся

интраоперационно и был направлен на достижение адекватного гемостаза при максимальной сохранении перфузии функционирующей паренхимы почки. Применение селективного и интрапаренхиматозного контроля сосудов позволяло уменьшить длительность тепловой ишемии или избежать её, что способствовало лучшему сохранению функции почки в послеоперационном периоде.

После начала резекции опухоли сосудистые структуры пересекались и последовательно клипировались и коагулировались непосредственно в толще паренхимы. Гемостаз достигался сочетанием биполярной коагуляции и клипирования.

При эндофитном расположении опухоли обязательным этапом являлось интраоперационное ультразвуковое исследование с целью уточнения границ образования и его отношения к чашечно-лоханочной системе и сосудистым структурам. При экзофитных опухолях небольшого размера преимущественно применялась бешишемическая техника резекции с последовательной коагуляцией или клипированием питающих сосудов. Резекция опухоли осуществлялась с соблюдением принципов онкологической радикальности, с отступом от видимой границы образования (Рисунок 6).

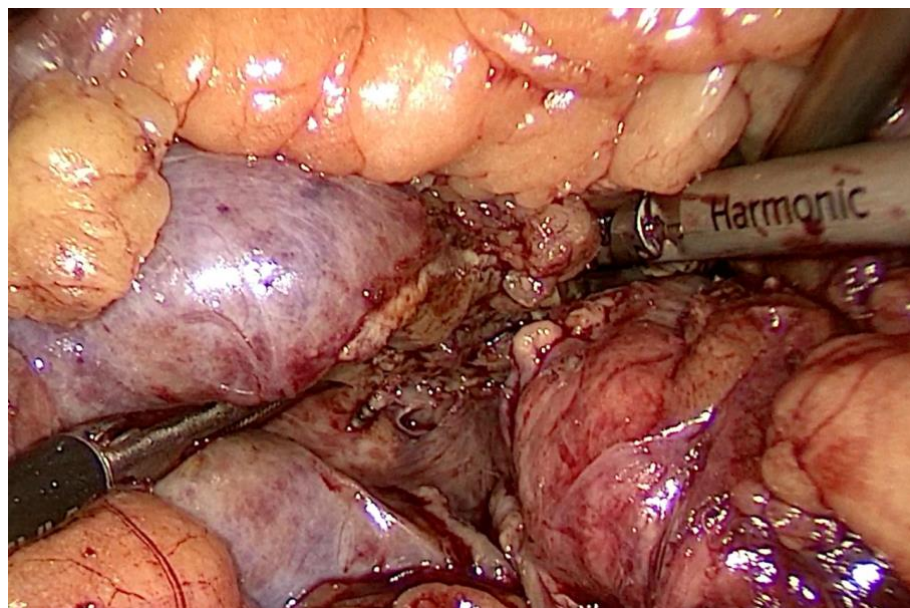


Рисунок 6 – Энуклеация опухоли почки (слева – паренхима почки, справа – опухоль)

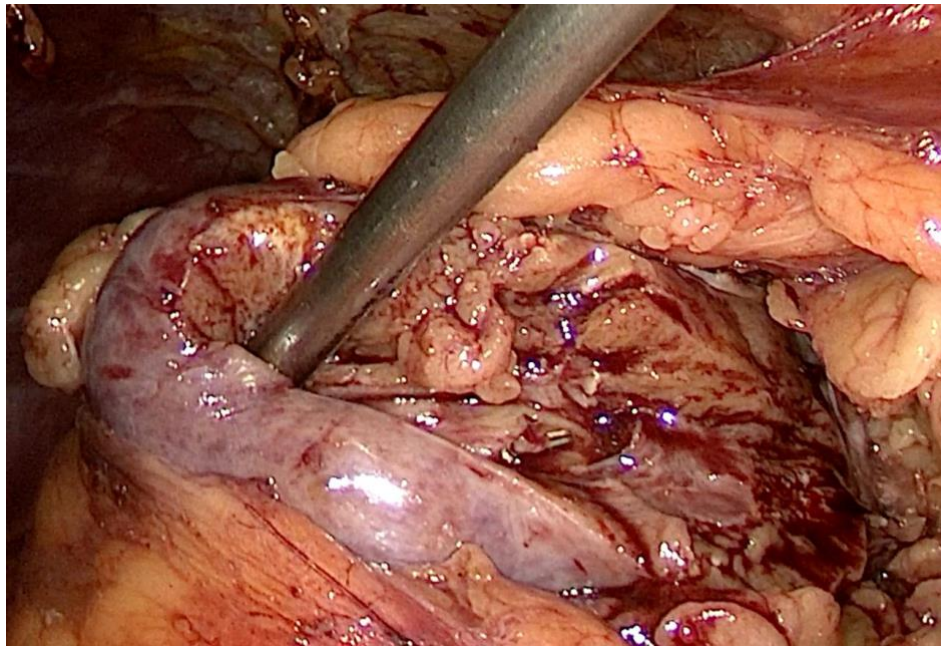


Рисунок 7 – Дно резекции почки

Гемостаз достигался с использованием биполярной коагуляции, а также наложением внутреннего (первого) ряда непрерывного шва рассасывающейся нитью (V-Loc 2-0 или 3-0) на кровоточащие сосуды и вскрытые элементы чашечно-лоханочной системы.

В некоторых наблюдениях при наличии диффузного паренхиматозного кровотечения дополнительно применялись местные гемостатические средства, в частности гемостатическая губка на основе окисленной регенерированной целлюлозы (Surgicel Fibrillar), с целью усиления гемостаза.

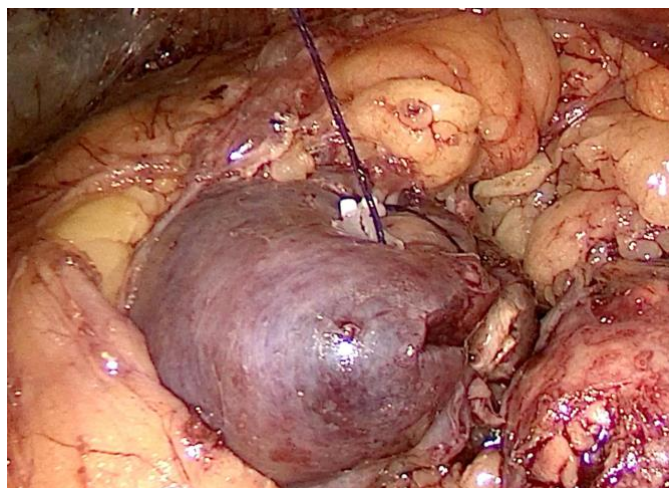


Рисунок 8 – Ушивание зоны резекции с применением нити V-Loc (2-0, ½) с дополнительной фиксацией стяжков при помощи пластиковых клипс Hem-o-lok

При необходимости выполнялся второй ряд швов на паренхиму почки с целью окончательного гемостаза и герметизации раневой поверхности (Рисунок 8).

После восстановления кровотока проводился тщательный контроль гемостаза (Рисунок 9).

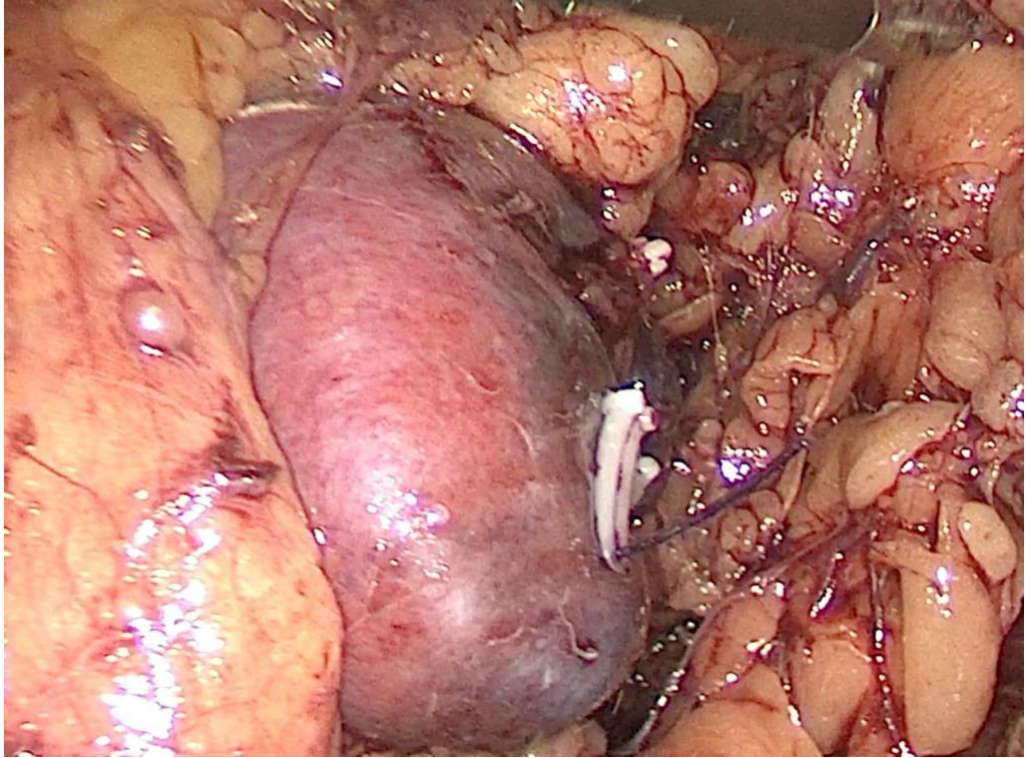


Рисунок 9 – Окончательный вид ушитой зоны резекции

Удалённый препарат извлекался в эндоскопическом контейнере через расширение одного из троакарных доступов. В завершение операции в зону резекции устанавливался силиконовый дренаж.

При ретроперитонеоскопическом доступе пациент укладывался в положении на здоровом боку с валиком в поясничной области, операционный стол максимально разгибался в поясничном отделе для увеличения расстояния между реберной дугой и гребнем подвздошной кости, что обеспечивало оптимальный доступ к забрюшинному пространству. После укладки пациента и обработки операционного поля выполнялось формирование ретроперитонеального пространства путём баллонной дилатации (баллонный дилататор раздувался объёмом 500-800 мл воздуха в течение 3-5 минут). Давление карбоксиперитонеума

поддерживалось на уровне 12 мм рт. ст. После создания адекватного рабочего пространства почка мобилизовалась с медиализацией в сторону брюшной полости, что позволяло визуализировать элементы почечной ножки. Выделение сосудистых структур и последующие этапы операции, включая наложение сосудистых зажимов, резекцию опухоли и гемостаз, выполнялись аналогично трансперитонеальному доступу. Основным преимуществом ретроперитонеоскопического доступа являлся более быстрый выход к почечной артерии, что сокращало время до этапа сосудистого контроля и могло способствовать уменьшению общей продолжительности операции. Данный доступ преимущественно применялся при опухолях задней локализации, обеспечивая прямой доступ к зоне резекции без необходимости мобилизации внутрибрюшных органов.

2.4.2 Робот-ассистированная лапароскопическая резекция почки

Робот-ассистированная резекция почки (РАП) выполнялась с использованием роботических хирургических систем da Vinci Si и da Vinci Xi и являлась методом выбора при опухолях умеренной (R.E.N.A.L. 7-9) и высокой анатомической сложности (R.E.N.A.L. 10-12). При использовании системы da Vinci Si применялись роботические троакары диаметром 8 мм и отдельный 12-мм оптический порт. В системе da Vinci Xi все троакары унифицированы (8 мм), включая оптический, что обеспечивает большую гибкость позиционирования инструментов, улучшенную эргономику вмешательства и более эффективную работу в условиях ограниченного операционного пространства.

Основное преимущество системы da Vinci Xi по сравнению с da Vinci Si заключается также в существенно улучшенной архитектуре роботических рук, мобильности оптической системы и возможности работы в нескольких анатомических квадрантах без перерасположения пациента или роботической стойки.

Пациент укладывался в положении на боку с поворотом туловища на 60° и разгибанием операционного стола в поясничной области до 20° , что обеспечивало оптимальную экспозицию почки и её сосудистой ножки. Оптический троакар устанавливался на 4 см латеральнее пупочного кольца с возможной коррекцией положения в зависимости от локализации опухоли (краниальнее – при опухолях верхнего полюса, латеральнее – при ожирении). Три роботических рабочих троакара диаметром 8 мм располагались по дуге, ориентированной от оптического порта к медиальной трети линии между передне-верхними подвздошными осями. Дополнительно устанавливался ассистентский троакар диаметром 10-12 мм в параумбиликальной области. После создания карбоксиперитонеума и установки троакаров выполнялась мобилизация ободочной кишки по линии Тольда с последующим вскрытием париетальной брюшины и выходом к забрюшинному пространству. Далее осуществлялось последовательное выделение элементов почечной ножки – почечной вены и артерии. Остальные этапы оперативного вмешательства аналогичны лапароскопическому методу.

2.4.3 Робот-ассистированная ретроперитонеоскопическая резекция почки

Робот-ассистированная ретроперитонеоскопическая резекция почки применялась у строго отобранной категории пациентов. Основными показаниями к выбору данного доступа являлись задняя и задне-боковая локализация опухоли, а также выраженное ожирение (индекс массы тела >35 кг/м²), при котором трансперитонеальный доступ может быть технически более сложным и травматичным. Преимущества ретроперитонеоскопического доступа у данной группы пациентов заключались в более прямом и коротком пути к почечной ножке, что обеспечивало более быстрое достижение сосудистого контроля и сокращение времени операции. Кроме того, отсутствие необходимости мобилизации внутрибрюшных органов, в том числе ободочной кишки, и минимальная травматизация передней брюшной стенки способствовали снижению послеоперационного болевого синдрома и ускорению реабилитации пациентов.

Пациент укладывался в положении на здоровом боку с валиком в поясничной области, операционный стол максимально разгибался в поясничном отделе для увеличения расстояния между реберной дугой и гребнем подвздошной кости, что обеспечивало оптимальный доступ к забрюшинному пространству. Первичный доступ формировался через кожный разрез длиной 1,5-2 см по задней подмышечной линии на 2-3 см выше гребня подвздошной кости. После послойной тупой диссекции мягких тканей осуществлялся выход в забрюшинное пространство, где пальцевым методом формировалось начальное рабочее пространство. Далее вводился баллонный дилататор, который раздувался объёмом 500-800 мл воздуха в течение 3-5 минут для создания адекватного ретроперитонеального пространства. После удаления баллона устанавливался первый троакар (8 мм), через который создавался карбоксиретроперитонеум с поддержанием давления углекислого газа на уровне 12 мм рт. ст. Под визуальным контролем устанавливались дополнительные роботические троакары диаметром 8 мм по передней и задней подмышечным линиям, а также ассистентский троакар (5-12 мм), расположение которых обеспечивало оптимальную траекторию инструментов и минимизацию их конфликта в условиях ограниченного пространства. Роботическая стойка позиционировалась со стороны живота пациента, после чего выполнялся докинг роботических манипуляторов с учётом расположения троакаров и особенностей анатомии пациента.

Дальнейшие этапы вмешательства, включая резекцию опухоли, гемостаз и ушивание ложа, выполнялись в соответствии со стандартной техникой робот-ассистированной резекции почки, описанной ранее. После завершения резекции и восстановления почечного кровотока проводился тщательный контроль гемостаза. В ряде случаев, при наличии диффузного паренхиматозного кровотечения или недостаточности первичного шовного гемостаза, дополнительно применялись местные гемостатические средства, в частности гемостатическая губка на основе окисленной регенерированной целлюлозы (Surgicel Fibrillar), с целью усиления гемостаза.

Удалённый препарат извлекался через расширенный доступ одного из троакарных разрезов. В завершение операции в забрюшинное пространство устанавливался силиконовый дренаж.

2.4.4 Временный гемостаз при резекции почки

Время тепловой ишемии является одним из ключевых факторов, определяющих функциональные исходы органосохраняющего лечения, поскольку длительность пережатия почечного кровотока напрямую коррелирует со степенью ишемико-реперфузионного повреждения паренхимы почки. В исследуемой когорте тепловая ишемия применялась в 72,6% наблюдениях. Медиана времени тепловой ишемии составила 15,0 [12,0; 20,0] минут. При этом частота длительной ишемии (более 25 минут) была минимальной и составила 5,32% в общей когорте, что соответствует современным тенденциям к сокращению времени тепловой ишемии при выполнении нефрон-сберегающих вмешательств. В данном исследовании холодовая ишемия не применялась, поскольку все вмешательства выполнялись в условиях нормотермии с использованием преимущественно минимально инвазивных доступов. Кроме того, наблюдения, потенциально требующие длительной тепловой ишемии (более 40 минут), не были включены в анализ.

Безишемическая резекция рассматривалась как приоритетная стратегия в рамках нефрон-сберегающего подхода, направленного на максимальное сохранение функционирующей паренхимы почки. В общей когорте частота выполнения операций без пережатия сосудов составила 28,9%, при этом при робот-ассистированных вмешательствах данный показатель достигал 34,9%, а при лапароскопическом доступе – 23,1%.

2.5 Методология определения патоморфологической стадии T3a

Морфологическое исследование операционного материала являлось обязательным этапом верификации диагноза, оценки радикальности выполненного вмешательства и определения окончательной патологической стадии (pT) опухолевого процесса. Все образцы направлялись на патологоанатомическое исследование в соответствии с унифицированным протоколом. Гистологическая верификация опухоли проводилась в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей почки Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2022 г.) [192].

На сегодняшний день современная классификация почечно-клеточного рака, согласно критериям TNM, подразделяется на 4 стадии, и основывается на размере опухолевого узла, инвазии в жировую клетчатку ворот почки и/или паранефральную жировую ткань, прорастании опухоли в почечную и нижнюю полую вены, и конечно поражении фасции Герота [103].

В большинстве случаев, когда речь идет о размерах образования и формировании опухолевых тромбов в почечной и/или нижней полой венах, клинические данные, а также полученные результаты лучевых методов диагностики, как правило совпадают с макроскопической и гистологической картиной. Тем не менее, у отдельных пациентов могут возникнуть достаточно спорные моменты, когда данные компьютерной томографии, даже при использовании 3D-моделирования, могут не соответствовать морфологической трактовке. Эти расхождения чаще касаются клинической и морфологической стадии T3a, т.к. порой оценить инвазию, зачастую очень тонкой фиброзной капсулы (псевдокапсулы), крайне затруднительно.

Ниже приведено несколько примеров почечно-клеточной карциномы, стадированных клинически, как cT3a, при исключении инвазии опухоли в ткань надпочечника, в связи с чем рассматривалось только наличие или отсутствие прорастания за пределы капсулы (псевдокапсулы) образования в паранефральную клетчатку.

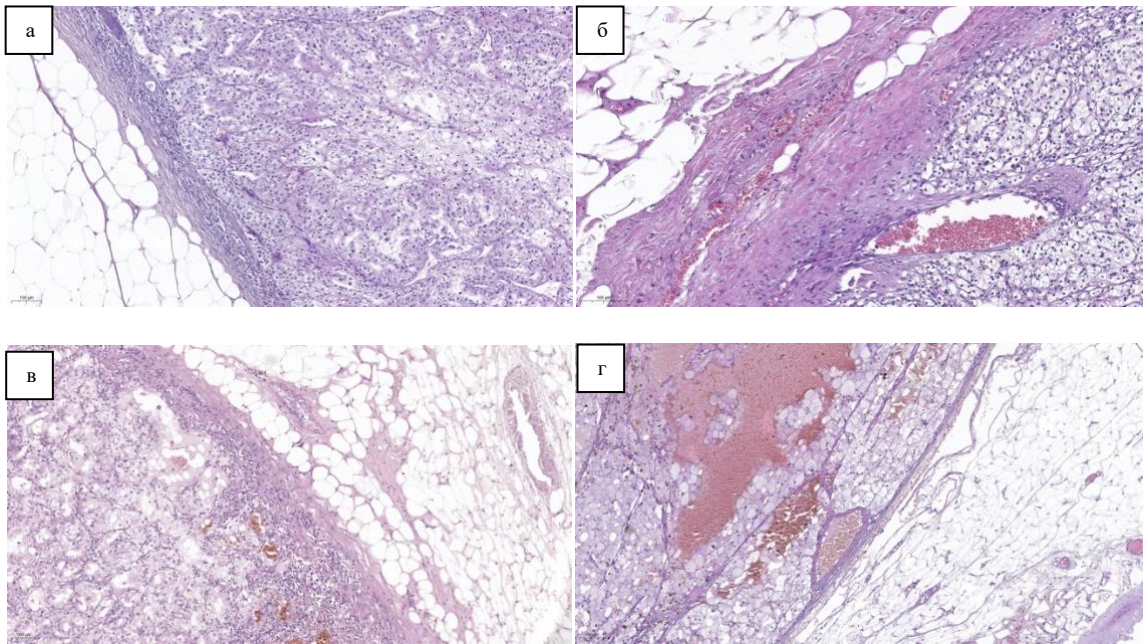


Рисунок 10 – Микропрепараты почечно-клеточной карциномы в стадии pT3a: а, б, в – светлоклеточная почечно-клеточная карцинома; г – хромофобная почечно-клеточная карцинома. Во всех препаратах окраска гематоксилин-эозином с оптическим увеличением в 200 раз

На всех микропрепаратах (Рисунок 10) образование вплотную прилежит к паранефральной жировой ткани, что клинически было расценено как стадия cT3a. Однако морфологическая стадия оценивалась только на основании наибольшего диаметра опухоли, т.к. в каждом исследованном материале отчетливо визуализируется капсула образования и гистологически исключено прорастание в клетчатку.

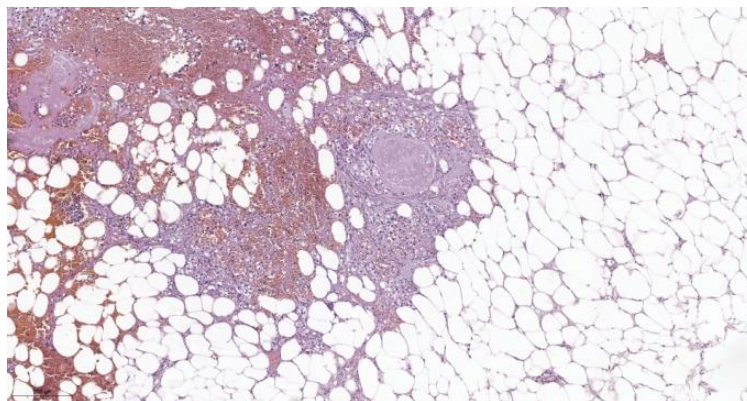


Рисунок 11 – Микропрепарат светлоклеточной почечно-клеточной карциномы с истинной инвазией в паранефральную клетчатку. Окраска гематоксилин-эозином с оптическим увеличением в 70 раз

Продemonстрируем гистологические препараты пациента с истинной инвазией в паранефральную клетчатку, которые полностью укладываются, как в клинические, так и морфологические критерии стадии T3a (Рисунок 11). В материале отмечается рост светлоклеточной почечно-клеточной карциномы с кровоизлияниями очагового характера. Капсула (псевдокапсула) образования отсутствует, группы опухолевых клеток расположены непосредственно в паранефральной жировой клетчатке, что соответствует патоморфологической стадии pT3a.

Для исключения субъективности при установлении стадии pT3a патоморфологическое заключение должно содержать не описательную характеристику взаимоотношения опухоли с псевдокапсулой как таковую, а прямое указание на каждый из формальных критериев, закрепленных в действующей классификации TNM (9-е издание UICC). Согласно данной классификации, стадия pT3a устанавливается при наличии хотя бы одного из трех самостоятельных признаков: 1) макроскопического или микроскопического распространения опухоли на почечную вену либо ее сегментарные (содержащие мышечный слой) ветви; 2) инвазии опухоли в паранефральную жировую клетчатку; 3) инвазии опухоли в клетчатку почечного синуса – при условии, что опухоль не выходит за пределы фасции Герота и не прорастает в надпочечник [103].

Из этого следует, что диагноз pT3a не может основываться исключительно на оценке целостности псевдокапсулы и взаимоотношения опухоли с паранефральной клетчаткой, как это нередко происходит на практике. Отсутствие инвазии в паранефральную клетчатку не исключает стадию pT3a, если выявлена инвазия в клетчатку почечного синуса либо сосудистая инвазия, поэтому при описании операционного материала каждый из трех перечисленных признаков оценивался и фиксировался в заключении отдельно.

Отдельного внимания заслуживает оценка инвазии в клетчатку почечного синуса, поскольку именно этот критерий чаще всего остается вне поля зрения патологоанатома. В отличие от паранефральной клетчатки, изменения которой заметны уже при макроскопическом осмотре наружной поверхности почки, ткань

почечного синуса доступна оценке только при целенаправленном продольном разрезе через ворота почки, а опухолевая инвазия может распространяться по тонкостенным сосудам и лимфатическим щелям синуса без видимого нарушения целостности кортикальной псевдокапсулы. По этой причине при вырезке операционного материала обязательным являлось взятие отдельных гистологических блоков из зоны контакта опухоли с почечным синусом вне зависимости от макроскопической картины со стороны паранефральной клетчатки.

При микроскопической оценке использовались следующие дифференциально-диагностические признаки истинной инвазии в отличие от ложной (псевдоинвазии): четко отграниченный опухолевый узел с ровным контуром, окружённый неизменённой жировой тканью, расценивался как проявление экспансивного роста с оттеснением капсулы, тогда как фестончатый неровный контур опухоли, наличие изолированных групп опухолевых клеток в толще клетчатки за пределами основного узла, а также выраженная десмопластическая стромальная реакция вокруг таких комплексов расценивались как морфологические признаки истинного прорастания. Сосудистую инвазию фиксировали только при обнаружении опухолевых эмболов в просвете почечной вены либо ее сегментарных ветвей, содержащих мышечную стенку.

Оценка статуса хирургического края являлась главным параметром контроля радикальности органосохраняющего лечения. Хирургический край резекции оценивался как отрицательный (R0), если при микроскопическом исследовании расстояние от линии резекции до ближайшего края опухоли составляло более, чем 0 мм, то есть опухолевые клетки отсутствовали непосредственно по линии среза. Статус края определялся как положительный (R1) при обнаружении опухолевых клеток непосредственно по линии резекции. Сомнительный хирургический край (Rx) определялся при наличии артефактов коагуляции, фрагментации ткани или выраженных воспалительных изменений, затрудняющих точную оценку статуса края. В таких случаях препарат подвергался дополнительному исследованию с использованием иммуногистохимических методов для уточнения наличия опухолевых клеток.

Статус хирургического края нефрэктомии, ввиду отсутствия линии резекции почечной паренхимы оценивался по наружной поверхности фасции Герота и паранефральной клетчатки, по краю пересечения почечных артерии и вены, а также по краю пересечения мочеточника. Положительным (R1) край считался при обнаружении опухолевых клеток непосредственно на наружной поверхности фасции Герота и паранефральной клетчатки либо по линии пересечения почечных сосудов или мочеточника, тогда как сомнительный край (Rx) в категорию положительного не включался.

Оценка степени злокачественности опухоли проводилась в соответствии с международной системой ISUP (International Society of Urological Pathology), которая пришла на смену классификации Fuhrman и является стандартом для стратификации риска прогрессирования ПКР.

Гистологическая верификация опухоли проводилась в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей почки Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2022 г.) [203].

Характеристики опухоли почки по результатам гистологического исследования представлены в таблице 5. При патоморфологическом исследовании наиболее часто был верифицирован светлоклеточный вариант почечно-клеточного рака, доля которого составила 74,4% в группе РП и 77,0% в группе РН. Папиллярный ПКР диагностирован в 9,3% и 7,6% случаев соответственно, хромофобный ПКР – в 6,6% и 3,7%. Доброкачественные новообразования (ангиомиолипомы, онкоцитомы и другие типы) в сумме составили 10,5% (74 пациента) от всей когорты, при этом их распределение между группами было сопоставимым: 9,6% в группе РП и 11,6% в группе РН.

Таблица 5 – Патоморфологическая характеристика опухоли

Показатель	РП (n=376)	РН (n=327)	Всего (n=703)
Патоморфологический тип опухоли, n (%)			

Продолжение Таблицы 5

Светлоклеточный ПКР	280 (74,4)	252 (77,0)	532 (75,6)
Папиллярный ПКР	35 (9,3)	25 (7,6)	60 (8,5)
Хромофобный ПКР	25 (6,6)	12 (3,7)	37 (5,3)
Ангиомиолипома	17 (4,5)	13 (4,1)	30 (4,3)
Другие доброкачественные типы	10 (2,9)	15 (4,6)	25 (3,7)
Степень дифференцировки			
G1	61 (18,7)	31 (11,2)	92 (14,6)
G2	215 (61,6)	169 (56,5)	384 (61,1)
G3	55 (16,8)	71 (25,7)	126 (20,0)
G4	9 (2,7)	18 (6,6)	27 (4,3)
Примечание: ПКР – почечно-клеточный рак, РН – радикальная нефрэктомия, РП – резекция почки			

Анализ степени ядерной анаплазии по Fuhrman продемонстрировал преобладание умеренно дифференцированных опухолей (G2) в обеих группах: 61,6% при РП и 56,5% при РН. Высокодифференцированные опухоли (G1) чаще встречались в группе резекции - 18,7%, при РН - 11,2%, тогда как низкодифференцированные (G3) и недифференцированные (G4) опухоли преобладали в группе радикальной нефрэктомии.

Гистологическое исследование с определением подтипа ПКР в соответствии с классификацией ВОЗ 2022 года являлось обязательным компонентом морфологической диагностики в настоящем исследовании, позволяя оценить прогноз и, при необходимости, выбрать оптимальную тактику дальнейшего наблюдения.

2.6 Оценка функциональных результатов

Оценка функциональных исходов являлась одной из ключевых задач настоящего исследования, поскольку выбор между органосохраняющим лечением и радикальной нефрэктомией у пациентов с клинической стадией Т3а напрямую влияет на долгосрочную почечную функцию, риск развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), а также на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Функциональный анализ проводился как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдалённом периоде (через 12 и более месяцев после операции).

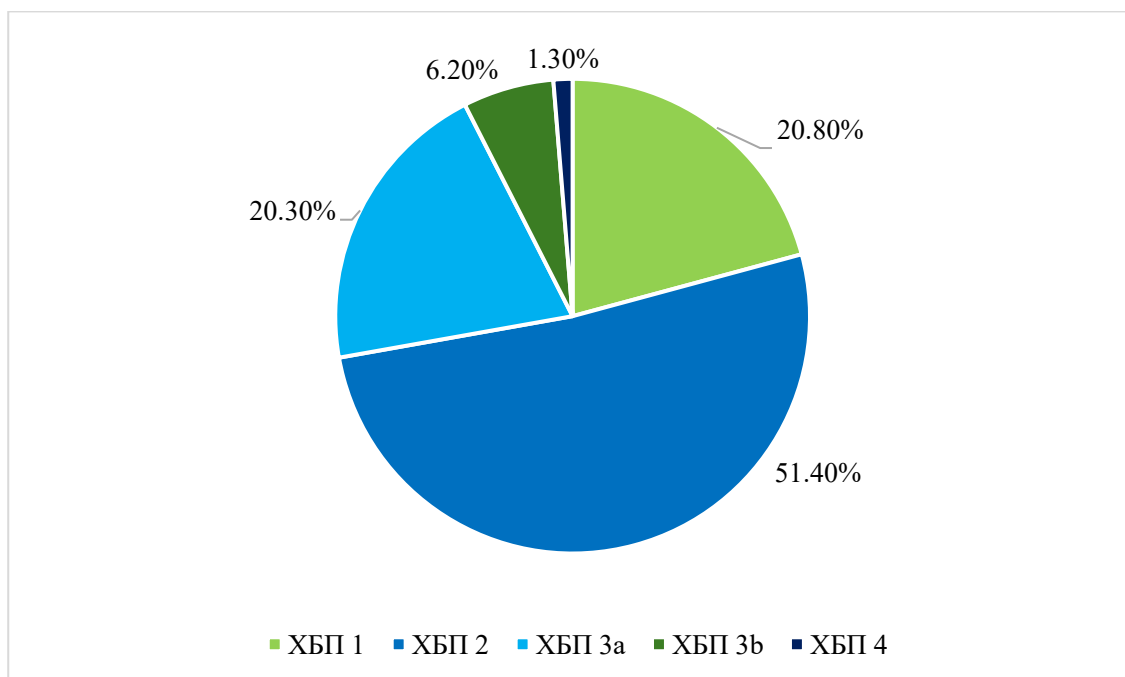
Для стандартизированной оценки функционального состояния почек все пациенты были стратифицированы по стадиям ХБП. Классификация проводилась в соответствии с актуальными международными клиническими рекомендациями KDIGO 2012 (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), которые являются общепринятым стандартом в нефрологии.

Минимальная частота осмотров (число раз в год) в зависимости от СКФ и уровня альбуминурии				Уровни персистирующей альбуминурии. Описание и границы.		
				А 1	А 2	А 3
				Нормальный уровень или немного повышенный	Умеренное повышение	Значительное повышение
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Уровни СКФ (мл/мин/1,73м²), описание и границы	ст 1	Нормальная или высокая	≥90	1 при ХБП	1	2
	ст 2	Немного повышена	60-89	1 при ХБП	1	2
	ст 3а	Небольшое или умеренное повышение	45-59	1	2	3
	ст 3б	Повышение от умеренного до значительного	30-44	2	3	3
	ст 4	Значительное повышение	15-29	3	3	4+
	ст 5	Почечная недостаточность	<15	4+	4+	4+

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХБП – хроническая болезнь почек
Рисунок 12 – Прогноз хронической болезни почек на основании категорий СКФ и альбуминурии KDIGO 2012

Стадия ХБП устанавливалась на основании расчетного показателя скорости клубочковой фильтрации (СКФ), вычисленной по унифицированной и наиболее точной на сегодняшний день формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Это позволило не только объективно оценить распространенность нарушений почечной функции в исследуемой популяции, но и в дальнейшем проанализировать их влияние на периоперационный риск и отдаленные результаты лечения. Распределение пациентов по категориям СКФ осуществлялось в соответствии с классификацией KDIGO (Рисунок 12).

При оценке предоперационного состояния функции почек у пациентов, которым в дальнейшем было проведено лечение отмечено, что ХБП 2 стадии определялось у 361 (51,4%) пациентов (Рисунок 13, Таблица 6). ХБП 3 и выше стадии имело место у 196 (27,8%) пациентов (Рисунок 5, Таблица 6).



Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек

Рисунок 13 – Распределение больных по стадиям хронической болезни почек на основании категорий СКФ KDIGO 2012

На рисунке 13 проиллюстрирована взаимосвязь между наличием сопутствующей патологии и тяжестью ХБП. Показано, что у пациентов без сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания) преобладала сохранная или умеренно

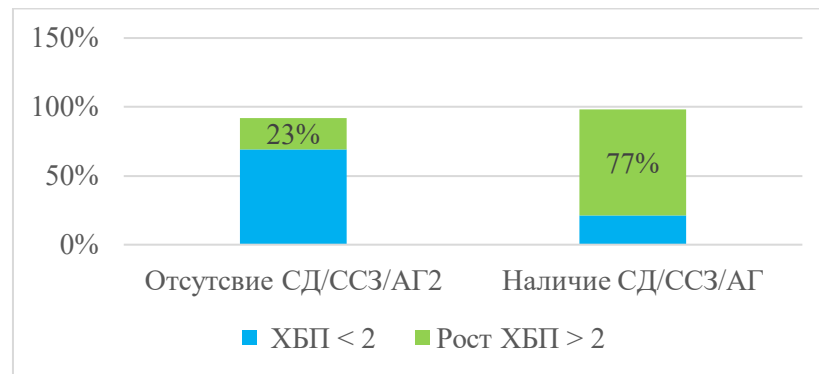
сниженная функция почек: доля пациентов с ХБП менее 3 стадии составляла 69%, тогда как прогрессирование ХБП до стадии ≥ 3 отмечалось лишь у 23% пациентов.

Таблица 6 – Распределение больных по стадиям хронической болезни почек на основании категорий СКФ KDIGO 2012

ХБП стадия	Всего (n=703)	РП (n=376)	РН (n=327)	Уровень Р
	Абс. %	Абс. %	Абс. %	
ХБП 1	146 (20,8)	116 (30,8)	30 (9,2)	<0,0001
ХБП 2	361 (51,4)	174 (46,3)	187 (57,2)	
ХБП 3а	143 (20,3)	59 (15,7)	84 (25,7)	
ХБП 3б	44 (6,2)	24 (6,4)	20 (6,1)	
ХБП 4	9 (1,3)	3 (0,8)	6 (1,8)	
Примечание: Абс. – абсолютное количество, РН – радикальная нефрэктомия, РП – резекция почки, ХБП – хроническая болезнь почек				

В то же время при наличии сопутствующей патологии наблюдалась принципиально иная структура распределения: доля пациентов с прогрессированием ХБП (≥ 3 стадии) значительно возросла и достигала 77%, тогда как пациенты с сохранной функцией почек составляли лишь 21%.

Таким образом, наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний ассоциировано с более чем трехкратным увеличением частоты выраженного снижения функции почек. Полученные данные свидетельствуют о том, что сопутствующая коморбидная патология является значимым фактором риска прогрессирования хронической болезни почек и должна обязательно учитываться при выборе хирургической тактики. С клинической точки зрения это подтверждает приоритет нефрон-сберегающего подхода у данной категории пациентов, поскольку выполнение РН может привести к дальнейшему ухудшению функции почек и повышению риска развития терминальной почечной недостаточности.



Примечание: АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ХБП – хроническая болезнь почек

Рисунок 14 – Зависимость стадии ХБП от наличия сопутствующих заболеваний

2.7 Оценка онкологических результатов

Проведение оценки онкологической эффективности хирургического лечения являлась одной из приоритетных задач работы, поскольку радикальность выполненного вмешательства и отсутствие прогрессирования заболевания в отдаленном периоде являются основными критериями выбора между органосохраняющим лечением и радикальной нефрэктомией у пациентов с местно-распространенным опухолевым процессом. Онкологический анализ проводился как в общей когорте, так и в сравнительном аспекте между группами РП и РН.

Всем пациентам, включенным в исследование, после хирургического лечения проводилось динамическое наблюдение в соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов (EAU) и Российского общества урологов (РОУ). Клинический осмотр выполнялся при каждом визите пациента и включал оценку жалоб, а также физикальное обследование. Лабораторное обследование при каждом контрольном визите включало общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением уровня креатинина, расчетной СКФ по формуле СКД-EPI. Лучевые методы визуализации являлись ключевым компонентом протокола наблюдения, поскольку позволяли своевременно выявить локальный рецидив в ложе резекции, прогрессирование заболевания с развитием отдаленных метастазов. Первое контрольное лучевое исследование проводилось через 3 месяца после операции. У пациентов без

признаков рецидива или метастазирования в последующем выполнялась МСКТ на 6, 12, 24, 36 и 48 месяце после операции [192].

Для оценки онкологических результатов использовались следующие стандартизированные показатели выживаемости, рассчитываемые методом Каплана–Мейера (Kaplan-Meier) с цензурированием данных. Безрецидивная выживаемость (Recurrence-Free Survival, RFS) определялась как период времени от даты операции до даты первого документально подтвержденного рецидива заболевания, включая локальный рецидив в ложе резекции, появление новой опухоли в противоположной почке.

Результаты оценки онкологических результатов представлены в главе 5, и включают сравнение безрецидивной выживаемости между группами РП и РН, анализ факторов риска рецидива, а также оценку влияния статуса хирургического края на отдаленные онкологические исходы.

2.8 Оценка периоперационных результатов

Для объективной характеристики травматичности и технической сложности выполненных оперативных вмешательств анализировались следующие интраоперационные параметры [192]:

- **Длительность оперативного вмешательства:** измерялась в минутах от момента первого разреза кожи до наложения последнего шва на кожу. Анализировалась как медианная продолжительность, так и распределение длительности операций в группах РП и РН с учетом хирургического доступа.

- **Интраоперационная кровопотеря:** объем интраоперационной кровопотери оценивался в миллилитрах на основании данных анестезиологической карты. Кровопотеря оценивалась как незначительная (<200 мл), умеренная (200–500 мл) и массивная (>500 мл). Гемотрансфузия регистрировалась как отдельное событие и учитывалась при классификации осложнений по Clavien–Dindo (Grade II).

- **Время тепловой ишемии** (для группы резекции почки): фиксировалось время тепловой ишемии (ВТИ) в минутах. Пороговым значением, ассоциированным с повышенным риском острого почечного повреждения и долгосрочного снижения СКФ, принято 25 минут. Анализировалась доля пациентов с ВТИ ≤ 25 минут и > 25 минут в зависимости от сложности опухоли (по шкале R.E.N.A.L.), техники резекции (ЛАРП, РАРП) и необходимости ушивания собирательной системы.

Оценивался послеоперационный койко-день - время от даты операции до даты выписки из стационара в сутках. Анализировались факторы, ассоциированные с увеличением длительности госпитализации: развитие осложнений (Grade $\geq$ II), необходимость переливания крови, длительная тепловая ишемия (> 25 минут), конверсия доступа. Также проводилось сравнение длительности госпитализации между группами РП и РН с учётом хирургического доступа.

Все послеоперационные осложнения, возникшие в течение 30 дней после хирургического вмешательства, регистрировались и классифицировались в соответствии с модифицированной классификацией Clavien–Dindo [36]. Данная классификация основана на тяжести осложнений и объёме терапевтических вмешательств, необходимых для их коррекции. Согласно классификации Clavien–Dindo, осложнения ранжируются по пяти градациям (I–V) в зависимости от сложности лечебных мероприятий, необходимых для их коррекции: Grade I – отклонения от нормального течения послеоперационного периода, не требующие фармакологического или хирургического лечения; Grade II – осложнения, потребовавшие медикаментозной терапии; Grade III – осложнения, потребовавшие хирургического, эндоскопического или рентгенологического вмешательства; Grade IV – жизнеугрожающие осложнения, потребовавшие проведения реанимационных мероприятий; Grade V – летальный исход [13, 36].

Для комплексной оценки краткосрочных результатов органосохраняющего лечения применялись критерии почечной «трифекты» (Trifecta) и почечной «пентафекты» (Pentafecta) [192].

Критерии почечной «трифекты», отражающие оптимальный краткосрочный результат резекции почки, считался достигнутым при одновременном выполнении трех условий:

1. ВТИ ≤ 25 минут;
2. Отрицательный хирургический край резекции по данным гистологического исследования;
3. Отсутствие послеоперационных осложнений III степени и выше по классификации Clavien-Dindo.

Критерии «почечной пентафекты» являются расширенным показателем, включающим отдаленные функциональные результаты. Помимо трех компонентов «трифекты», для его достижения требуется выполнение двух дополнительных условий к 12-му месяцу после операции:

1. Сохранение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на уровне $>90\%$ от исходного предоперационного значения.
2. Отсутствие прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), то есть перехода на более высокую стадию по классификации KDIGO.

Применение критериев почечной «пентафекты» позволяет комплексно оценить не только непосредственные результаты хирургического вмешательства, но и долгосрочный функциональный статус почки, что имеет решающее значение для пациентов с местно-распространенным опухолевым процессом, у которых сохранение функции почек напрямую влияет на общую выживаемость и КЖСЗ.

2.9 Методы статистического анализа

Статистическая обработка данных производилась с использованием прикладного программного обеспечения Excel 2019 («Microsoft», США), JMP Pro 17 ("SAS", США), MedStat.Pro версии 0.7.4 (MedStat.Pro, Москва, Россия; свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025688091 от 16 октября 2025 г.).

Для проверки распределения количественных показателей на нормальность применялся критерий Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лиллиефорса. Показатели с нормальным распределением описывались средним значением и стандартным отклонением в формате " $M \pm SD$ ", а показатели с распределением, отличным от нормального – в виде медианы и межквартильного размаха " $Me [Q25\%; Q75\%]$ ". Качественные данные представлены в виде абсолютного и относительного значения – n (%).

Сопоставления двух групп по количественным показателям осуществлялись с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, для сравнения трех и более групп применялся непараметрический аналог дисперсионного анализа – критерия Краскела-Уоллеса. Значимость различия между изучаемыми группами для качественных показателей выполнялась с использованием критерия χ^2 -квадрат Пирсона или точного критерия Фишера для малых выборок.

Анализ динамики показателей для сравнения двух периодов осуществлялся на основе непараметрического теста Уилкоксона.

Корреляционная связь между количественными показателями устанавливалась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Теснота корреляционной связи описывалась в соответствии со шкалой Чеддока.

Для выявления связи между определенными факторами и наличием признаков применялась модели бинарной логистической регрессии с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Оценка влияния изученных факторов на исход выполнялась с помощью модели пропорционального риска Кокса с определением отношения рисков (ОР) и 95%-го доверительного интервала (ДИ).

Для оценки эффективности диагностических тестов и определения порогового значения для классификации признаков применялся ROC-анализ с оценкой площади под характеристической кривой. Значение точки отсечения устанавливалось на основании наивысшего значения индекса Юдена и соответствовало наиболее оптимальному соотношению чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

Уровень статистической значимости при проверке гипотез был зафиксирован на уровне $p < 0,05$. Контроль уровня ошибки первого рода при проведении попарных межгрупповых сравнений выполнялся с помощью поправки Бонферрони.

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ СО СТАДИЕЙ Т3а И ФАКТОРЫ РАСХОЖДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО И ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАДИРОВАНИЯ

3.1 Общая характеристика клинического материала и сопоставление клинической и патологической стадии

Исследование было организовано как последовательный многоэтапный процесс, включавший формирование клинической выборки, выполнение лучевой диагностики, радиомический анализ изображений, построение прогностических моделей, хирургическое лечение, морфологическую верификацию и статистическую оценку полученных результатов (Рисунок 15). Такой дизайн позволил проследить полный путь от первичного дооперационного предположения стадии сТ3а до объективного сопоставления клинической и патологической стадий, а также определить место разработанного клинко-радиомического подхода в системе выбора хирургической тактики.



Примечание: МСКТ с КУ - мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением, РН - радикальная нефрэктомия

Рисунок 15 – Схема клинко-радиомического алгоритма прогнозирования патологической стадии рТ3а и выбора хирургической тактики у пациентов с клинически предполагаемой стадией сТ3а почечно-клеточного рака

На первом этапе осуществлялось формирование исследуемой когорты. Согласно критериям включения и исключения в исследование вошли 703 пациента с опухолью почки и стадией сТ3а, однако по результатам гистологического исследования в 74 наблюдениях выявлены доброкачественные новообразования, в последующем представлены данные 629 пациентов. Среди них 236 пациентов, или 37,5%, составили женщины, 393 пациента, или 62,5% – мужчины. Возраст обследованных варьировал от 32 до 87 лет; средний возраст составил $59,1 \pm 11,1$ года, медианный – 59 лет. После морфологической верификации у 243 пациентов, что соответствовало 38,6%, была подтверждена стадия рТ3а, тогда как у 386 больных, или 61,4%, выявлены стадии рТ1–рТ2. Уже на этом этапе было показано, что проблема гиперстадирования у пациентов с клиническим диагнозом сТ3а носит не единичный, а системный характер, что и обусловило необходимость построения более точной прогностической модели.

Вторым этапом являлась дооперационная лучевая диагностика. Всем пациентам выполнялась МСКТ с внутривенным контрастированием, на основании которой проводилась стандартная рентгенологическая оценка опухоли и предполагалась клиническая стадия сТ3а. На этом этапе анализировались размеры опухоли, её расположение, взаимоотношение с почечным синусом, чашечно-лоханочной системой и окружающими тканями, а также другие стандартные лучевые признаки, лежащие в основе клинического стадирования. Одновременно на основании томографических данных проводился расчёт анатомической сложности опухоли по шкале R.E.N.A.L. как одного из ключевых нефрометрических параметров, используемых в последующем моделировании.

Третьим этапом было формирование клинической базы предикторов и их первичный сравнительный анализ. Было установлено, что пациенты с подтверждённой стадией рТ3а статистически значимо отличались от больных со стадиями рТ1–рТ2 по ряду параметров. Так, для группы рТ3а был характерен более старший возраст: разность медиан составила 7 лет, а увеличение возраста на каждые 5 лет сопровождалось ростом шансов выявления стадии рТ3а в 1,18 раза. Кроме того, стадия рТ3а чаще выявлялась у мужчин. В этой же группе была выше

концентрация креатинина до операции, статистически значимо более высокие значения индекса R.E.N.A.L. и больший размер опухоли. Эти данные позволили выделить базовый набор клинических и нефрометрических факторов, ассоциированных с истинным местным распространением опухоли, сравнительная характеристика которых представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика участников исследования

Характеристика	Все пациенты	cT3a → pT1-T2	cT3a = pT3a	Уровень Р
	(n=629)	(n=386)	(n=243)	
Возраст, лет	59 [52; 68]	56 [51,2; 66]	63 [53; 69]	<0,001
Пол				0,002
женский	236 (37,5%)	126 (32,6%)	110 (45,3%)	
мужской	393 (62,5%)	260 (67,4%)	133 (54,7%)	
Креатинин, мкмоль/л	89 [77; 103,6]	87 [75; 102]	96 [79; 109,5]	0,001
СКФ, мл/мин/1.73 м ²	63,5 [52; 80]	62,7 [50,8; 78,6]	64,4 [56,9; 84,5]	0,053
RENAL, баллы	9 [8; 11]	9 [8; 10]	10 [9; 11]	<0,001
Размер опухоли, мм	56 [40; 76]	49,5 (36; 65]	70 (54; 98]	<0,001
Примечание: Значения для количественных переменных - медиана [Q1; Q3], для категориальных - n (%). СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

Пациенты со стадией pT3a были статистически значимо старше (медианная разность составила 7 [95% ДИ: 4; 9] лет, $p<0,001$, рисунок 16А). Увеличение возраста пациента на каждые 5 лет было ассоциировано с увеличением шансов диагностики стадии в 1,18 [95% ДИ: 1,09; 1,27] раз ($p<0,001$, рисунок 16Б). AUC для возраста в качестве предиктора стадии опухоли составил 0,60 [95% ДИ: 0,55; 0,65]. При проведении сравнительного анализа установлена статистически значимая ассоциация женского пола с более высоким шансом выявления стадии pT3a (ОШ=3,42 [95% ДИ: 2,93; 4,08], $p=0,002$, рисунок 17).

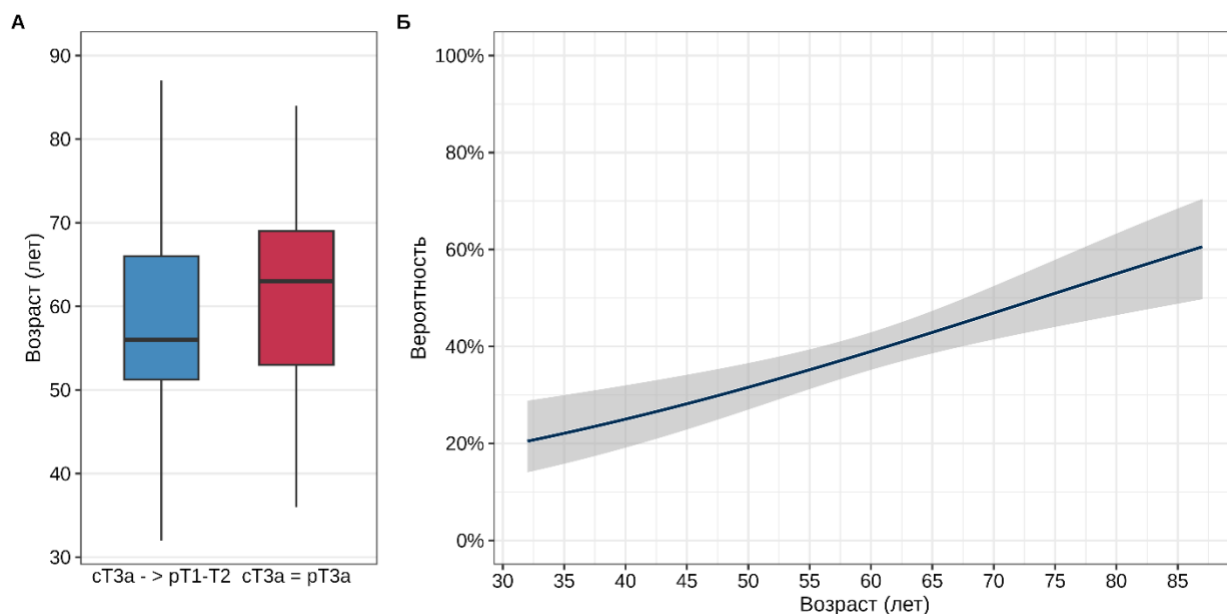


Рисунок 16 – Возраст пациентов в зависимости от стадии (А); вероятность стадии pT3a в зависимости от возраста (Б)

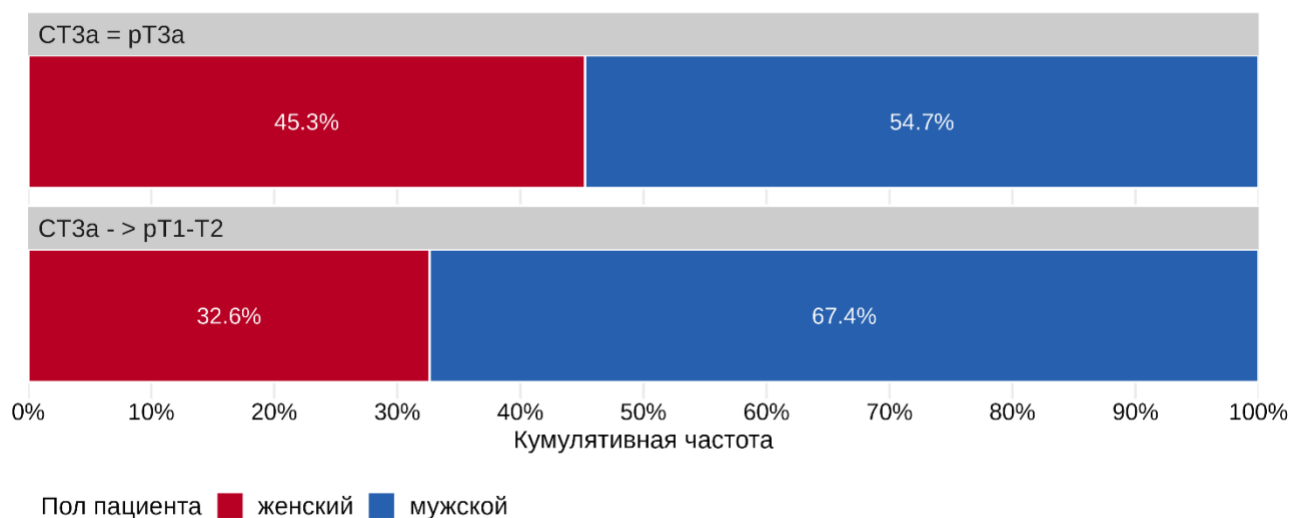


Рисунок 17 – Гендерный состав исследуемых групп пациентов

Пациенты со стадией pT3a имели более высокую концентрацию креатинина до операции (разность между медианами составила 9 [95% ДИ: 4; 12,9] мкмоль/л, $p=0,001$, рисунок 18А), увеличение концентрации креатинина на каждые 10

мкмоль/л было ассоциировано с увеличением шансов стадии рТ3а в 1,08 [95% ДИ: 1,02; 1,15] раз ($p=0,012$, рисунок 18Б). AUC составил 0,58 [95% ДИ: 0,53; 0,62].

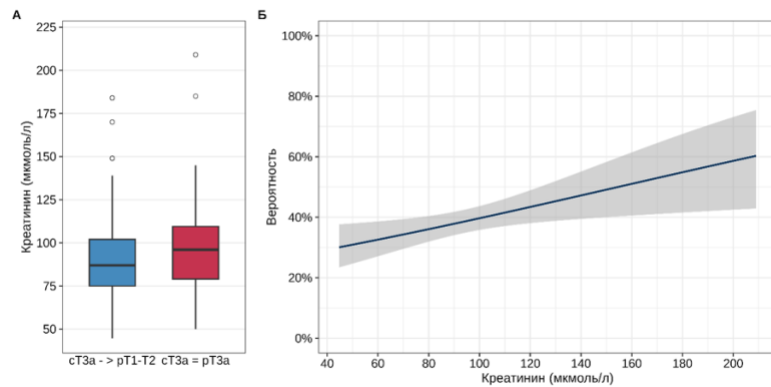


Рисунок 18 – Концентрация креатинина в зависимости от стадии (А); вероятность стадии рТ3а в зависимости от концентрации креатинина (Б)

Также среди пациентов со стадией рТ3а отмечалась тенденция к более высоким значениям СКФ (разность между медианами составила 1,7 [95% ДИ: -2,8; 4,6] мл/мин/1.73 м², $p=0,053$, рисунок 19А), повышение концентрации креатинина на каждые 10 мл/мин/1.73 м² ассоциировалось с увеличением шансов выявления стадии рТ3а в 1,08 [95% ДИ: 1; 1,17] раз ($p=0,056$, рисунок 19Б); AUC для данного предиктора составил 0,55 [95% ДИ: 0,5; 0,59].

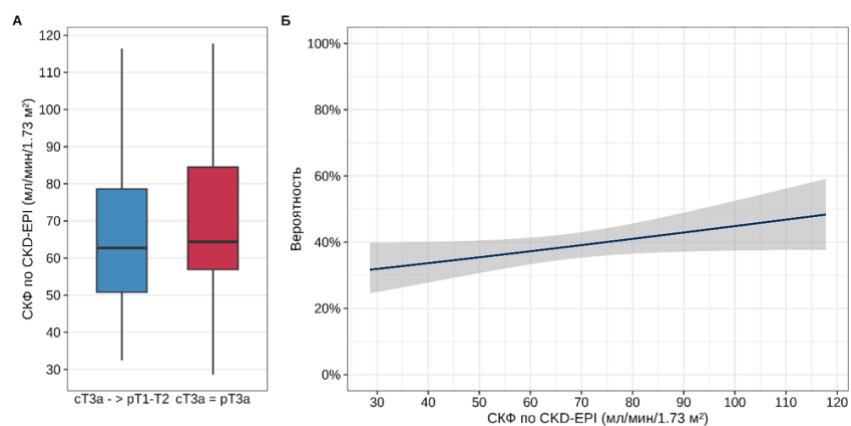


Рисунок 19 – СКФ в зависимости от стадии (А); вероятность стадии рТ3а в зависимости от СКФ (Б)

Пациенты со стадией pT3a характеризовались статистически значимо более высокими оценками RENAL (рисунок 20А) и большим размером опухоли (разность между медианами составила 20,5 [95% ДИ: 16; 27] мм, рисунок 21А). Увеличение оценки по RENAL на каждый 1 балл было ассоциировано с увеличением шансов выявления стадии pT3a в среднем в 1,64 [95% ДИ: 1,45; 1,87] раз ($p < 0,001$, рисунок 12Б), AUC для RENAL составил 0,7 [95% ДИ: 0,66; 0,74]. Увеличение размера опухоли на каждые 10 мм было ассоциировано с увеличением шансов выявления стадии pT3a в среднем в 1,43 [95% ДИ: 1,33; 1,55] раз ($p < 0,001$, рисунок 21Б); AUC для данного предиктора составил 0,73 [95% ДИ: 0,7; 0,77].

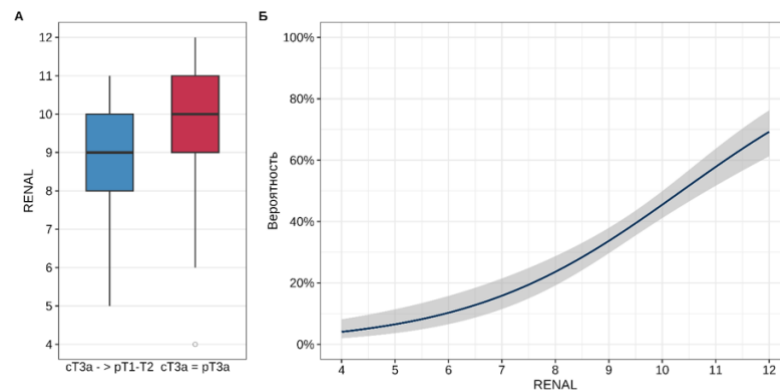


Рисунок 20 – Оценка по RENAL в зависимости от стадии (А); вероятность стадии pT3a в зависимости от RENAL (Б)

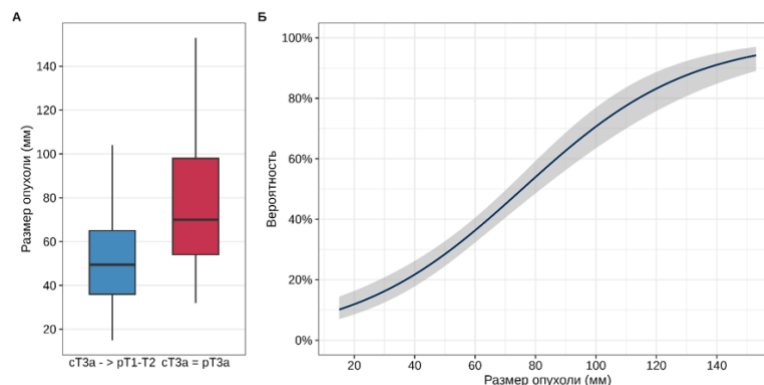


Рисунок 21 – Размер опухоли в зависимости от стадии (А); вероятность стадии pT3a в зависимости от размера опухоли (Б)

Таким образом, увеличение размера опухоли и суммарного балла по шкале R.E.N.A.L. может рассматриваться как клинический маркер высокой вероятности pT3a, что следует учитывать при планировании объема хирургического вмешательства и выборе между резекцией почки и нефрэктомией.

В настоящем разделе мы провели анализ на ограниченной выборке пациентов ($n = 629$). Из них у 243 (38,6 %) клинический диагноз подтвержден патоморфологическим исследованием (сT3a = pT3a), а у 386 (61,4 %) – выявлены расхождения как в виде гипостадирования (сT1–T2→pT3a), так и гиперстадирования (сT3a→pT1–T2).

Особо клинически важной является обратная диагностическая ошибка – гипостадирование, когда пациент с клинической стадией сT1–T2 на основании патоморфологического исследования реклассифицируется в pT3a. В нашей когорте выявлено 60 таких наблюдений. Для комплексной оценки факторов, связанных с расхождением клинической и патологической стадии, в разделе 3.2 анализ расширен до объединенной когорты $n = 689$: 243 пациента с сT3a = pT3a (эталонная группа «подтвержденной T3a») и 446 пациентов с любым расхождением клинической и патологической стадии (386 гипер- и 60 гипостадированных). Дальнейший трёх-групповой анализ (раздел 3.2.2) разделяет группу расхождений на гипер- и гипостадированных для отдельной характеристики каждого типа диагностической ошибки.

3.2 Сравнительный анализ клинико-морфологических характеристик пациентов в зависимости от статуса стадирования

В данном разделе приведены результаты сравнительного описательного анализа клинических, лабораторных и морфологических характеристик в двух срезах: между пациентами с клинически установленной стадией сT3a и пациентами без сT3a; между тремя группами, выделенными по результату сопоставления клинической и патологической стадии – совпадение стадии, гиперстадирование (сT3a → pT1–T2) и гипостадирование (сT1–T2 → pT3a).

3.2.1 Сравнение пациентов с подтвержденной и неподтвержденной клинической стадией сТ3а

В таблице 8 представлена сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей в когорте пациентов с верифицированной патоморфологической стадией pT3a (n = 689) в зависимости от соответствия клинической и патологической стадии.

Таблица 8 – Клинико-лабораторные показатели в группах с подтвержденной и неподтвержденной сТ3а

Показатель	Неподтвержденная сТ3а (n = 446)	Подтвержденная сТ3а (n = 243)	Уровень Р
Возраст, лет	60,00 [51,00; 67,00]	60,00 [51,00; 68,00]	0,4823
RENAL, баллы	9,00 [8,00; 10,00]	10,00 [9,00; 11,00]	<0,0001
Креатинин, мкмоль/л	89,00 [76,00; 103,45]	96,00 [82,00; 112,35]	<0,0001
Гемоглобин, г/л	142,00 [129,00; 151,00]	139,00 [127,00; 150,00]	0,0824
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	72,92 [60,86; 88,63]	66,44 [54,36; 81,45]	<0,0001
Примечание: Ме [Q1; Q3]. СКФ – скорость клубочковой фильтрации			

Возраст в сравниваемых группах статистически значимо не различался (60 [51; 67] и 60 [51; 68] лет; $p = 0,482$). Пациенты с совпадением клинической и патологической стадий (сТ3а = pT3а) характеризовались статистически значимо более высокими оценками по шкале R.E.N.A.L. (10 [9; 11] против 9 [8; 10] баллов; $p < 0,0001$), более высоким уровнем креатинина до операции (Ме 96 [82; 112] против 89 [76; 103] мкмоль/л; $p < 0,0001$) и более низкой расчётной скоростью клубочковой фильтрации (СКД-EPI; Ме 66,4 [54,4; 81,4] против 72,9 [60,9; 88,6] мл/мин/1,73 м²; $p < 0,0001$). Уровень гемоглобина до операции демонстрировал

лишь пограничную тенденцию к снижению в группе совпадения ($p = 0,082$). Описанная картина соответствует клинически более тяжёлому исходному профилю пациентов с истинной стадией pT3a.

Клиническая стадия cT3a характеризует отдельную подгруппу пациентов с более выраженными признаками местно-распространённого опухолевого процесса. Пациенты с возможным вовлечением регионарных лимфатических узлов (cN1/cNx) статистически значимо чаще регистрировались в группе cT3a по сравнению с иными стадиями (9,47% против 1,33%; $p < 0,0001$; рисунок 22), что отражает более распространённый характер опухолевого процесса при данной клинической стадии.

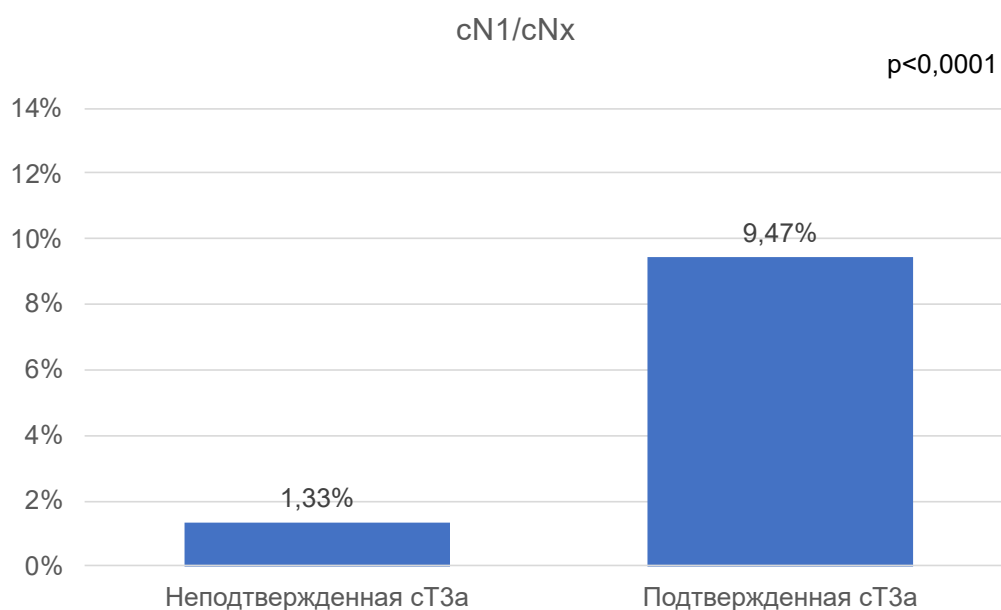


Рисунок 22 – Доля пациентов с вовлечением регионарных лимфатических узлов (cN1/cNx) в зависимости от верификации клинической стадии T3a

Доля случаев, классифицированных как доброкачественные по данным МСКТ, была нулевой среди пациентов с клинически определенной стадией cT3a, тогда как в референсной когорте составила 18,83 % ($p < 0,0001$), что в целом характеризует высокую различительную способность МСКТ в отношении дифференциации новообразований с признаками местно-распространенного

процесса, поскольку наличие критериев сТ3а практически исключало отнесение образования к доброкачественным изменениям по данным предоперационной визуализации.

По полу обе группы были сопоставимы, среди пациентов с совпадением клинической и патоморфологической стадий (сТ3а = pТ3а) количество мужчин составило 150 (61,73 %), женщин – 93 (38,27 %), тогда как в группе расхождения (сТ3а ≠ pТ3а) – 276 (61,88 %) и 170 (38,12 %) соответственно ($p = 0,968$).

Сторона поражения почки распределилась между группами без статистически значимых различий ($p = 0,131$; Таблица 9): в группе совпадения правосторонние и левосторонние процессы встречались в 45,68 % и 51,85 % случаев соответственно, в группе расхождения — в 51,57 % и 44,39 %. Частота двухстороннего поражения оставалась невысокой в обеих группах (2,47 % и 4,04 %).

Таблица 9 – Распределение пациентов по стороне поражения в зависимости от подтверждения клинической стадии сТ3а по данным морфологического исследования

Сторона поражения	Неподтвержденная сТ3а (n = 446)	Подтвержденная сТ3а (n = 243)	Уровень Р
Справа	230 (51,57%)	111 (45,68%)	0,1306
Слева	198 (44,39%)	126 (51,85%)	
Двухстороннее поражение	18 (4,04%)	6 (2,47%)	

В группе с неподтвержденной сТ3а наличие двух почек отмечалось у 432 (96,86%) пациентов, единственная почка – у 14 (3,14%) пациентов (Таблица 10). В группе с подтвержденной сТ3а аналогичные показатели составили 235 (96,71%) и 6 (3,29%) пациентов соответственно. Статистически значимых различий между группами по анатомическим особенностям почек выявлено не было ($p = 0,9131$).

Таблица 10 – Распределение пациентов по анатомическим особенностям почек в зависимости от подтверждения клинической стадии сТ3а по данным морфологического исследования

Анатомические особенности почек	Неподтвержденная сТ3а (n = 446)	Подтвержденная сТ3а (n = 243)	Уровень Р
Две почки	432 (96,86%)	235 (96,71%)	0,9131
Единственная почка	14 (3,14%)	8 (3,29%)	

В группе с неподтвержденной сТ3а размер опухоли ≤ 4 см отмечался у 79 (17,71%) пациентов, $> 4-7$ см – у 149 (33,41%) пациентов, ≥ 7 см – у 218 (48,88%) пациентов (Таблица 11). В группе с подтвержденной сТ3а аналогичные показатели составили 27 (11,11%), 72 (29,63%) и 144 (59,26%) пациентов соответственно. Распределение пациентов по категориям размера первичной опухоли статистически значимо различалось между группами ($p = 0,0253$), при этом в группе с подтвержденной сТ3а чаще регистрировались опухоли размером ≥ 7 см.

Таблица 11 – Распределение пациентов по категориям размера первичной опухоли в зависимости от подтверждения клинической стадии сТ3а по данным морфологического исследования

Категория размера опухолевого узла	Неподтвержденная сТ3а (n = 446)	Подтвержденная сТ3а (n = 243)	Уровень Р
≤ 4 см	79 (17,71%)	27 (11,11%)	0,0253
$> 4 - 7$ см	149 (33,41%)	72 (29,63%)	
≥ 7 см	218 (48,88%)	144 (59,26%)	

Распределение пациентов по клинической стадии первичной опухоли (сТ) закономерно различалось между группами ($p < 0,0001$). В группе с подтвержденной рТ3а все 243 (100,00%) пациента имели клиническую стадию сТ3а. В группе с неподтвержденной сТ3а (n = 446) у 386 (86,55%) пациентов также была клинически установлена стадия сТ3а, что соответствовало случаям гиперстадирования, когда

по данным предоперационной оценки определялась сТ3а, однако по результатам патоморфологического исследования стадия была ниже рТ3а.

В группе с неподтвержденной сТ3а клиническая стадия сN0 отмечалась у 424 (95,28%) пациентов, сN1 – у 21 (4,72%) пациента. Случаев сNx и отсутствия данных зарегистрировано не было (Таблица 12). В группе с подтвержденной сТ3а аналогичные показатели составили 224 (92,18%), 17 (7,00%) и 2 (0,82%) пациент соответственно. Статистически значимых различий между группами по клинической стадии регионарных лимфатических узлов выявлено не было ($p = 0,1512$).

Таблица 12 – Распределение пациентов по клинической стадии сN в зависимости от подтверждения клинической стадии сТ3а по данным морфологического исследования

Клиническая стадия регионарных лимфатических узлов (сN)	Неподтвержденная сТ3а (n = 446)	Подтвержденная сТ3а (n = 243)	Уровень Р
сN0	424 (95,28%)	224 (92,18%)	0,1512
сN1	21 (4,72%)	17 (7,00%)	
сNx	(0,00%)	2 (0,82%)	

В группе с неподтвержденной сТ3а стадия ХБП С1 до операции отмечалась у 98 (21,97%) пациентов, С2 – у 242 (54,26%), С3а – у 80 (17,94%), С3b – у 22 (4,93%), С4 – у 4 (0,90%) пациентов, случаев ХБП С5 зарегистрировано не было (Таблица 13). В группе с подтвержденной сТ3а аналогичные показатели составили 33 (13,58%), 124 (51,03%), 61 (25,10%), 20 (8,23%), 5 (2,06%) и 0 (0,00%) пациентов соответственно. Распределение пациентов по стадии ХБП до операции статистически значимо различалось между группами ($p = 0,0129$), при этом в группе с подтвержденной сТ3а чаще регистрировались стадии С3а–С4.

Таблица 13 – Распределение пациентов по стадии ХБП до операции в зависимости от подтверждения клинической стадии сТ3а по данным морфологического исследования

Стадия хронической болезни почек до операции	Неподтвержденна я сТ3а (n = 446)	Подтвержденная сТ3а (n = 243)	Уровень Р
ХБП 1	98 (21,97%)	33 (13,58%)	0,0129
ХБП 2	242 (54,26%)	124 (51,03%)	
ХБП 3а	80 (17,94%)	61 (25,10%)	
ХБП 3б	22 (4,93%)	20 (8,23%)	
ХБП 4	4 (0,90%)	5 (2,06%)	
Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек			

В группе с неподтвержденной сТ3а светлоклеточный ПКР был выявлен у 375 (84,08%) пациентов, хромофобный ПКР – у 36 (8,07%), папиллярный ПКР – у 35 (7,85%) (Таблица 14). В группе с подтвержденной сТ3а аналогичные показатели составили 193 (80,42%), 24 (10,00%), 22 (9,17%) и 1 (0,42%) пациент соответственно. Статистически значимых различий между группами по гистологическому варианту опухоли выявлено не было ($p = 0,3763$).

Таблица 14 – Распределение пациентов по гистологическому варианту опухоли в зависимости от подтверждения клинической стадии сТ3а по данным морфологического исследования

Гистологический вариант опухоли	Неподтвержденная сТ3а (n = 446)	Подтвержденная сТ3а (n = 243)	Уровень Р
Светлоклеточный ПКР	375 (84,08%)	193 (80,42%)	0,3763
Хромофобный ПКР	36 (8,07%)	24 (10,00%)	
Папиллярный ПКР	35 (7,85%)	22 (9,17%)	
Другой вариант	(0,00%)	1 (0,42%)	
Примечание: ПКР — почечно-клеточный рак			

В группе с неподтвержденной сТ3а степень дифференцировки (WHO/ISUP grade) G1 была выявлена у 61 (14,25%) пациента, G2 – у 271 (63,32%), G3 – у 86 (20,09%), G4 – у 10 (2,34%) пациентов (Таблица 15). В группе с подтвержденной сТ3а аналогичные показатели составили 35 (15,35%), 111 (48,68%), 61 (26,75%) и 21 (9,21%) пациент соответственно. Распределение пациентов по степени дифференцировки опухоли статистически значимо различалось между группами ($p < 0,0001$), при этом в группе с подтвержденной сТ3а чаще регистрировались опухоли высокой степени злокачественности G3–G4.

Таблица 15 – Распределение пациентов по степени дифференцировки (WHO/ISUP grade) в зависимости от подтверждения клинической стадии сТ3а по данным морфологического исследования

Степень дифференцировки опухоли	Неподтвержденная сТ3а (n = 446)	Подтвержденная сТ3а (n = 243)	Уровень Р
G1, n (%)	61 (14,25%)	35 (15,35%)	<0,0001
G2, n (%)	271 (63,32%)	111 (48,68%)	
G3, n (%)	86 (20,09%)	61 (26,75%)	
G4, n (%)	10 (2,34%)	21 (9,21%)	

Таким образом, подтверждение клинической стадии сТ3а по данным морфологического исследования было ассоциировано с более неблагоприятным клинико-анатомическим и функциональным профилем пациентов. В группе с подтвержденной сТ3а отмечались более высокая сумма баллов по шкале R.E.N.A.L., больший размер первичной опухоли, более высокий уровень креатинина, а также большая частота стадий ХБП С3а–С4. При этом группы были сопоставимы по возрасту, полу, стороне поражения, анатомическим особенностям почек, клинической стадии сN, частоте отдаленных метастазов и гистологическому варианту опухоли.

Морфологически подтвержденная сТ3а также характеризовалась большей частотой опухолей высокой степени злокачественности G3–G4, что указывает на связь истинной инвазии рТ3а не только с анатомической сложностью опухоли, но и с более агрессивными морфологическими характеристиками.

Полученные различия свидетельствуют о том, что значительная часть пациентов с клинической стадией сТ3а имеет менее агрессивный морфологический профиль, что указывает на высокую частоту гиперстадирования и потенциальную возможность выполнения органосохраняющего лечения у данной категории больных.

3.2.2 Сравнение пациентов в зависимости от характера расхождения клинической и патологической стадии Т3а

Анализ выполнен в подгруппе из 689 пациентов, у которых стадия Т3а была установлена по данным предоперационной визуализации и/или по результатам патоморфологического исследования. В зависимости от соотношения клинической и патологической стадии были выделены три группы: подтвержденная Т3а – одновременное наличие сТ3а и рТ3а ($n = 243$), гиперстадирование – клинически установленная сТ3а при патоморфологической стадии рТ1–Т2 ($n = 386$), гипостадирование – клиническая стадия сТ1–Т2 при патоморфологически подтвержденной рТ3а ($n = 60$).

В таблице 16 представлены результаты сравнения клинико-лабораторных показателей между указанными группами. Возраст и уровень гемоглобина до операции статистически значимо не различались ($p = 0,591$ и $p = 0,055$ соответственно). Оценка по шкале R.E.N.A.L. статистически значимо различалась между группами (рисунок 23, $p < 0,0001$): наибольшие значения отмечались в группе подтвержденной Т3а, промежуточные – в группе гиперстадирования, минимальные – в группе гипостадирования. Все попарные сравнения по данному показателю достигли статистической значимости с учетом поправки на множественность сравнений ($p < 0,01$).

Уровень креатинина до операции был статистически значимо выше в группе подтвержденной Т3а по сравнению с группой гиперстадирования (96 [82; 112] против 89 [76; 103] мкмоль/л; $p = 0,0005$). Расчетная СКФ демонстрировала обратное соотношение, так наиболее низкие значения зарегистрированы в группе подтвержденной Т3а по сравнению с группой гиперстадирования (66,4 [54,4; 81,4] против 72,9 [60,9; 88,6] мл/мин/1,73 м²; $p = 0,0004$).

Таблица 16 – Клинико-лабораторные показатели в группах совпадения, гиперстадирования и гипостадирования

Показатель	Совпадение (n = 243)	Гипер- стадирование (n = 386)	Гипо- стадирование (n = 60)	Уровень Р
Возраст, лет	60,00 [51,00; 68,00]	59,50 [51,00; 67,00]	60,50 [53,25; 69,00]	0,591
RENAL, баллы	10,00 [9,00; 11,00]*	9,00 [8,00; 10,00]*	6,00 [5,00; 8,00]*	<0,0001
Креатинин, мкмоль/л	96,00 [82,00; 112,35]§	89,00 [75,16; 103,15]	89,50 [78,08; 103,00]	0,0004
Гемоглобин, г/л	139,00 [127,00; 150,00]	140,00 [129,00; 150,00]	144,50 [136,00; 154,00]	0,0552
СКФ, мл/мин/1,73м ²	66,44 [54,36; 81,45] §	72,77 [60,80; 88,64]	74,23 [61,88; 84,40]	0,0002
Примечание: * – $p < 0,01$ при попарном сравнении с остальными группами; § – $p < 0,01$ при попарном сравнении с группой гиперстадирования. СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

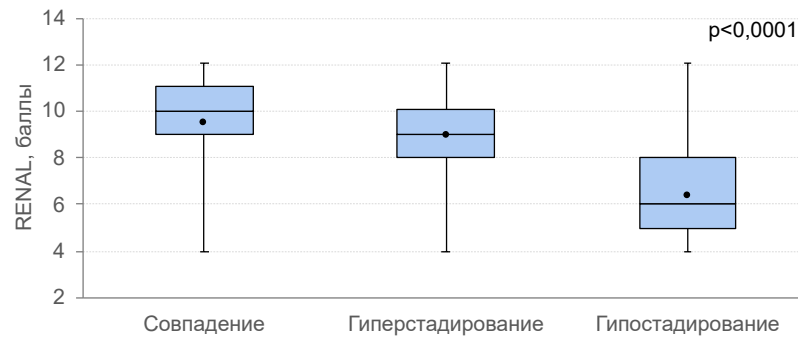


Рисунок 23 – Распределение баллов по шкале R.E.N.A.L. в зависимости от характера соответствия клинической и патологической стадии Т3а

Клинически пораженные регионарные лимфатические узлы (cN1/cNx) статистически значимо чаще регистрировались в группе подтвержденной Т3а по сравнению с группой гиперстадирования (9,47% против 2,70%; $p = 0,0006$ для трехгруппового сравнения; $p = 0,0002$ для попарного сравнения). В группах гиперстадирования и гипостадирования частота данного признака была сопоставимой и составила 2,70% и 2,63% соответственно ($p = 0,981$). Доля доброкачественных морфологических находок во всех трех группах была низкой и статистически значимо не различалась ($p = 0,708$).

Распределение пациентов по полу статистически значимо не различалось между группами ($p = 0,686$). В группе подтвержденной Т3а мужчины составили 150 (61,73%), женщины – 93 (38,27%); в группе гиперстадирования – 250 (61,27%) и 158 (38,73%); в группе гипостадирования – 26 (68,42%) и 12 (31,58%) соответственно.

Распределение пациентов по стороне поражения статистически значимо не различалось между группами подтвержденной Т3а, гиперстадирования и гипостадирования ($p = 0,4236$; таблица 17). В группе подтвержденной Т3а правостороннее поражение отмечалось у 111 (45,68%) пациентов, левостороннее – у 126 (51,85%), двухстороннее поражение – у 6 (2,47%) пациентов. В группе гиперстадирования аналогичные показатели составили 200 (51,96%), 171 (44,36%)

и 15 (3,88%), в группе гипостадирования – 29 (48,33%), 26 (43,33%) и 5 (8,33%) пациентов соответственно.

Таблица 17 – Распределение пациентов по стороне поражения в группах совпадения, гиперстадирования и гипостадирования

Сторона поражения	Совпадение (n = 243)	Гипер- стадирование (n = 386)	Гипо- стадирование (n = 60)	Урове- нь Р
Справа, n (%)	111 (45,68%)	200 (51,96%)	29 (48,33%)	0,423 6
Слева, n (%)	126 (51,85%)	171 (44,36%)	26 (43,33%)	
Двухстороннее, n (%)	6 (2,47%)	15 (3,88%)	5 (8,33%)	

В группах подтвержденной Т3а, гиперстадирования и гипостадирования статистически значимых различий по анатомическим особенностям почек выявлено не было ($p = 0,7341$; таблица 18). Наличие двух почек отмечалось у 235 (96,71%), 374 (96,89%) и 56 (93,33%) пациентов соответственно, единственная почка – у 8 (3,29%), 12 (3,11%) и 4 (6,67%) пациентов соответственно. Случаев подковообразной почки не зарегистрировано.

Таблица 18 – Анатомические особенности почек в группах совпадения, гиперстадирования и гипостадирования

Анатомические особенности почек	Совпадение (n = 243)	Гипер- стадирование (n = 386)	Гипо- стадирование (n = 60)	Уровень Р
Две почки	235 (96,71%)	374 (96,89%)	56 (93,33%)	0,7341
Единственная почка	8 (3,29%)	12 (3,11%)	4 (6,67%)	

Распределение пациентов по категориям размера первичной опухоли статистически значимо различалось между группами ($p < 0,0001$; таблица 19). В группе подтвержденной Т3а размер опухоли ≤ 4 см отмечался у 27 (11,11%) пациентов, $> 4-7$ см – у 72 (29,63%), ≥ 7 см – у 144 (59,26%). В группе

гиперстадирования аналогичные показатели составили 55 (14,25%), 130 (33,68%) и 201 (52,07%), данные о размере отсутствовали у 1 (0,25%) пациента. В группе гипостадирования преобладали опухоли ≤ 4 см – 36 (60,00%), тогда как размеры > 4 –7 см и ≥ 7 см отмечались у 14 (23,33%) и 10 (16,67%) пациентов соответственно; данные отсутствовали у 1 (2,63%) пациента. Попарные сравнения показали отсутствие статистически значимых различий между группами подтвержденной Т3а и гиперстадирования ($p = 0,305$), тогда как группа гипостадирования статистически значимо отличалась от обеих остальных групп ($p < 0,0001$).

Таблица 19 – Распределение пациентов по категориям размера первичной опухоли в группах совпадения, гиперстадирования и гипостадирования

Категория размера опухоли	Совпадение (n = 243)	Гипер- стадирование (n = 386)	Гипо- стадирование (n = 60)	Уровень Р
≤ 4 см	27 (11,11%)	55 (14,25%)	36 (60,00%)*	<0,0001
> 4 и < 7 см	72 (29,63%)	130 (33,68%)	14 (23,33%)	
≥ 7 см	144 (59,26%)	201 (52,07%)	10 (16,67%)*	
Примечание: * – p< 0,01 при попарном сравнении с остальными группами				

Распределение пациентов по клинической стадии регионарных лимфатических узлов (сN) было сопоставимо между группами ($p = 0,3189$; таблица 20). В группе подтвержденной Т3а стадия сN0 отмечалась у 224 (92,18%) пациентов, сN1 – у 17 (7,00%), сNx – у 1 (0,41%); данные отсутствовали у 1 (0,41%) пациента. В группе гиперстадирования аналогичные показатели составили 366 (94,81%), 20 (5,18%), 0 (0,00%) и 0 (0,00%) пациентов соответственно. В группе гипостадирования у всех пациентов была установлена стадия сN0 – 60 (100%); случаев сN1, сNx и отсутствия данных не зарегистрировано.

Таблица 20 – Распределение пациентов по клинической стадии cN в группах совпадения, гиперстадирования и гипостадирования

Клиническая стадия (cN)	Совпадение (n = 243)	Гиперстадирование (n = 386)	Гипостадирование (n = 60)	Уровень Р
cN0	224 (92,18%)	366 (94,81%)	60 (100,00%)	0,3189
cN1	17 (7,00%)	20 (5,18%)	(0,00%)	
cNx	1 (0,41%)	(0,00%)	(0,00%)	
Нет данных	1 (0,41%)	(0,00%)	(0,00%)	

Распределение пациентов по стадии ХБП до операции статистически значимо различалось между группами ($p = 0,0289$; таблица 21). В группе подтвержденной Т3а стадия ХБП С1 отмечалась у 33 (13,58%) пациентов, С2 – у 124 (51,03%), С3а – у 61 (25,10%), С3b – у 20 (8,23%), С4 – у 5 (2,06%). В группе гиперстадирования аналогичные показатели составили 85 (22,02%), 208 (53,87%), 67 (17,35%), 22 (5,69%) и 4 (1,03%) пациента, в группе гипостадирования – 18 (30,00%), 33 (55,00%), 9 (15,00%), 0 (0,00%) и 0 (0,00%) пациентов соответственно. Наиболее выраженное снижение функции почек отмечалось в группе подтвержденной Т3а, где чаще регистрировались стадии ХБП С3а–С4. Попарное сравнение выявило статистически значимые различия между группами подтвержденной Т3а и гиперстадирования ($p = 0,0083$), тогда как различия между группами подтвержденной Т3а и гипостадирования, а также между группами гиперстадирования и гипостадирования статистически значимыми не были.

Распределение пациентов по гистологическому варианту опухоли статистически значимо не различалось между группами ($p = 0,5449$; таблица 22). В группе подтвержденной Т3а светлоклеточный ПКР был выявлен у 193 (80,42%) пациентов, хромофобный ПКР – у 24 (10,00%), папиллярный ПКР – у 22 (9,17%), другой вариант – у 1 (0,42%) пациента. В группе гиперстадирования аналогичные показатели составили 327 (84,71%), 29 (7,51%), 28 (7,25%) и 0 (0,00%) пациентов,

в группе гипостади́рования – 45 (75,00%), 8 (13,33%), 7 (11,66%) и 0 (0,00%) пациентов соответственно.

Таблица 21 – Распределение пациентов по стадиям ХБП до операции

Стадия хронической болезни почек до операции	Совпадение (n = 243)	Гипер-стадирование (n = 386)	Гипо-стадирование (n = 60)	Уровень Р
ХБП 1	33 (13,58%)*	85 (22,02%)	18 (30,00%)	0,0289
ХБП 2	124 (51,03%)*	208 (53,87%)	33 (55,00%)	
ХБП 3a	61 (25,10%)*	67 (17,35%)	9 (15,00%)	
ХБП 3b	20 (8,23%)*	22 (5,69%)	(0,00%)	
ХБП 4	5 (2,06%)*	4 (1,03%)	(0,00%)	
Примечание: * – p< 0,01 при попарном сравнении с группой гиперстадирования				

Таблица 22 – Распределение пациентов по гистологическому варианту опухоли в группах совпадения, гиперстади́рования и гипостади́рования

Гистологический вариант опухоли	Совпадение (n = 243)	Гипер-стадирование (n = 386)	Гипо-стадирование (n = 60)	Уровень Р
Светлоклеточный ПКР	193 (80,42%)	327 (84,71%)	45 (75,00%)	0,5449
Хромофобный ПКР	24 (10,00%)	29 (7,51%)	8 (13,33%)	0,5449
Папиллярный ПКР	22 (9,17%)	28 (7,25%)	7 (11,66%)	
Другой вариант	1 (0,42%)	(0,00%)	(0,00%)	
Примечание: Точный тест Фишера с mid-p поправкой и контролем FDR по Беньямини–Хохбергу. ПКР — почечно-клеточный рак				

Распределение пациентов по степени дифференцировки опухоли (WHO/ISUP grade) статистически значимо различалось между группами ($p < 0,0001$; таблица 23). В группе подтвержденной Т3а степень G1 отмечалась у 35 (15,35%) пациентов,

G2 – у 111 (48,68%), G3 – у 61 (26,75%), G4 – у 21 (9,21%). В группе гиперстадирования аналогичные показатели составили 56 (14,51%), 247 (63,98%), 74 (19,17%) и 9 (2,33%) пациентов, в группе гипостадирования – 5 (8,33%), 32 (53,33%), 17 (28,33%) и 6 (10,00%) пациентов соответственно. Попарные сравнения показали статистически значимые различия между группами подтвержденной Т3а и гиперстадирования ($p < 0,0001$), а также между группами гиперстадирования и гипостадирования ($p = 0,0285$); различия между группами подтвержденной Т3а и гипостадирования статистически значимыми не были ($p = 0,751$). В группах подтвержденной Т3а и гипостадирования чаще регистрировались опухоли высокой степени злокачественности G3–G4.

Таблица 23 — Распределение пациентов по степени дифференцировки (WHO/ISUP grade) в группах совпадения, гиперстадирования и гипостадирования

Степень дифференцировки опухоли	Совпадение (n = 243)	Гиперстадирование (n = 386)	Гипостадирование (n = 60)	Уровень Р
G1	35 (15,35%)	56 (14,51%)	5 (8,33%)	<0,0001
G2	111 (48,68%)	247 (63,98%)*	32 (53,33%)	<0,0001
G3	61 (26,75%)	74 (19,17%)*	17 (28,33%)	
G4	21 (9,21%)	9 (2,33%)*	6 (10,00%)	
Примечание: * – p< 0,01 при попарном сравнении с остальными группами				

Таким образом, характер соответствия клинической и патологической стадии Т3а был ассоциирован с рядом клинико-анатомических и морфологических особенностей. Группа подтвержденной Т3а характеризовалась наиболее высокими значениями по шкале R.E.N.A.L., более выраженным нарушением функции почек, большей частотой клинического поражения регионарных лимфатических узлов и более высокой долей опухолей G3–G4. Группа гиперстадирования по анатомическим характеристикам была сопоставима с группой истинной Т3а,

однако отличалась менее выраженными признаками морфологической агрессивности и лучшими функциональными показателями. Данное наблюдение имеет принципиальное клиническое значение, поскольку указывает на возможность необоснованного расширения объема хирургического вмешательства у пациентов с клинической стадией сТ3а. Группа гипостадирования, напротив, характеризовалась преимущественно малыми размерами опухоли и низкими значениями по шкале R.E.N.A.L., что может объяснять недооценку стадии по данным предоперационной визуализации, однако по степени дифференцировки была ближе к группе подтвержденной Т3а. В совокупности полученные данные показывают, что гиперстадирование преимущественно связано с анатомической сложностью и крупными размерами опухоли, тогда как гипостадирование может быть обусловлено менее очевидными при визуализации признаками инвазии при сохранении неблагоприятных морфологических характеристик опухоли.

3.3 Однофакторный анализ факторов, ассоциированных с расхождением клинической и патологической стадии

Для выявления факторов, ассоциированных с расхождением между клинической и патологической стадиями Т3а, был проведен однофакторный логистический регрессионный анализ. Анализ выполнялся отдельно для двух вариантов расхождения: гиперстадирования, при котором по данным предоперационной оценки определялась стадия сТ3а, тогда как по результатам морфологического исследования устанавливалась стадия pT1-T2, и гипостадирования, при котором клинически определялась стадия сТ1-T2, однако по данным морфологического исследования подтверждалась pТ3а.

3.3.1 Факторы, ассоциированные с гиперстадированием

В результате проведенного однофакторного логистического регрессионного анализа факторов гиперстадирования (Рисунок 24), то есть случаев, при которых по

данным предоперационной оценки определялась стадия cT3a, однако по результатам морфологического исследования устанавливалась стадия pT1-T2, наиболее выраженная ассоциация с вероятностью гиперстадирования была выявлена для размера опухоли ≥ 7 см (ОШ 20,165; 95% ДИ 2,66-152,94; $p=0,004$). Также статистически значимыми маркерами являлись более высокая сумма баллов по шкале R.E.N.A.L. (ОШ 1,407; 95% ДИ 1,34-1,48; $p<0,001$) и расположение опухоли по передней поверхности (ОШ 2,370; 95% ДИ 1,81-3,10; $p<0,001$). Сторона поражения и наличие единственной почки статистически значимых ассоциаций с гиперстадированием не продемонстрировали. Полученные данные указывают, что вероятность гиперстадирования преимущественно связана с крупным размером опухоли, большей анатомической сложностью и особенностями ее расположения. Выявленные факторы гиперстадирования (большой размер опухоли, высокая анатомическая сложность и передняя локализация) отражают ограничения специфичности предоперационной визуализации и должны учитываться при интерпретации данных КТ с целью снижения риска необоснованной нефрэктомии.

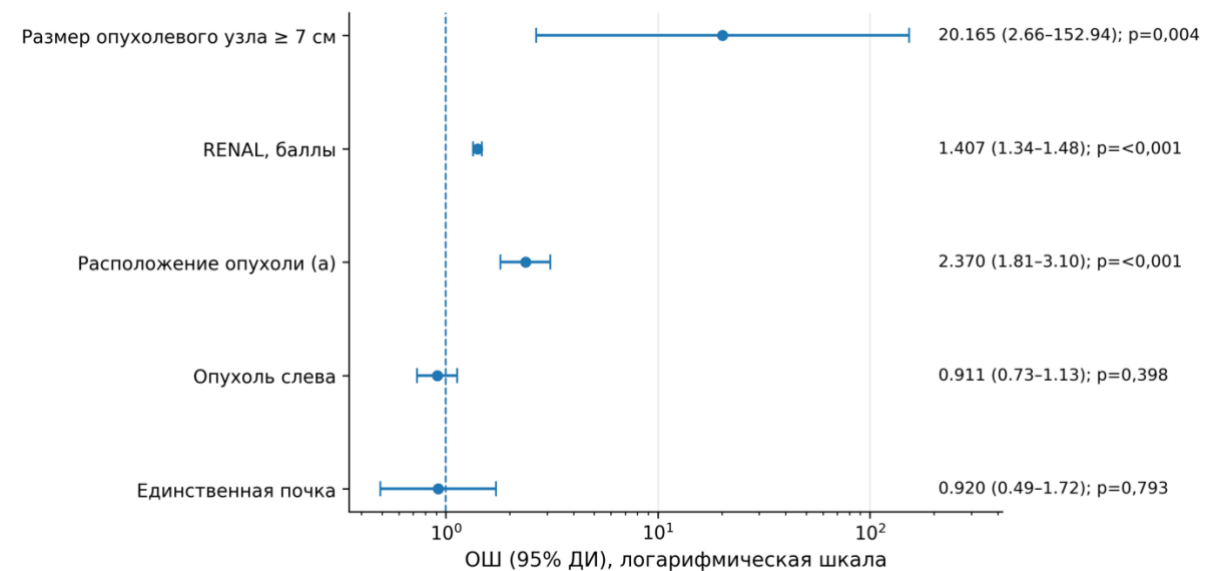


Рисунок 24 – Однофакторный анализ показателей, ассоциированных с гиперстадированием

3.3.2 Факторы, ассоциированные с гипостадированием

Однофакторный анализ факторов, ассоциированных с гипостадированием, был выполнен в подгруппе пациентов, у которых стадия Т3а была установлена по данным предоперационной визуализации и/или по результатам патоморфологического исследования (n=689).

По данным однофакторного логистического регрессионного анализа, статистически значимые ассоциации со снижением вероятности гипостадирования были выявлены для размера опухоли ≥ 7 см (ОШ 0,009; 95% ДИ 0,00-0,03; $p < 0,001$) и более высокой суммы баллов по шкале R.E.N.A.L. (ОШ 0,725; 95% ДИ 0,65-0,81; $p < 0,001$; рисунок 25), что в свою очередь указывает на то, что крупные и анатомически более сложные опухоли реже сопровождалась недооценкой стадии по данным предоперационной диагностики. Расположение опухоли по задней поверхности демонстрировало пограничную ассоциацию со снижением вероятности гипостадирования (ОШ 0,400; 95% ДИ 0,16-1,00; $p = 0,050$). Возраст, сторона поражения и наличие единственной почки статистически значимых ассоциаций с гипостадированием не продемонстрировали.

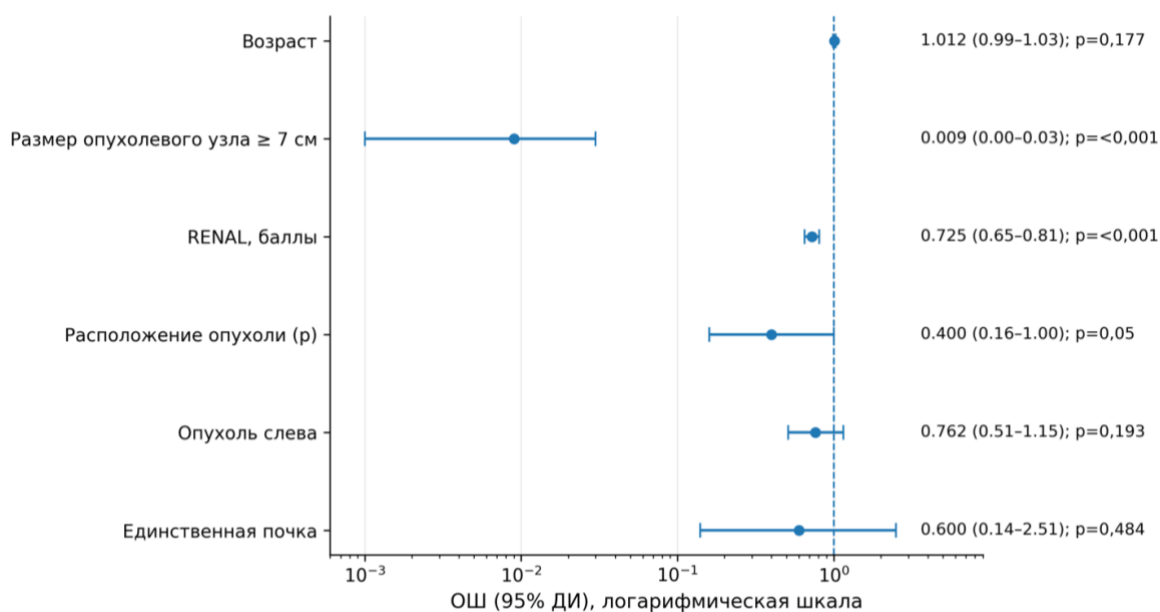


Рисунок 25 – Однофакторный анализ показателей, ассоциированных с гипостадированием

Таким образом, по данным однофакторного анализа расхождение клинической и патологической стадии Т3а было преимущественно связано с анатомическими характеристиками опухоли. Гиперстадирование чаще ассоциировалось с крупным размером опухоли, более высокой суммой баллов по шкале R.E.N.A.L. и расположением опухоли по передней поверхности, что может отражать ограничение специфичности предоперационной визуализации при анатомически сложных и крупных образованиях. Напротив, вероятность гипостадирования снижалась при размере опухоли ≥ 7 см и более высоких значениях R.E.N.A.L., то есть недооценка стадии чаще была характерна для менее крупных и менее анатомически сложных опухолей. Возраст, сторона поражения и наличие единственной почки статистически значимых ассоциаций с расхождением стадии не продемонстрировали.

3.4.1 Клинико-радиомическая модель прогнозирования патологической стадии

Четвёртым этапом стало разделение общей выборки на тренировочную и тестовую подвыборки в соотношении приблизительно 80% и 20%. Принципиально важно, что между подвыборками не было выявлено существенного дисбаланса ни по частоте исследуемого исхода, ни по основным клиническим характеристикам. Это создало условия для внутренней валидации моделей и получения несмещённых оценок их дискриминативных характеристик, обеспечив методологическую корректность дальнейшего моделирования.

С целью получения несмещённых предиктивных характеристик многофакторных предиктивных моделей полный набор данных был разделён на два поднабора в соотношении приблизительно 80% и 20%: тренировочный ($n=502$) и тестовый ($n=127$). Между подвыборками не было выявлено существенного дисбаланса ни по частоте исследуемого исхода, ни по основным клиническим характеристикам, что обеспечило методологическую корректность дальнейшего моделирования.

В таблице 24 представлена сравнительная характеристика подвыборок, существенного дисбаланса в отношении частоты исследуемого исхода и клинических характеристик пациентов выявлено не было.

Таблица 24 – Характеристика тренировочной и тестовой подвыборок

Характеристика	Тренировочный набор (n=502)	Тестовый набор (n=127)	Уровень P
Исход			
сТ3а - > pT1-T2	308 (61,4%)	78 (61,4%)	0,993
сТ3а = pТ3а	194 (38,6%)	49 (38,6%)	
Возраст (лет)	59 (52; 68)	59 (51,5; 67)	0,491
Пол			
женский	188 (37,5%)	48 (37,8%)	0,939
мужской	314 (62,5%)	79 (62,2%)	
Креатинин (мкмоль/л)	89 (77; 103,6)	87 (77; 103)	0,774
СКФ [СКД-ЕРІ] (мл/мин/1.73 м²)	63 (51,7; 78,4)	65,2 (56,8; 85,4)	0,189
RENAL	9 (8; 11)	9 (8; 11)	0,756
Размер опухоли (мм)	56 (39; 76,8)	57 (42; 75)	0,32
Расстояние от края кожи до опухоли (мм)	57 (42; 76)	56 (41; 76)	0,743
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации			

3.4.2 Клиническая модель прогнозирования

Пятым этапом являлось построение клинической прогностической модели. Для отбора предикторов использовался пошаговый алгоритм с исключением по

информационному критерию Акаике (AIC), что позволило сформировать наиболее парсимоничную и устойчивую комбинацию клинических факторов. В итоговую модель вошли возраст, индекс R.E.N.A.L. и размер опухоли. Клиническая модель продемонстрировала приемлемую способность к стратификации риска, однако оставляла возможности для дальнейшего повышения точности за счёт включения радиомических характеристик. На основании коэффициентов модели была разработана номограмма для оценки вероятности выявления стадии pT3a в повседневной клинической практике.

В таблице 25 представлена многофакторная модель разработанная с использованием пошагового отбора предикторов с исключением на основании информационного критерия Акаике (AIC) для прогнозирования вероятности выявления стадии pT3a. Полученная модель характеризовалась значением псевдо- R^2 Найджелкерке равным 0,34 (скорректированное значение – 0,33), коэффициентом DXY Соммерса равным 0,61 (скорректированное значение – 0,6, на тестовом наборе данных – 0,62) и AUC равным 0,8 [95% ДИ: 0,76; 0,84] (скорректированное значение – 0,8, AUC на тестовом наборе данных – 0,81 [95% ДИ: 0,74; 0,89]) (рисунки 18-19). На основании коэффициентов модели была разработана номограмма для оценки вероятности выявления стадии pT3a (рисунок 26). При использовании в качестве порогового значения предсказанной вероятности выявления стадии pT3a 38% полученная модель характеризовалась 76,8% [95% ДИ: 70,2; 82,5] чувствительностью и 76% [95% ДИ: 70,8; 80,6] специфичностью, на тестовом наборе данных соответствующие характеристики составили 81,6% [95% ДИ: 68; 91,2] и 70,5% [95% ДИ: 59,1; 80,3], соответственно.

Таблица 25 – Коэффициенты клинической модели прогнозирования pT3a

Предиктор	β (SE)	ОШ	95% ДИ	Уровень Р	VIF
Константа	-9,222 (1,055)	–	–	–	–
Возраст (лет)	0,042 (0,01)	1,04	1,02; 1,07	<0,001	1,09

Продолжение Таблицы 25

RENAL	0,4 (0,08)	1,49	1,28; 1,75	<0,001	1,01
Размер опухоли (мм)	0,04 (0,005)	1,04	1,03; 1,05	<0,001	1,09

Примечание: Пошаговый отбор предикторов с исключением по информационному критерию Акаике (AIC). Приведены β -коэффициенты со стандартной ошибкой (SE), Отношение Шансов (ОШ / OR) с 95 % Доверительными Интервалами (ДИ) и p-значения. Качество подгонки – псевдо- R^2 Найджелкерка

Для оценки вероятности выявления стадии рТ3а необходимо определить балл, соответствующий значению предиктора, опустив нормаль на соответствующую шкалу, затем необходимо найти сумму баллов и, опустив нормаль на соответствующую шкалу найти оценку значения линейного предиктора (логарифма шансов события) и вероятности события.

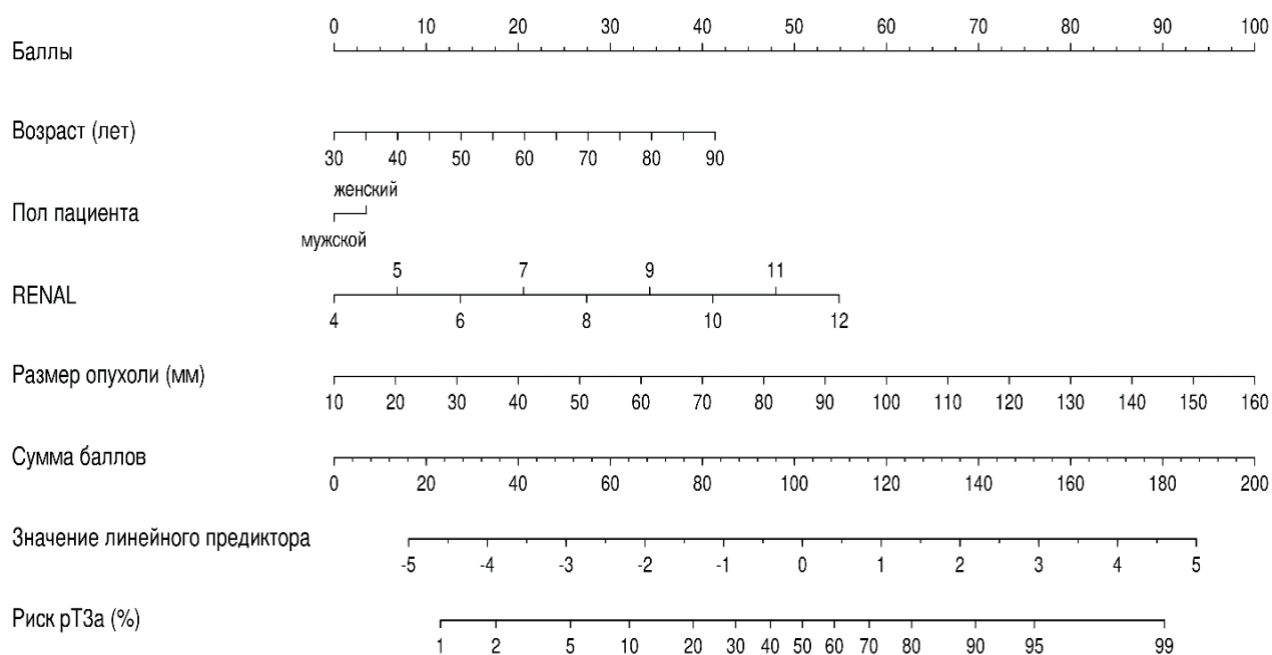


Рисунок 26 – Номограмма для прогнозирования вероятности выявления стадии рТ3а

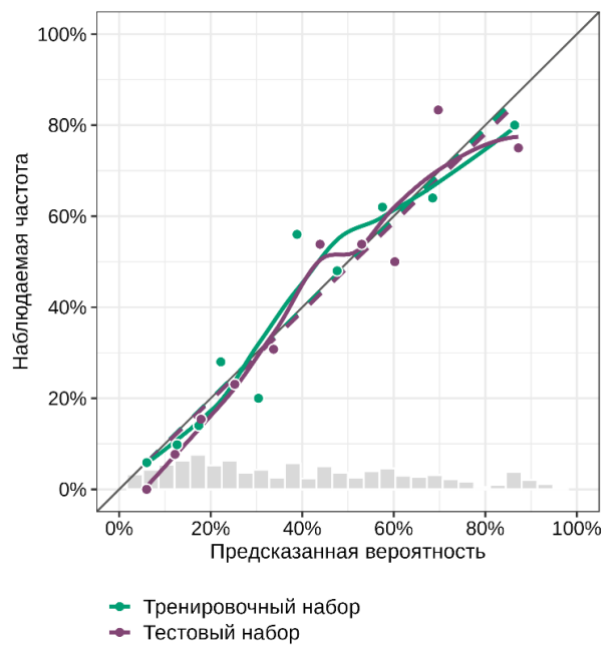


Рисунок 27 – Калибровочная кривая для предсказаний, полученных с использованием модели

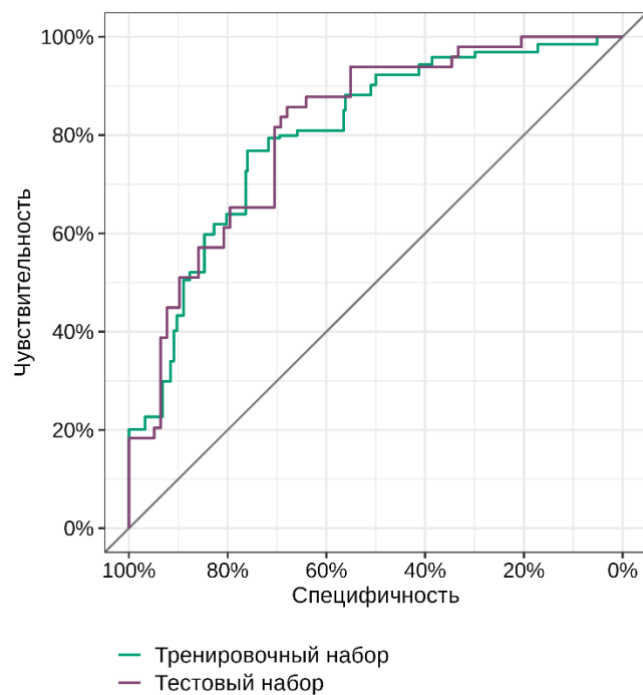


Рисунок 28 – ROC-кривая для предсказаний, полученных с использованием модели

3.4.3 Радиомическая модель на основе текстурных характеристик

Шестым этапом исследования был радиомический анализ изображений. После формирования области интереса и стандартизации данных выполнялось извлечение текстурных признаков (Рисунок 29).

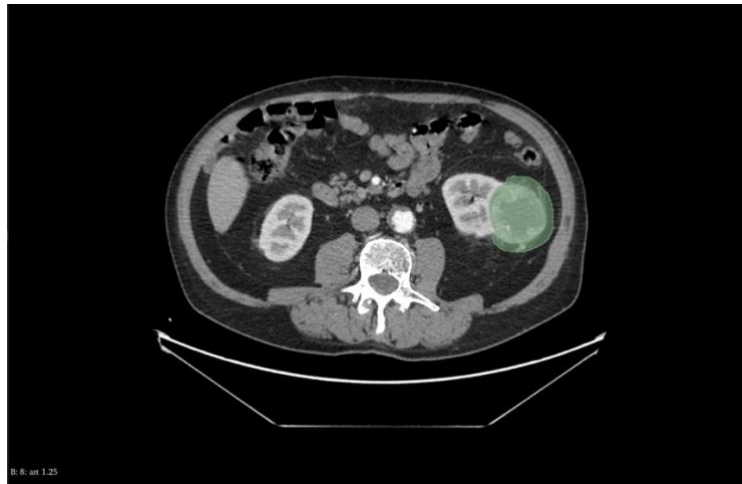


Рисунок 29 – 3-D сегментация зоны опухоли и 5 мм перитуморальной области

Сегментацию опухолевых образований выполняли на изображениях кортикомедуллярной фазы мультиспиральной компьютерной томографии с контрастным усилением, поскольку именно в данной фазе наиболее отчётливо визуализировались границы опухоли, её взаимоотношение с паренхимой почки, почечным синусом и прилежащими тканями.

Всего было проанализировано 1130 текстурных показателей, из которых 700 (61,9%) оказались статистически значимо ассоциированы с вероятностью выявления стадии pT3a. Уже этот факт свидетельствовал о том, что гетерогенность структуры опухоли содержит большой объём диагностически значимой информации, недоступной обычной визуальной оценке.

На рисунке 30 представлены результаты однофакторного анализа ассоциации текстурных показателей в качестве предикторов патоморфологической стадии опухоли

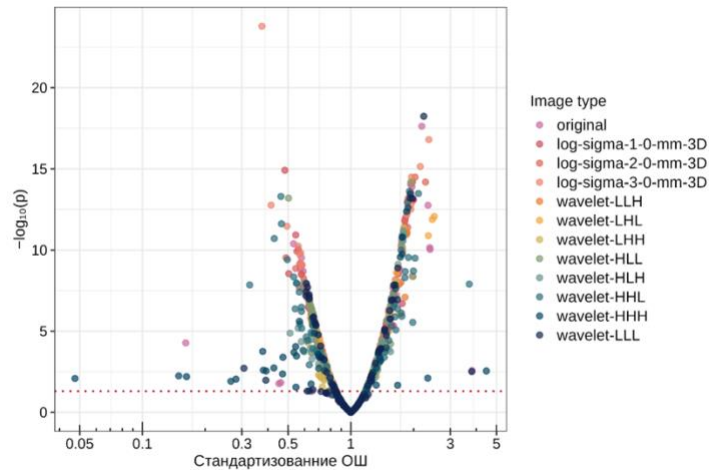


Рисунок 30 – Результаты однофакторного анализа ассоциации текстурных показателей в качестве предикторов патоморфологической стадии опухоли

Из 1130 текстурных показателей 700 (61,9%) были статистически значимо ассоциированы с шансами выявления рТ3а, включая 62 (из 107, 57,9%) показателя режима original, 64 (из 93, 68,8%) показателя режима log-sigma-1-0-mm-3D, 73 (из 93, 78,5%) показателя режима log-sigma-2-0-mm-3D, 66 (из 93, 71%) показателя режима log-sigma-3-0-mm-3D, из группы режимов с wavelet-преобразованиями было отмечено 40 (из 93, 43%) предикторов режима wavelet-LLH, 58 (из 93, 62,4%) – wavelet-LHL, 52 (из 93, 55,9%) – wavelet-LHH, 72 (из 93, 77,4%) – wavelet-HLL, 45 (из 93, 48,4%) – wavelet-HLH, 69 (из 93, 74,2%) – wavelet-HHL, 50 (из 93, 53,8%) – wavelet-HHH и 49 (из 93, 52,7%) – wavelet-LLL.

На рисунке 31 представлены ROC-кривые для предсказаний бинарных логистических регрессионных моделей с включением в качестве предикторов главных компонент. В таблице 26 представлена многофакторная модель, разработанная с использованием отбора предикторов с помощью L1-регуляризации (LASSO-регрессии). Полученная модель характеризовалась значением псевдо- R^2 Найджелкерке равным 0,33 (скорректированное значение – 0,3), коэффициентом DXY Соммерса равным 0,59 (скорректированное значение – 0,57, на тестовом наборе данных – 0,48) и AUC равным 0,79 [95% ДИ: 0,75; 0,83] (скорректированное значение – 0,78, AUC на тестовом наборе данных – 0,74 [95% ДИ: 0,66; 0,83]) (Рисунки 33-34). Различия между AUC моделей с клиническими и текстурными

показателями в качестве предикторов не были статистически значимыми как на тренировочном ($p=0,756$), так и на тестовом ($p=0,189$) наборе данных.

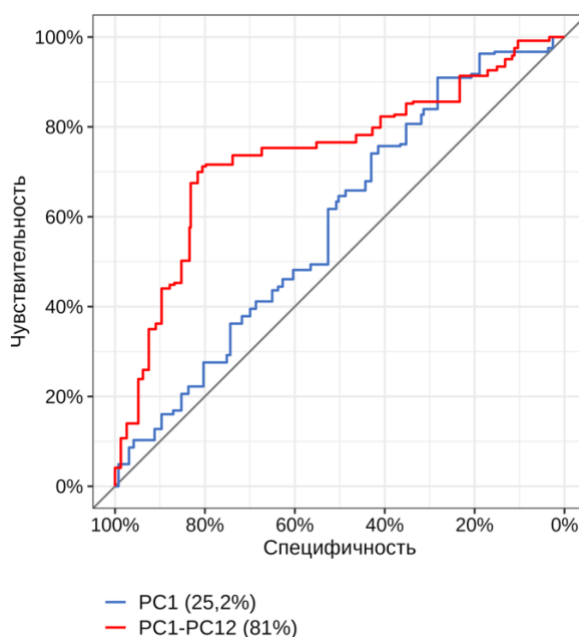


Рисунок 31 – ROC-кривые для предсказаний бинарных логистических регрессионных моделей с включением в качестве предикторов главных КОМПОНЕНТОВ

Таблица 26 – Коэффициенты радиомической модели прогнозирования рТ3а

Предиктор	SD	β (SE)	Уровень P	VIF
Константа	0,149	-24,2 (16,8)	0,149	0,149
log-sigma-3-0-mm-3D glcm Imc1	+0,03	-0,89 (0,16)	<0,001	1,49
log-sigma-3-0-mm-3D glrlm RunEntropy	+0,31	0,08 (0,14)	0,564	1,71
log-sigma-1-0-mm-3D glcm Idn	+0,01	0,89 (0,18)	<0,001	2,59
log-sigma-3-0-mm-3D glszm LargeAreaLowGrayLevelEmphasis	+6341	0,4 (0,15)	0,006	1,58
log-sigma-2-0-mm-3D glcm Idn	+0,008	-0,58 (0,21)	0,006	3,65

Продолжение Таблицы 26

log-sigma-1-0-mm-3D glszm ZoneVariance	+23176	0,09 (0,16)	0,578	2,24
---	--------	-------------	-------	------

Примечание: LASSO-регрессия после Z-стандартизации предикторов; гиперпараметр λ подобран 10-блочной кросс-валидацией при минимизации девианса. SD – фактор стандартизации предиктора. Приведены β -коэффициенты со стандартной ошибкой (SE) и Отношение Шансов (ОШ / OR) с 95 % Доверительными Интервалами (ДИ)

На основании коэффициентов модели была разработана номограмма для оценки вероятности выявления стадии рТ3а (Рисунок 32).

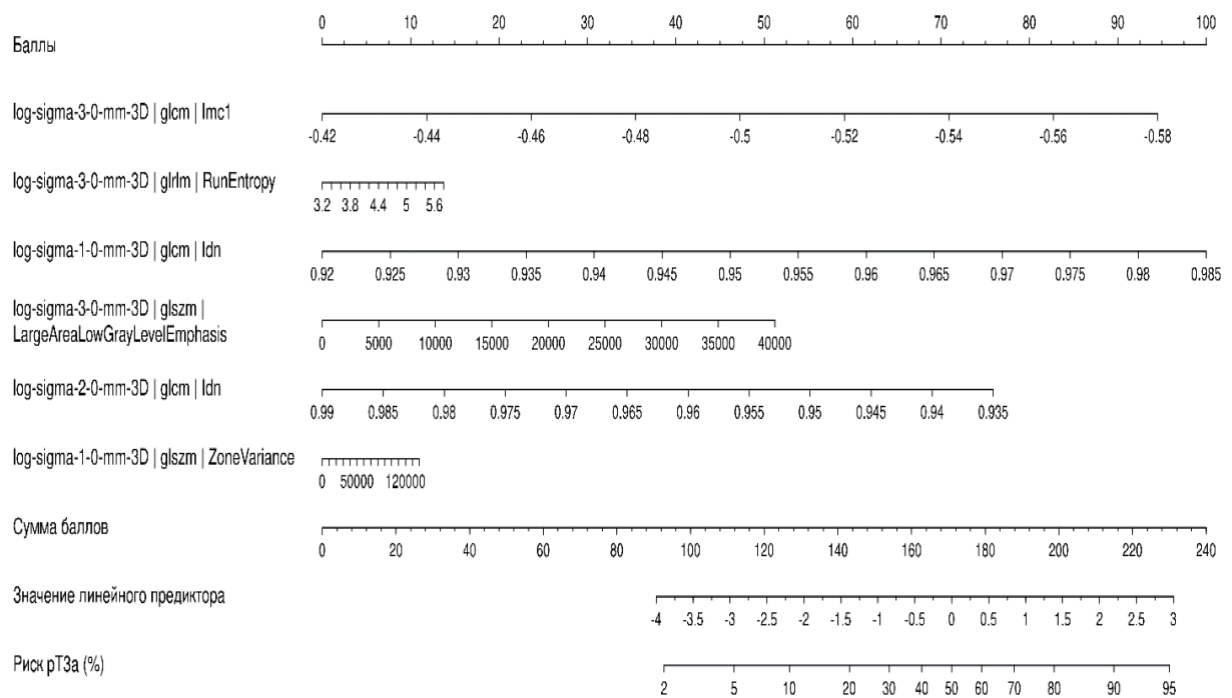


Рисунок 32 – Номограмма для прогнозирования вероятности выявления стадии рТ3а

При использовании в качестве порогового значения предсказанной вероятности выявления стадии рТ3а 45% полученная модель характеризовалась 64,9% [95% ДИ: 57,8; 71,6] чувствительностью и 80,5% [95% ДИ: 75,6; 84,8] специфичностью, на тестовом наборе данных соответствующие характеристик составили 61,2% [95% ДИ: 46,2; 74,8] и 75,6% [95% ДИ: 64,6; 84,7], соответственно.

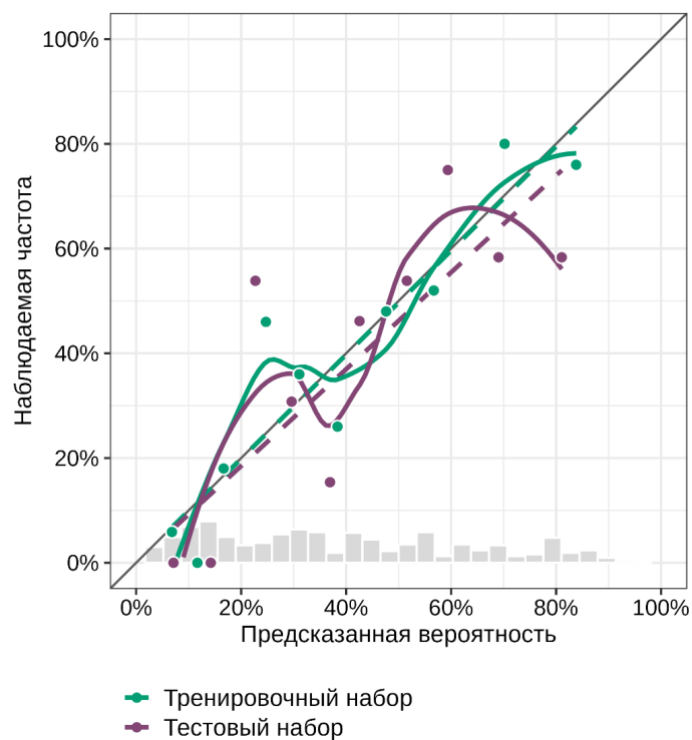


Рисунок 33 – Калибровочная кривая для предсказаний, полученных с использованием модели

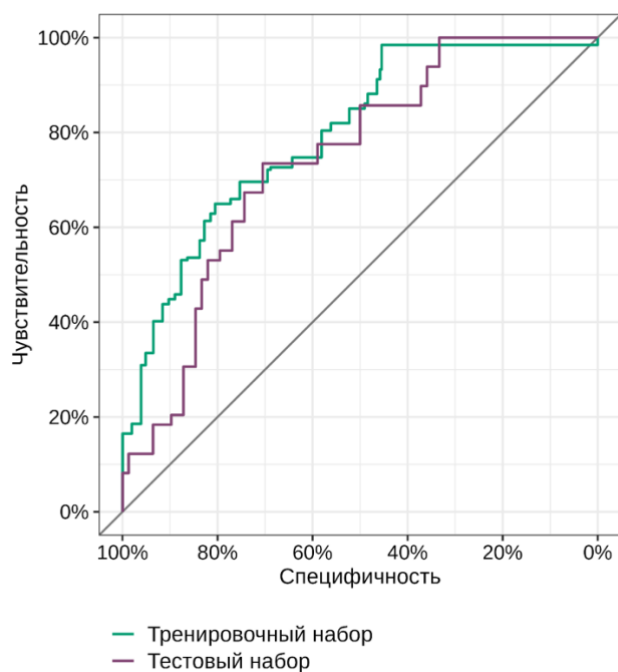


Рисунок 34 – ROC-кривая для предсказаний, полученных с использованием модели

3.4.4 Комбинированная клинико-радиомическая модель

Создание комбинированной клинико-радиомической модели - седьмой этап исследования. В данную модель были включены возраст, пол, индекс R.E.N.A.L., размер опухоли и отобранные текстурные показатели. Именно эта модель продемонстрировала наилучшие диагностические характеристики, а её AUC была статистически значимо выше, чем у моделей, основанных только на клинических или только на текстурных характеристиках. Тем самым было доказано, что интеграция клинических и радиомических признаков позволяет получить существенно более точный инструмент предоперационного прогнозирования стадии pT3a.

Таблица 27 – Коэффициенты комбинированной клинико-радиомической модели прогнозирования pT3a

Предиктор	SD	β (SE)	Упор	VIF
Константа	—	-16,5 (20,5)	—	—
Возраст (лет)	—	0,051 (0,012)	<0,001	1,32
Пол мужской		-0,886 (0,292)	0,002	1,41
RENAL	—	0,51 (0,094)	<0,001	1,2
Размер опухоли (мм)	—	0,036 (0,007)	<0,001	2,3
log-sigma-3-0-mm-3D glcm Imc1	+0,03	-1,366 (0,202)	<0,001	1,95
log-sigma-3-0-mm-3D glrlm RunEntropy	+0,31	-0,541 (0,17)	0,001	2,07
log-sigma-1-0-mm-3D glcm Idn	+0,01	1,28 (0,217)	<0,001	3,09
log-sigma-3-0-mm-3D glszm LargeAreaLowGrayLevelEmphasis	+6341	0,602 (0,172)	<0,001	1,6
log-sigma-2-0-mm-3D glcm Idn	+0,008	-0,998 (0,254)	<0,001	4,35
log-sigma-1-0-mm-3D glszm ZoneVariance	+23176	-0,296 (0,194)	0,127	2,52

В таблице 27 представлена многофакторная модель с включением в качестве предикторов клинических и текстурных показателей. Полученная модель характеризовалась значением псевдо- R^2 Найджелкерке равным 0,53 (скорректированное значение – 0,5), коэффициентом DXY Соммерса равным 0,78 (скорректированное значение – 0,76, на тестовом наборе данных – 0,76) и AUC равным 0,89 [95% ДИ: 0,86; 0,92] (скорректированное значение – 0,88, AUC на тестовом наборе данных – 0,88 [95% ДИ: 0,82; 0,94]) (Рисунки 35-37), AUC моделей с включением текстурных и клинических показателей был статистически значимо выше AUC моделей с включением только клинических или текстурных характеристик как на тренировочном наборе данных ($p < 0,001$), так и на тестовом наборе данных ($p = 0,045$ и $< 0,001$, соответственно) (Рисунок 38).

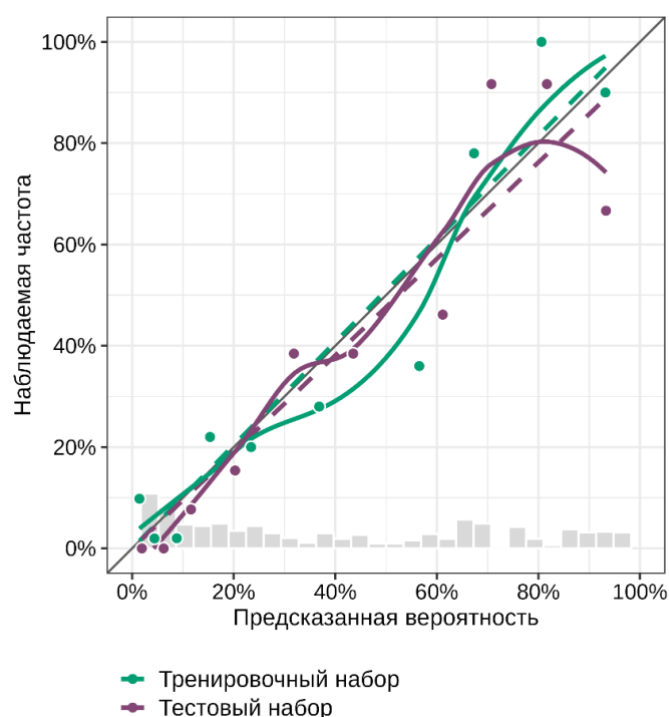


Рисунок 35 – Калибровочная кривая для предсказаний, полученных с использованием модели

На основании коэффициентов модели была разработана номограмма для оценки вероятности выявления стадии рТ3а (Рисунок 36).

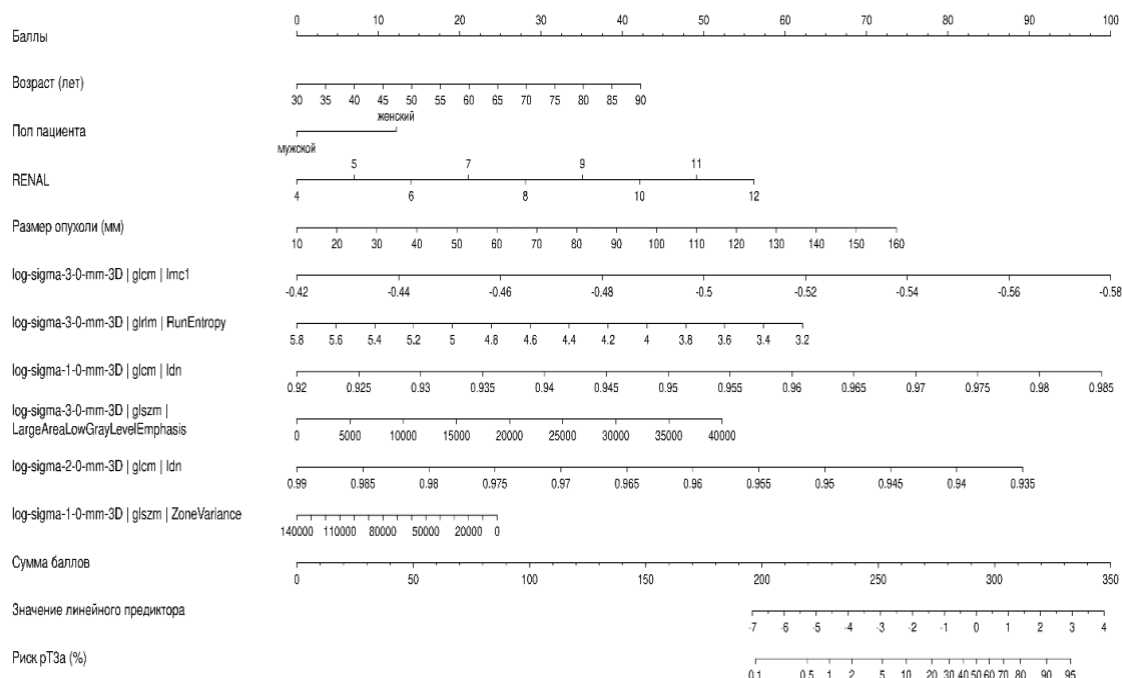


Рисунок 36 – Номограмма для прогнозирования вероятности выявления стадии рТ3а

При использовании в качестве порогового значения предсказанной вероятности выявления стадии рТ3а 43% полученная модель характеризовалась 82% [95% ДИ: 75,8; 87,1] чувствительностью и 84,4% [95% ДИ: 79,9; 88,3] специфичностью, на тестовом наборе данных соответствующие характеристики составили 83,7% [95% ДИ: 70,3; 92,7] и 79,5% [95% ДИ: 68,8; 87,8], соответственно.

Заключительным этапом являлась итоговая статистическая обработка и оценка дискриминативных характеристик разработанных моделей. Для этого использовались среда R 4.5.2, методы однофакторной и многофакторной логистической регрессии, анализ главных компонент, LASSO-регрессия, ROC-анализ, расчёт чувствительности, специфичности, псевдо- R^2 Найджелкерке и коэффициента DXY Соммерса. Внутренняя валидация проводилась с использованием разделения выборки на тренировочную и тестовую части, а также непараметрического бутстрепа. Такой подход позволил не только построить

прогностические модели, но и объективно подтвердить их устойчивость, диагностическую ценность и потенциальную применимость в клинической практике.

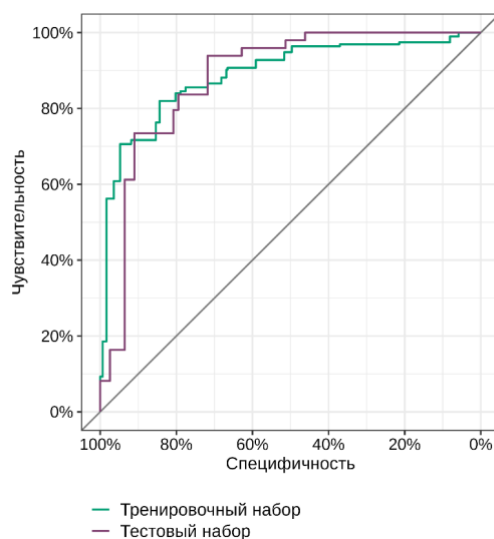


Рисунок 37 – ROC-кривая для предсказаний, полученных с использованием модели

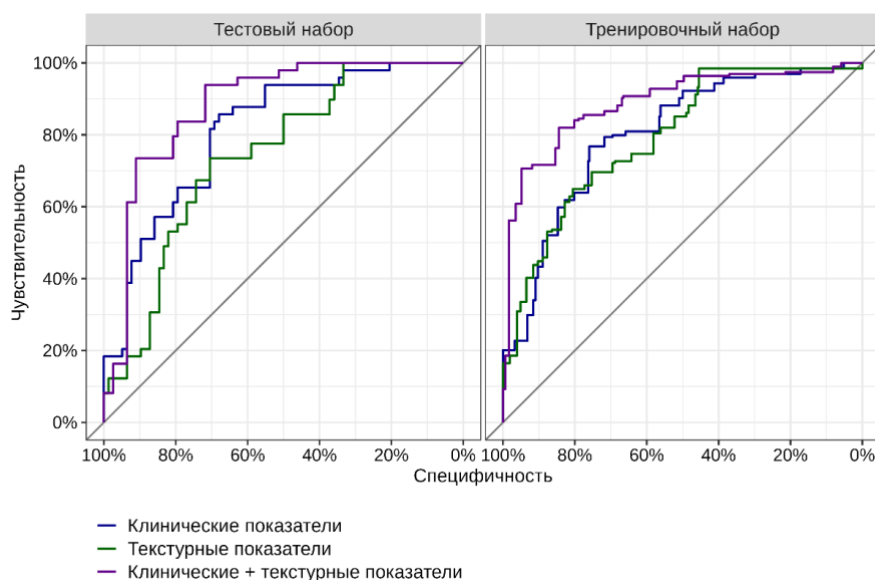


Рисунок 38 – ROC-кривая для предсказаний, полученных с использованием моделей с включением клинических и/или текстурных характеристик пациентов

На основе разработанной комбинированной клинико-радиомической модели, продемонстрировавшей наилучшие прогностические характеристики, был создан онлайн-калькулятор для предоперационного прогнозирования вероятности выявления истинной патологической стадии рТ3а [5, 11]. Калькулятор реализован в виде веб-приложения, доступного по адресу <https://chernov.shinyapps.io/model/> (Рисунок 39).

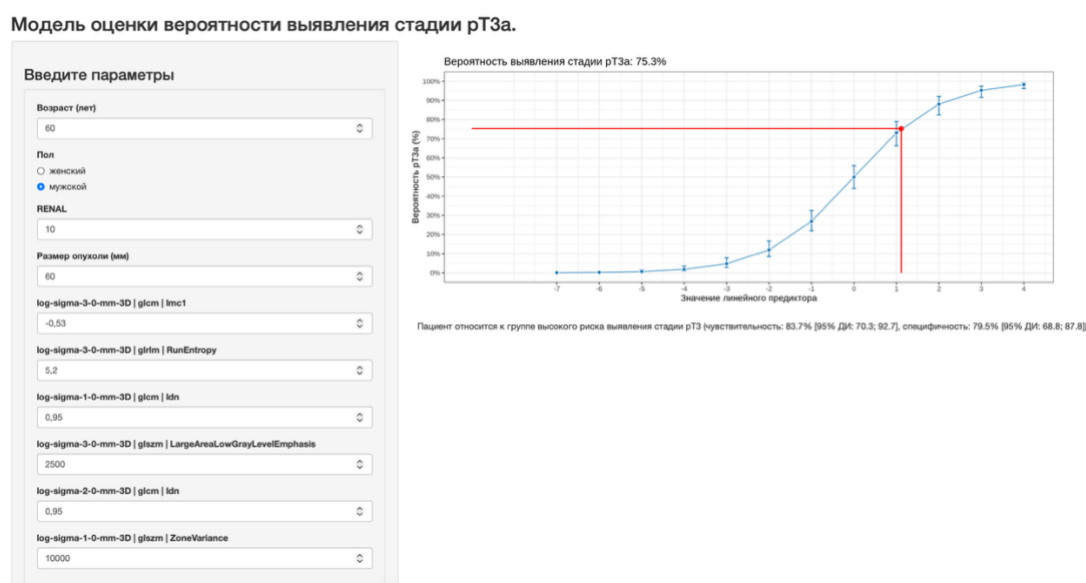


Рисунок 39 – Онлайн-калькулятор для прогнозирования вероятности патологической стадии рТ3а у пациентов с клиническим диагнозом сТ3а

Данная платформа позволяет практикующему врачу в интерактивном режиме ввести клинико-anamnestические данные пациента, анатомические характеристики опухоли, а также текстурные показатели. На основании введенных данных калькулятор автоматически рассчитывает индивидуальную вероятность истинной стадии рТ3а и выдает заключение с интерпретацией результата. Внедрение разработанного онлайн-калькулятора в клиническую практику призвано повысить точность предоперационного стадирования, снизить частоту гиперстадирования и способствовать более обоснованному выбору между органосохраняющим лечением и радикальной нефрэктомией у пациентов с местно-распространённым раком почки.

Разработанная модель прогнозирования патологической стадии pT3a показала, что клинические, нефрометрические и радиомические признаки обладают значимой информативностью в отношении дооперационной оценки местно-распространенного опухолевого процесса. Клиническая модель, включающая возраст, сумму баллов по шкале R.E.N.A.L. и размер опухоли, продемонстрировала хорошую дискриминационную способность как на тренировочном, так и на тестовом наборе данных. Радиомическая модель на основе текстурных характеристик показала сопоставимое качество на тренировочной выборке, однако на тестовом наборе ее дискриминационная способность была ниже, что может указывать на ограниченную устойчивость изолированной радиомической модели.

Наилучшие результаты были получены при объединении клинических и радиомических показателей. Комбинированная клинико-радиомическая модель продемонстрировала максимальные значения псевдо- R^2 Найджелкерке, DXY Соммерса и AUC, а также статистически значимо превосходила модели, построенные только на клинических или только на текстурных признаках, что в свою очередь свидетельствует о дополнительной диагностической ценности радиомических характеристик при их использовании совместно с клиническими и анатомическими параметрами опухоли.

Разработанная модель может быть использована в качестве инструмента поддержки клинического решения при выборе хирургической тактики у пациентов с подозрением на cT3a, позволяя количественно оценить вероятность истинной инвазии и снизить риск гиперстадирования.

ГЛАВА 4. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С сТ3а

4.1 Сравнительный анализ резекции почки и нефрэктомии

Анализ непосредственных результатов хирургического лечения выполнен в когорте из 703 пациентов с клинической стадией сТ3а, которым выполнялось оперативное лечение в объеме резекции почки (376 пациентов; 53,5%) или нефрэктомии (327 пациентов; 46,5%). В настоящем разделе представлены сравнительные результаты по интраоперационным показателям, раннему послеоперационному периоду, онкологическим характеристикам непосредственных результатов и функциональному состоянию почек.

Следует отметить, что выбор объема хирургического вмешательства не являлся случайным и определялся совокупностью анатомических и клинических факторов, включая локализацию опухоли, вовлечение почечного синуса и сосудистых структур, а также исходное функциональное состояние почек. В связи с этим группы резекции и нефрэктомии изначально могли различаться по степени анатомической сложности опухолевого процесса.

4.1.1 Интраоперационные показатели

В таблице 28 представлены интраоперационные показатели в группах резекции и нефрэктомии. Продолжительность операции в группе резекции составила 111 [90; 150] минут, в группе нефрэктомии – 120 [95; 150] минут ($p = 0,060$). Время тепловой ишемии в группе резекции составило 15 [12; 20] минут, нулевая тепловая ишемия достигнута у 62 (16,48%) пациентов.

Объем кровопотери в группах был сопоставим (100 [50; 250] мл против 100 [50; 200] мл; $p = 0,624$). Сопоставимый объем кровопотери при более технически сложной резекции почки может свидетельствовать о высокой воспроизводимости

и безопасности нефрон-сберегающей хирургии даже при местно-распространённом процессе.

Симультанные операции выполнены у 30 (8,0%) пациентов в группе резекции и у 20 (6,1%) в группе нефрэктомии ($p = 0,338$). Частота конверсий в группе резекции была статистически значимо выше – 8 (2,2%) против 1 (0,3%) в группе нефрэктомии ($p = 0,028$), что отражает более высокую техническую сложность органосохраняющего вмешательства при местно-распространенном опухолевом процессе.

Таблица 28 – Интраоперационные показатели в группах резекции и нефрэктомии у пациентов с сТ3а

Показатель	Резекция почки (n = 376)	Нефрэктомия (n = 327)	Уровень Р
Продолжительность операции, мин	111,0 [90,0; 150,0]	120,0 [95,0; 150,0]	0,0599
Время тепловой ишемии, мин	15,0 [12,0; 20,0]	—	—
Объём кровопотери, мл	100,0 [50,0; 250,0]	100,0 [50,0; 200,0]	0,6237
Симультанная операция	30 (7,98%)	20 (6,12%)	0,3379
Нулевая тепловая ишемия	62 (16,48%)	—	—
Конверсия	8 (2,13%)	1 (0,31%)	0,0284

4.1.2 Ранний послеоперационный период

Распределение пациентов по тяжести послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo и длительность госпитализации представлены в таблице 29. Распределение по степеням осложнений между группами

статистически значимо не различалось ($p = 0,987$), так в группе резекции осложнения отсутствовали у 332 (88,3%) пациентов, в группе нефрэктомии – у 291 (89,9%). Осложнения II степени зарегистрированы у 31 (8,24%) и 25 (7,64%) пациентов соответственно. Длительность госпитализации составила 6 [5; 8] суток в группе резекции и 6 [5; 7] суток в группе нефрэктомии ($p = 0,4281$). Доля пациентов без осложнений $\geq$ III степени по Clavien–Dindo в течение 3 месяцев после операции была сопоставима в обеих группах (90,7% против 89,3%; $p = 0,538$).

Таблица 29 – Распределение пациентов по тяжести послеоперационных осложнений (Clavien–Dindo) и длительность госпитализации в группах резекции и нефрэктомии

Показатель	Резекция почки (n = 376)	Нефрэктомия (n = 327)	Всего (n=703)	Уровень Р
Без осложнений	332 (88,30%)	291 (88,99%)	623 (88,62%)	0,9866
Clavien–Dindo, степень 1	31 (8,24%)	25 (7,64%)	56 (7,96%)	
Clavien–Dindo, степень 2	11 (2,93%)	9 (2,76%)	20 (2,85%)	
Clavien–Dindo, степень 3	2 (0,53%)	2 (0,61%)	4 (0,57%)	
Длительность госпитализации, сутки	6,0 [5,0; 8,0]	6,0 [5,0; 7,0]	–	0,4281
Отсутствие Clavien- Dindo > III в течение 3 мес.	341 (90,69%)	292 (89,30%)	633 (90,04%)	0,5379

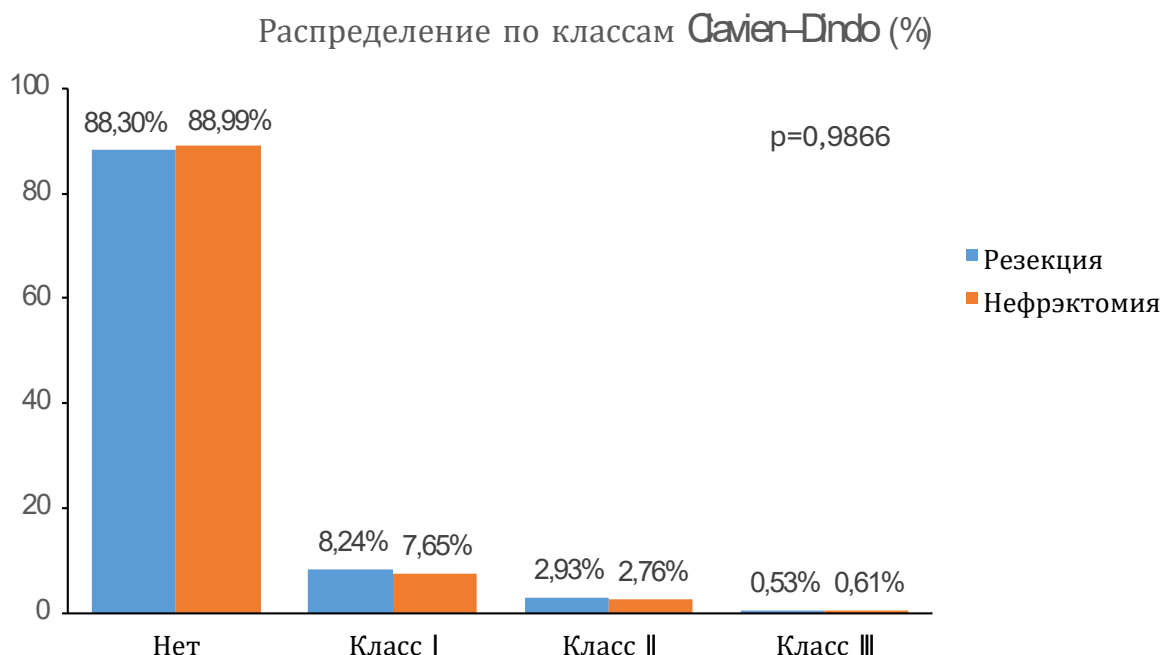


Рисунок 40 – Распределение пациентов по тяжести послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo в группах резекции и нефрэктомии

Отсутствие осложнений IV и V степени по классификации Clavien–Dindo в исследуемой когорте пациентов свидетельствует о благоприятном профиле безопасности хирургического лечения и отсутствии критических послеоперационных состояний, включая органную недостаточность и летальные исходы. Полученные данные подтверждают, что даже при выполнении технически сложных вмешательств, включая органосохраняющие операции при местно-распространённом процессе, хирургическая тактика остаётся безопасной при условии адекватного отбора пациентов и соблюдения современных принципов оперативного лечения.

4.1.3 Онкологические и функциональные результаты раннего послеоперационного периода

Непосредственные онкологические результаты лечения представлены в таблице 30. Частота достижения отрицательного хирургического края (R0) была сопоставимой: 340 (90,4%) пациентов в группе резекции и 286 (87,46%) – в группе нефрэктомии ($p = 0,355$).

Таблица 30 – Частота отрицательного хирургического края (R0) в группах резекции и нефрэктомии

Показатель	Резекция почки (n = 376)	Нефрэктомия (n = 327)	Всего	Уровень Р
Отрицательный хирургический край (R0)	340 (90,43%)	286 (87,46%)	626	0,3554

Показатели почечной «трифекты» и «пентафекты» являются валидированными интегральными критериями оценки качества органосохраняющих вмешательств и применяются исключительно для анализа результатов резекции почки. Данные показатели включают совокупность онкологических, функциональных и хирургических параметров, в частности отрицательный хирургический край, отсутствие значимых осложнений и сохранение функции почки. Применение указанных критериев в отношении радикальной нефрэктомии является методологически некорректным, поскольку при данном виде вмешательства отсутствует ключевой компонент нефрон-сберегающей хирургии – сохранение функционирующей паренхимы почки. В связи с этим анализ «трифекты» и «пентафекты» в настоящем исследовании проводился исключительно в группе пациентов, перенёсших резекцию почки.

Обращает на себя внимание, что частота отрицательного хирургического края в группе нефрэктомии оказалась не выше, а сопоставимой с группой резекции (87,46% против 90,43%, $p=0,355$). Этот результат не следует трактовать как техническое несовершенство радикального вмешательства: у пациентов с клинической стадией T3a положительный край при нефрэктомии, как правило, отражает биологическую распространённость опухолевого процесса, а не объём выполненной операции. Наиболее вероятными причинами являются обширная инвазия паранефральной клетчатки и клетчатки почечного синуса с распространением за пределы фасции Герота, вовлечение почечной вены или её сегментарных ветвей, а также техническая ограниченность достижения широкого

края резекции при тесном прилежании опухоли к магистральным сосудам почечной ножки. Кроме того, частота отрицательного хирургического края в группе нефрэктомии была сопоставима с группой резекции почки (87,5% против 90,4%; $p=0,355$). Полученное соотношение не следует расценивать как отражение технических особенностей радикального вмешательства: при клинической стадии Т3а положительный край при нефрэктомии определяется распространённостью опухолевого процесса — инвазией паранефральной клетчатки и клетчатки почечного синуса с выходом за пределы фасции Героты, вовлечением почечной вены и её сегментарных ветвей, а также тесным прилежанием опухоли к сосудам почечной ножки, ограничивающим возможность формирования широкого края. Нельзя исключить и вклад особенностей вырезки и маркировки крупных операционных препаратов, что отражено в разделе «Ограничения исследования».

Сопоставимая частота достижения отрицательного хирургического края при выполнении резекции почки у пациентов с сТ3а может свидетельствовать о онкологической адекватности органосохраняющей хирургии при условии тщательного отбора пациентов.

Достижение почечной «трифекты» – отсутствие осложнений $\geq$ III класса по Clavien–Dindo, R0 и сохранение почечной функции в раннем послеоперационном периоде (время тепловой ишемии ≤ 25 минут) зарегистрировано в группе резекции у 292 пациентов (77,7%), достижение почечной «пентафекты» зарегистрировано у 136 (36,23%) после резекции.

Таблица 31 – Частота достижения почечной «трифекты» и почечной «пентафекты»

Критерии	Резекция почки (n = 376)
Достижение почечной трифекты	292 (77,68%)
Пациенты с известным СКФ через год п/о	311*
Сохранение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более 90%	184 (48,93%)

Продолжение Таблицы 31

Критерии	Резекция почки (n = 376)
Отсутствие повышения стадии хронической болезни почек (ХБП) через год после операции	293 (77,92%)
Достижение почечной пентафекты	136 (36,23%)
Примечание: * Скорость клубочковой фильтрации через 12 месяцев после операции была определена у 311 пациентов, в связи с тем у 17% пациентов (n = 65) отсутствовали данные об уровне СКФ через год после операции. Суммы отдельных показателей три- и пентафекты превышают указанные в таблице величины вследствие того, что у многих пациентов имелось сочетание факторов. n – количество пациентов, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХБП – хроническая болезнь почек	

Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей до и после операции в зависимости от объема хирургического вмешательства представлена в таблице 32. Исходный уровень креатинина был статистически значимо ниже в группе резекции почки по сравнению с группой нефрэктомии: 87 [74; 100] и 94 [81; 110] мкмоль/л соответственно ($p < 0,001$). После операции уровень креатинина также оставался ниже в группе резекции: 101 [83; 121] против 110 [98; 132] мкмоль/л ($p < 0,001$). При этом абсолютный прирост креатинина в раннем послеоперационном периоде был статистически значимо более выраженным после нефрэктомии - 16 [6; 35] мкмоль/л против 11 [4; 25] мкмоль/л после резекции почки ($p = 0,003$).

Расчетная СКФ по формуле СКД-EP1 исходно была статистически значимо выше в группе резекции почки по сравнению с группой нефрэктомии: 76 [62; 92] против 67 [55; 80] мл/мин/1,73 м² ($p < 0,0001$). После оперативного вмешательства указанное различие сохранялось: 64 [50; 79] против 55 [45; 65] мл/мин/1,73 м² соответственно ($p < 0,0001$).

Таблица 32 – Клинико-лабораторные показатели до и после операции в группах резекции и нефрэктомии

Показатель	Резекция (n = 376)	Нефрэктомия (n = 327)	Уровень Р
Креатинин до операции (мкмоль/л)	87,0 [74,2; 100,0]	94,0 [80,9; 110,0]	0,0001
Креатинин через сутки после операции (мкмоль/л)	101,0 [83,0; 120,9]	110,0 [97,5; 132,0]	<0,0001
Уровень гемоглобина до операции	140,0 [128,0; 150,0]	139,0 [129,0; 149,5]	0,5105
Уровень гемоглобина через сутки после операции	133,0 [120,0; 143,0]	130,0 [118,0; 141,0]	0,1040
СКФ (СКД-ЕРІ) до операции	75,7 [62,1; 92,3]	66,7 [55,2; 80,3]	<0,0001
СКФ (СКД-ЕРІ) через сутки после операции	64,5 [50,5; 79,1]	54,8 [45,1; 64,7]	<0,0001
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации			

В таблицах 33 и 34 представлены результаты парного сопоставления клинико-лабораторных показателей до и после операции отдельно в группе резекции почки и в группе нефрэктомии. В обеих группах после операции было зарегистрировано статистически значимое повышение уровня креатинина и снижение расчетной СКФ ($p < 0,001$). Относительный прирост креатинина составил 16,1% в группе резекции и 17,0% в группе нефрэктомии, снижение СКФ – 14,9% и 17,7% соответственно (Рисунок 41). Уровень гемоглобина также статистически значимо снижался в обеих группах ($p < 0,001$), при этом относительное снижение составило 5,0% после резекции и 6,5% после нефрэктомии.

Полученные данные свидетельствуют о статистически значимом ухудшении функциональных лабораторных показателей в раннем послеоперационном периоде в обеих группах. При этом, несмотря на сопоставимую направленность изменений, у пациентов после резекции почки сохранялся более благоприятный функциональный профиль по уровню креатинина и расчетной СКФ.

Полученные различия отражают клинически значимое преимущество резекции почки, обусловленное сохранением функционирующей почечной массы.

Таблица 33 – Парная динамика клинико-лабораторных показателей (n = 376)

Показатель	До операции Me [Q1; Q3]	После операции Me [Q1; Q3]	Δ, %	P
Креатинин (мкмоль/л)	90,16 [75,00; 104,85]	101,00 [83,00; 120,94]	+16,1%	<0,0001
Уровень гемоглобина	141,00 [125,25; 150,00]	133,00 [120,00; 143,00]	–5,0%	<0,0001
СКФ (СКД-ЕРІ)	75,09 [57,74; 91,72]	64,44 [50,51; 78,99]	–14,9%	<0,0001
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

Таблица 34 – Парная динамика клинико-лабораторных показателей (n = 327)

Показатель	До операции Me [Q1; Q3]	После операции Me [Q1; Q3]	Δ, %	P
Креатинин (мкмоль/л)	97,00 [85,00; 112,00]	110,00 [97,50; 132,00]	+17,0%	<0,0001
Уровень гемоглобина	139,50 [128,00; 150,00]	130,00 [118,00; 141,00]	–6,5%	<0,0001
СКФ (СКД-ЕРІ)	65,68 [54,47; 75,06]	54,84 [45,09; 64,68]	–17,7%	<0,0001
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

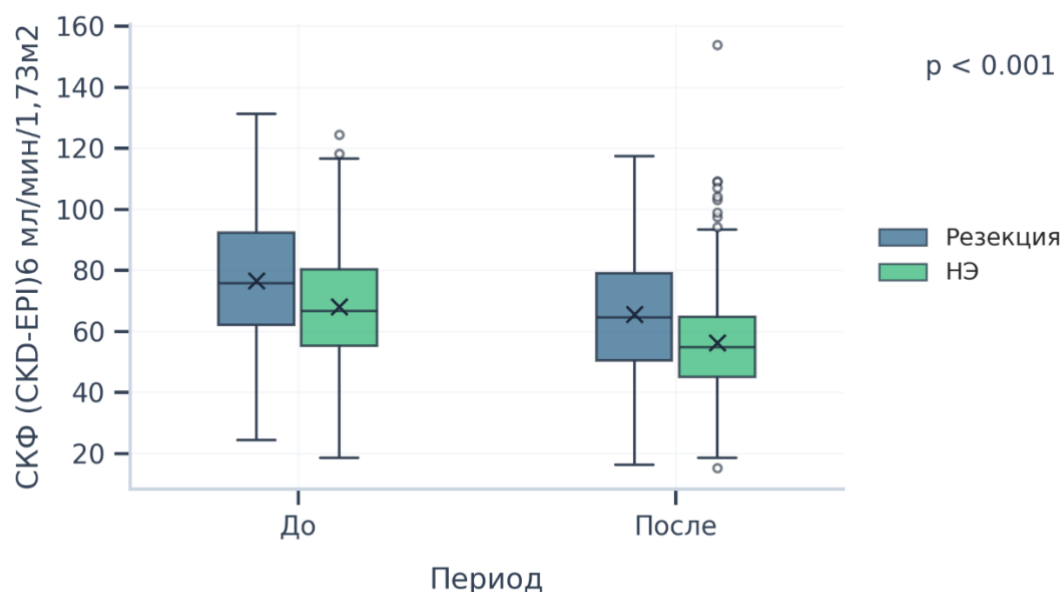
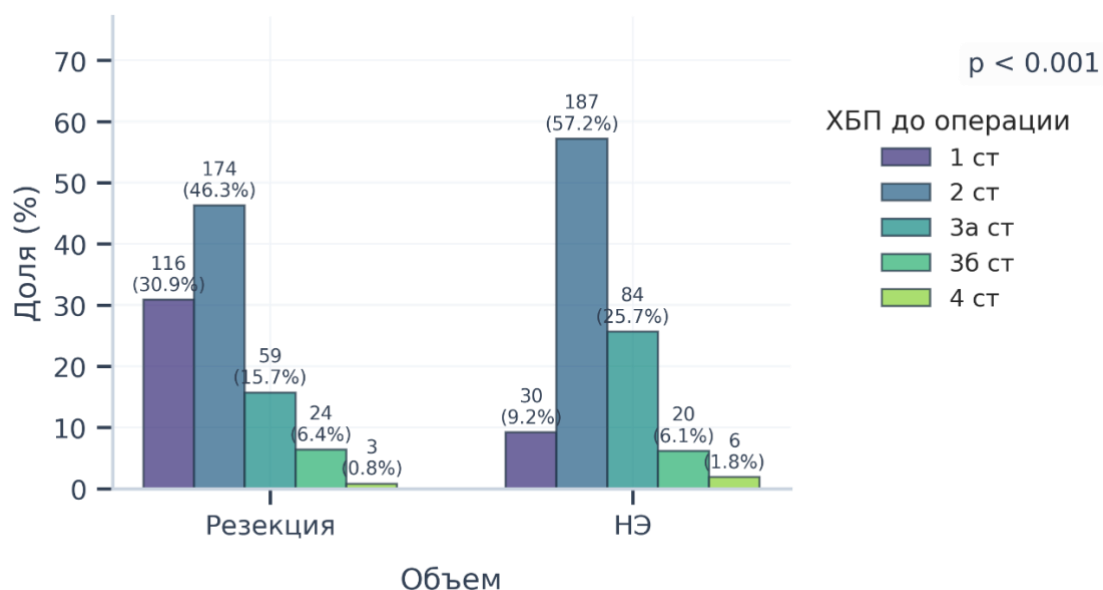


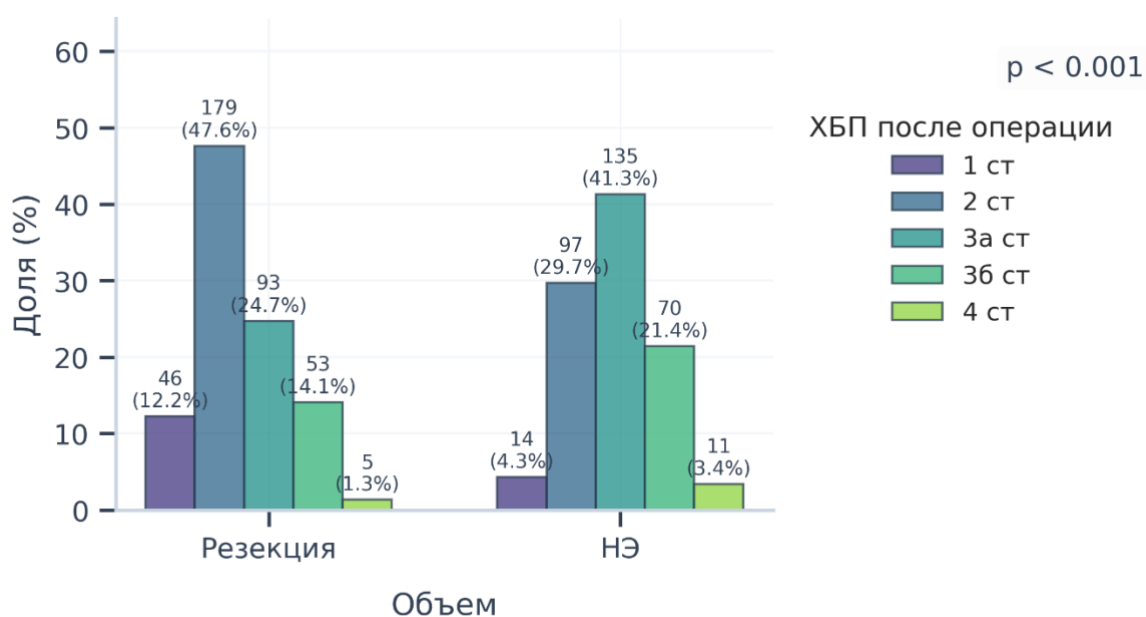
Рисунок 41 – Динамика расчётной СКФ (СКD-EPI) до и после операции в группах резекции и нефрэктомии

Распределение пациентов по стадиям ХБП до и после операции представлено на рисунках 42 и 43. До операции в группе резекции доля пациентов со стадией С1 ХБП была статистически значимо выше – 116 (30,9%) по сравнению с 30 (9,2%) пациентами в группе нефрэктомии ($p < 0,001$), что согласуется с более благоприятным исходным функциональным статусом. После операции наблюдалось закономерное снижение функции почек в обеих группах с увеличением долей стадий С3а–С4, различия между группами после оперативного вмешательства также остались статистически значимыми ($p < 0,001$), при этом в группе нефрэктомии доля пациентов со стадиями С3b и С4 была несколько выше.



Примечание: НЭ – нефрэктомия, ХБП – хроническая болезнь почек

Рисунок 42 – Распределение пациентов по стадиям ХБП до операции в группах резекции и нефрэктомии



Примечание: НЭ – нефрэктомия, ХБП – хроническая болезнь почек

Рисунок 43 – Распределение пациентов по стадиям ХБП после операции в группах резекции и нефрэктомии

Таким образом, у пациентов с клинической стадией сТ3а резекция почки и нефрэктомия характеризовались сопоставимыми интраоперационными показателями и сходным распределением послеоперационных осложнений по

классификации Clavien–Dindo. При этом резекция почки была ассоциирована с более высокой частотой конверсий по сравнению с нефрэктомией (2,2% против 0,3%; $p = 0,028$), что отражает техническую сложность органосохраняющего вмешательства при местно-распространенном опухолевом процессе.

Резекция почки статистически значимо характеризовалась более благоприятными функциональными исходами: более высокой расчетной СКФ до и после операции, а также менее выраженным абсолютным приростом креатинина при сопоставимой относительной динамике лабораторных показателей. Полученные данные подтверждают обоснованность выбора резекции почки у пациентов с клинической стадией cT3a при условии анатомической и онкологической выполнимости органосохраняющего вмешательства.

4.2 Сравнительный анализ хирургических доступов и типов инструмента при резекции почки

В подгруппе пациентов с cT3a, перенесших резекцию почки, были проведены два независимых сравнения. В разделе 4.2.1 представлены непосредственные результаты в зависимости от хирургического доступа: трансперитонеального ($n = 327$) и ретроперитонеального ($n = 49$). В разделе 4.2.2 приведено сопоставление результатов в зависимости от типа хирургической техники: робот-ассистированной резекции почки ($n = 63$) и стандартной лапароскопической резекции почки ($n = 297$).

4.2.1 Сравнение хирургических доступов: трансперитонеальный и ретроперитонеальный

Сравнение клинико-анатомических и периоперационных характеристик в группах трансперитонеального ($n=327$) и ретроперитонеального ($n=49$) хирургических доступов представлено в таблице 35. Возраст пациентов и оценка по шкале R.E.N.A.L. между группами статистически значимо не различались

($p=0,315$ и $p=0,166$). Продолжительность операции при ретроперитонеальном доступе (Рисунок 44) была статистически значимо ниже (90 [75; 115] против 120 [90; 150] минут; $p<0,001$). Данный результат обусловлен анатомическими и техническими особенностями ретроперитонеоскопического доступа, обеспечивающего более прямой выход к почке и опухоли, особенно при локализации опухоли по задней поверхности почки. Кроме того, сокращение времени вмешательства связано с более быстрым и непосредственным доступом к сосудистой ножке почки без необходимости мобилизации органов брюшной полости и выполнения этапа мобилизации кишечника, что уменьшает объём диссекции и ускоряет ключевые этапы операции. Следует отметить, что преимущество ретроперитонеального доступа в отношении времени операции наиболее выражено при опухолях задней локализации и может нивелироваться при переднем расположении новообразования.

Объём кровопотери, время тепловой ишемии, частота нулевой тепловой ишемии, длительность госпитализации, частота отрицательного хирургического края, частота достижения почечной «трифекты» и почечной «пентафекты» между группами статистически значимо не различались.

Таблица 35 – Клинико-анатомические и периоперационные характеристики в зависимости от хирургического доступа

Показатель	Трансперитонеальный (n = 327)	Ретроперитонеальный (n = 49)	Уровень Р
Возраст	58,00 [49,00; 66,00]	58,00 [51,00; 69,00]	0,3152
RENAL, баллы	9,00 [8,00; 10,00]	9,00 [8,00; 10,00]	0,1665
Продолжительность операции, мин	120,00 [90,00; 150,00]	90,00 [75,00; 115,00]	0,0002
Время тепловой ишемии, мин	15,00 [12,00; 20,00]	15,00 [12,00; 17,00]	0,3649

Продолжение Таблицы 35

Показатель	Трансперитонеальный (n = 327)	Ретроперитонеальный (n = 49)	Уровень Р
Объём кровопотери, мл	100,00 [50,00; 262,50]	100,00 [50,00; 100,00]	0,4705
Нахождение в стационаре после операции, сутки	6,00 [5,00; 8,00]	6,00 [5,00; 7,00]	0,2852
Нулевая тепловая ишемия	56 (16,92%)	6 (12,24%)	0,3767
Конверсия	8 (2,42%)	0 (0,00%)	0,2661
R0	299 (90,33%)	45 (91,84%)	0,7372

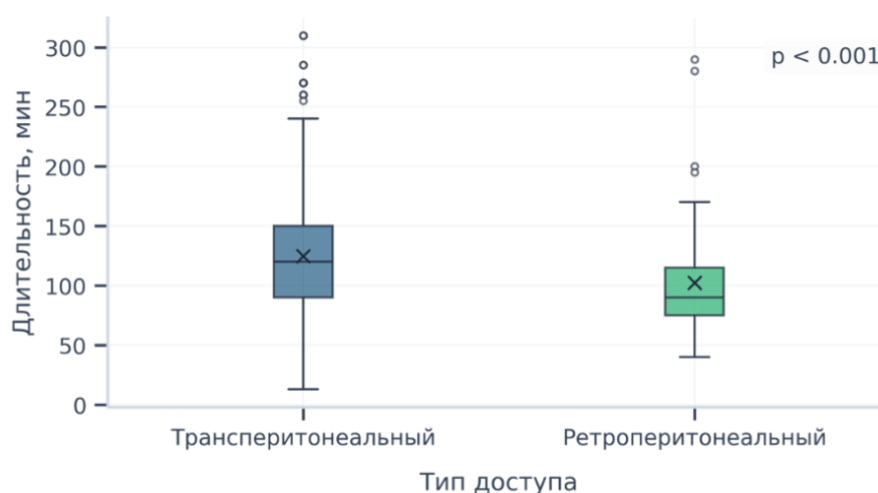


Рисунок 44 – Длительность операции в группах трансперитонеального и ретроперитонеального хирургических доступов резекции (Me [Q1; Q3])

В таблице 36 представлена частота достижения почечной «трифекты» и «пентафекты» в зависимости от хирургического доступа. Почечная «трифекта» была достигнута у 249 (76,41%) пациентов при трансперитонеальном доступе и у 39 (80,85%) пациентов при ретроперитонеальном доступе; статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p = 0,5012$). Частота достижения почечной «пентафекты» также была сопоставимой и составила 116 (35,55%) и 19 (38,78%) случаев соответственно ($p = 0,7148$). Полученные данные указывают на отсутствие статистически значимых различий по комплексным показателям эффективности резекции почки между трансперитонеальным и ретроперитонеальным доступами.

Таблица 36 – Частота достижения почечной «трифекты» и «пентафекты» в зависимости от хирургического доступа

Показатель	Трансперитонеальный (n = 327)	Ретроперитонеальный (n = 49)	Уровень P
Почечная «трифекта»	249 (76,41%)	39 (80,85%)	0,5012
Почечная «пентафекта»	116 (35,55%)	19 (38,78%)	0,7148

Результаты межгруппового сравнения клинико-лабораторных показателей в периоды до и после операции в группах с различным хирургическим доступом представлены в таблице 37. Исходные значения креатинина, гемоглобина и СКФ между группами статистически значимо не различались ($p > 0,05$ для всех показателей). Послеоперационные значения и абсолютные изменения этих параметров также оставались сопоставимыми. Полученные данные указывают на отсутствие выраженного межгруппового влияния выбора хирургического доступа на функциональные результаты в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 37 – Межгрупповое сравнение клинико-лабораторных показателей до и после операции в зависимости от хирургического доступа

Показатель	Трансперитонеальный (n = 327)	Ретроперитонеальный (n = 49)	Уровень Р
Креатинин до операции (мкмоль/л)	89,00 [74,75; 100,50]	84,60 [69,00; 100,00]	0,1811
Креатинин после операции (мкмоль/л)	102,00 [83,91; 122,00]	98,70 [81,20; 108,86]	0,0834
Уровень гемоглобина до операции	140,00 [127,00; 150,50]	140,00 [130,00; 150,00]	0,9555
Уровень гемоглобина после операции	132,00 [120,00; 144,00]	135,00 [124,00; 143,00]	0,7093
СКФ (СКД-ЕРІ) до операции	75,30 [62,09; 92,12]	81,09 [64,92; 94,94]	0,3524
СКФ (СКД-ЕРІ) после операции	63,37 [50,02; 79,29]	70,20 [59,51; 78,91]	0,1620
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации			

В таблицах 38 и 39 представлена динамика клинико-лабораторных показателей до и после резекции почки при трансперитонеальном и ретроперитонеальном хирургических доступах. В обеих группах после хирургического вмешательства зарегистрировано статистически значимое повышение уровня креатинина и снижение расчетной СКФ ($p < 0,0001$). В группе трансперитонеального доступа относительный прирост креатинина составил 14,6%, в группе ретроперитонеального доступа – 16,7%; снижение СКФ составило 15,9% и 13,4% соответственно. Уровень гемоглобина также статистически значимо

снижался в обеих группах: на 5,7% при трансперитонеальном доступе и на 3,6% при ретроперитонеальном доступе ($p < 0,0001$). Полученные данные свидетельствуют указывают на сопоставимость ранних послеоперационных изменений лабораторных показателей после резекции почки вне зависимости от выбранного хирургического доступа.

Таблица 38 – Динамика клинико-лабораторных показателей до и после резекции почки при трансперитонеальном хирургическом доступе ($n = 327$)

Показатель	До операции Me [Q1; Q3]	После операции Me [Q1; Q3]	$\Delta, \%$	Уровень Р
Креатинин (мкмоль/л)	89,00 [74,75; 100,50]	102,00 [83,91; 122,00]	+14,6%	<0,0001
Уровень гемоглобина	140,00 [127,00; 150,50]	132,00 [120,00; 144,00]	-5,7%	<0,0001
СКФ (СКД-ЕРІ)	75,30 [62,09; 92,12]	63,31 [49,99; 79,18]	-15,9%	<0,0001
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

Таблица 39 – Динамика клинико-лабораторных показателей до и после резекции почки при ретроперитонеальном хирургическом доступе ($n = 49$)

Показатель	До операции Me [Q1; Q3]	После операции Me [Q1; Q3]	$\Delta, \%$	Уровень Р
Креатинин (мкмоль/л)	84,60 [69,00; 100,00]	98,70 [81,20; 108,86]	+16,7%	<0,0001
Уровень гемоглобина до операции	140,00 [130,00; 150,00]	135,00 [124,00; 143,00]	-3,6%	<0,0001
СКФ (СКД-ЕРІ)	81,09 [64,92; 94,94]	70,20 [59,51; 78,91]	-13,4%	<0,0001
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

4.2.2 Сопоставление результатов робот-ассистированной и стандартной лапароскопической резекции

Следует подчеркнуть, что робот-ассистированная техника преимущественно применялась у пациентов с более высокими значениями нефрометрического индекса, что указывает на её использование при анатомически более сложных опухолях.

Сравнение характеристик в группах робот-ассистированной (n = 63) резекции почки (РАРП) и стандартной лапароскопической (n = 313) резекции (ЛРП) представлено в таблице 40.

Таблица 40 – Клинико-анатомические и периоперационные характеристики в группах робот-ассистированной резекции и стандартной лапароскопической резекции

Показатель	Робот- ассистированная резекция (n = 63)	Лапароскопическая резекция (n = 313)	Уровень Р
Возраст	60,00 [49,00; 68,00]	57,00 [49,00; 66,00]	0,1364
RENAL, баллы	10,00 [8,00; 11,00]	9,00 [8,00; 10,00]	0,0031
Продолжительность операции, мин	110,00 [90,00; 135,00]	113,50 [80,00; 150,00]	0,9884
Время тепловой ишемии, мин	16,00 [15,00; 20,00]	15,00 [12,00; 21,00]	0,3223
Объём кровопотери, мл	100,00 [50,00; 100,00]	100,00 [50,00; 300,00]	0,1291
Нахождение в стационаре после операции, сутки	4,00 [3,00; 5,00]	7,00 [5,00; 8,00]	<0,0001
Нулевая тепловая ишемия	8 (12,7%)	54 (18,2%)	0,3880

Продолжение Таблицы 40

Показатель	Робот- ассистированная резекция (n = 63)	Лапароскопическая резекция (n = 313)	Уровень Р
Конверсия	0 (0,0%)	8 (2,7%)	0,3597
R0	63 (100%)	267 (89,9%)	0,0171
Почечная «трифекта»	57 (90,5%)	197 (66,3%)	0,0002
Почечная «пентафекта»	31 (49,2%)	80 (26,9%)	0,0009

Оценка по шкале R.E.N.A.L. была статистически значимо выше в группе робот-ассистированной резекции по сравнению с лапароскопической резекцией: 10 [8; 11] против 9 [8; 10] баллов соответственно ($p = 0,0031$; рисунок 45). Это отражает преимущественное использование робот-ассистированной техники у пациентов с анатомически более сложными опухолями. По возрасту, продолжительности операции, времени тепловой ишемии и объему кровопотери статистически значимых различий между группами выявлено не было.

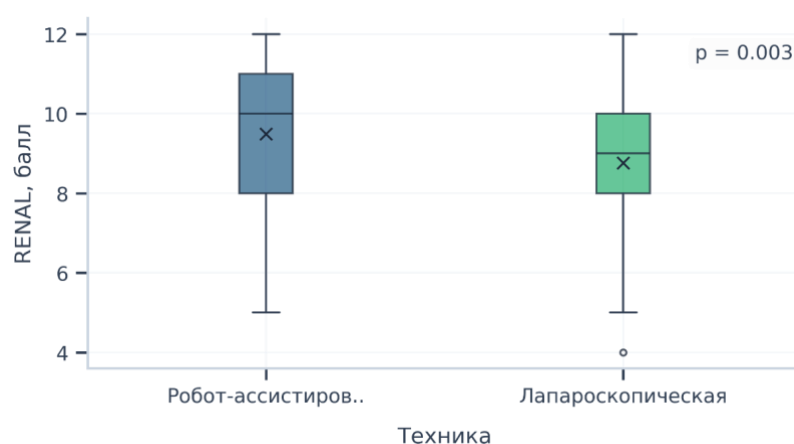


Рисунок 45 – Оценка по шкале R.E.N.A.L. в группах робот-ассистированной и лапароскопической резекций почки

Результаты межгруппового сравнения клинико-лабораторных показателей в зависимости от типа хирургической техники представлены в таблице 41. Исходные значения креатинина и СКФ статистически значимо не различались между группами. Послеоперационные значения креатинина, его абсолютное изменение, а также послеоперационная СКФ также оставались сопоставимыми.

Таблица 41 – Клинико-лабораторные показатели до и после резекции почки в зависимости от хирургической техники

Показатель	Робот-ассистированная резекция (n = 63)	Лапароскопическая резекция (n = 313)	Уровень Р
Креатинин до операции (мкмоль/л)	90,00 [75,00; 100,00]	86,00 [73,82; 100,00]	0,8802
Креатинин после операции (мкмоль/л)	92,00 [80,00; 111,00]	101,50 [83,52; 117,00]	0,1835
Уровень гемоглобина до операции	144,00 [130,00; 155,00]	142,00 [129,00; 150,00]	0,1354
Уровень гемоглобина после операции	139,00 [128,50; 152,00]	132,00 [119,75; 143,00]	0,0002
СКФ (СКД-ЕРІ) до операции	74,36 [56,38; 91,78]	77,11 [63,34; 92,22]	0,2754
СКФ (СКД-ЕРІ) после операции	70,18 [49,30; 88,64]	65,06 [54,37; 77,76]	0,4264
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации			

Уровень гемоглобина после операции был статистически значимо выше в группе робот-ассистированной резекции по сравнению с лапароскопической: 139 [128,5; 152] против 132 [119,75; 143] г/л соответственно ($p < 0,0001$; рисунок 46).

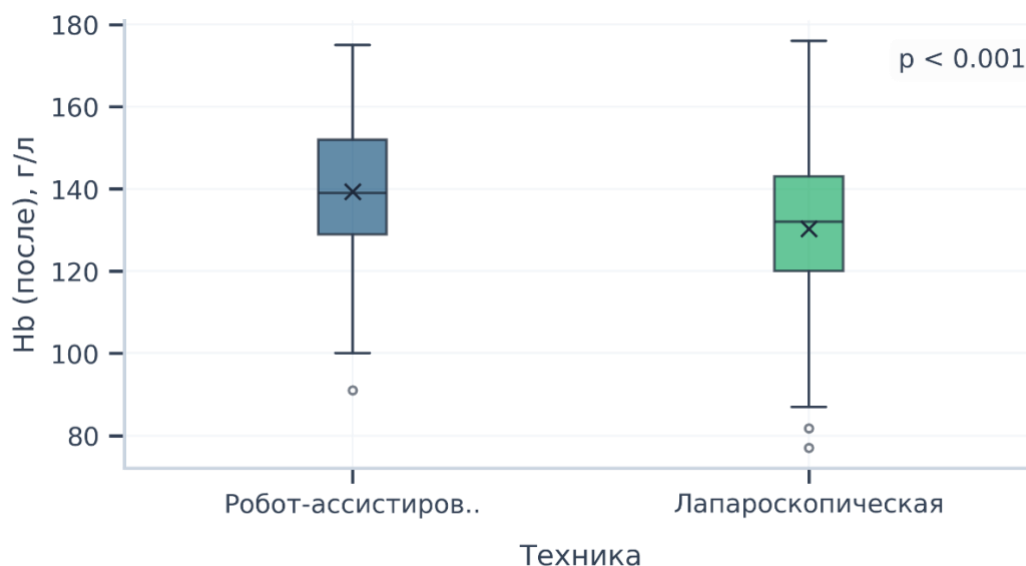


Рисунок 46 – Уровень гемоглобина после операции в группах робот-ассистированной и лапароскопической резекции почки

Абсолютное снижение гемоглобина также было менее выраженным в группе робот-ассистированной резекции: -3 $[-10,25; 0]$ против -7 $[-14; -3]$ г/л, однако различие не достигло статистической значимости ($p = 0,0700$; рисунок 47). При этом на представленной диаграмме размаха изменения гемоглобина обращает на себя внимание более высокая вариабельность показателя в группе лапароскопической резекции: наряду с типичными значениями умеренного снижения гемоглобина, в данной группе регистрировались отдельные случаи выраженного снижения. В группе робот-ассистированной резекции распределение было более компактным, с меньшей амплитудой послеоперационных изменений. Клинически это может указывать на более предсказуемый периоперационный профиль кровопотери при робот-ассистированной технике, несмотря на отсутствие статистически значимых различий по абсолютному изменению гемоглобина.

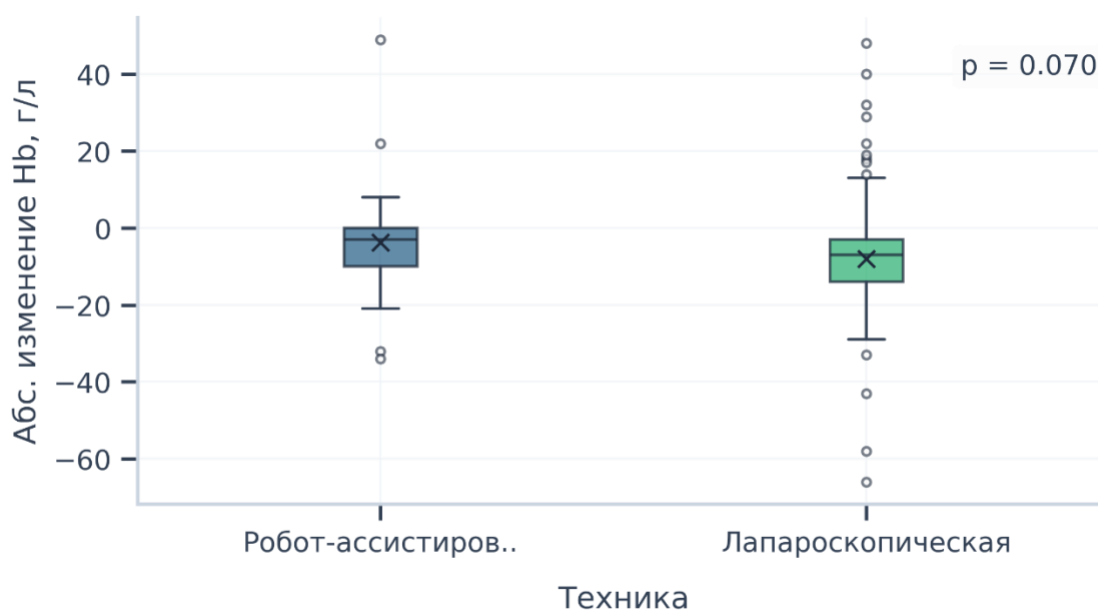


Рисунок 47 – Изменение уровня гемоглобина после операции в группах робот-ассистированной и лапароскопической резекции почки

В таблицах 42 и 43 представлена парная динамика клинико-лабораторных показателей до и после операции отдельно в группе робот-ассистированной и стандартной лапароскопической резекции. В обеих группах после операции зарегистрированы статистически значимые изменения уровня креатинина, гемоглобина и расчетной СКФ.

Таблица 42 – Динамика клинико-лабораторных показателей до и после операции в группе робот-ассистированной резекции (n = 63)

Показатель	До операции Me [Q1; Q3]	После операции Me [Q1; Q3]	Δ , %	Уровень P
Креатинин (мкмоль/л)	90,00 [75,00; 100,00]	92,00 [80,00; 111,00]	+2,2 %	0,0026
Уровень гемоглобина	140,00 [130,00; 155,00]	139,00 [129,00; 152,00]	-0,7 %	<0,0001
СКФ (СКД-EPI)	74,36 [56,38; 91,78]	69,74 [49,23; 87,11]	-6,2 %	0,0039

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Таблица 43 – Динамика клинико-лабораторных показателей до и после операции в группе стандартной лапароскопической резекции (n = 313)

Показатель	До операции Me [Q1; Q3]	После операции Me [Q1; Q3]	$\Delta, \%$	Уровень Р
Креатинин (мкмоль/л)	86,00 [73,82; 100,00]	101,50 [83,52; 117,00]	+18,0%	<0,0001
Уровень гемоглобина	140,00 [128,00; 150,00]	132,00 [120,00; 143,00]	-5,7%	<0,0001
СКФ (СКД-ЕРІ)	77,11 [63,34; 92,22]	65,06 [54,37; 77,76]	-15,6%	<0,0001
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

В группе робот-ассистированной резекции относительный прирост креатинина был минимальным и составил +2,2% ($p = 0,0026$), тогда как при стандартной лапароскопической резекции он достигал +18,0% ($p < 0,0001$). Снижение расчетной СКФ также было менее выраженным в группе робот-ассистированной резекции: -6,2% против -15,6% при стандартной лапароскопии. Уровень гемоглобина снижался в обеих группах, однако выраженность снижения была существенно меньше при робот-ассистированной технике: -0,7% против -5,7% соответственно ($p < 0,0001$ в обеих группах; рисунок 48).

Полученные данные указывают на менее выраженные ранние функциональные и гематологические изменения после робот-ассистированной резекции по сравнению со стандартной лапароскопической техникой. При этом следует учитывать, что представленные значения отражают парную внутригрупповую динамику, тогда как межгрупповая интерпретация требует сопоставления групп по исходным клиническим и анатомическим характеристикам.

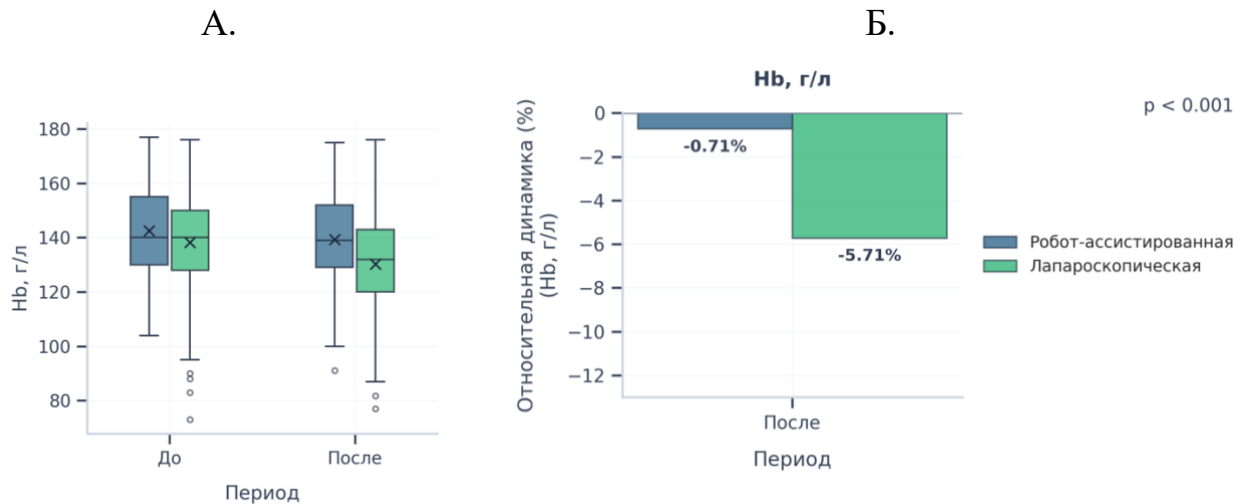


Рисунок 48 – Абсолютная (А) и относительная (Б) динамика уровня гемоглобина до и после операции при робот-ассистированной и стандартной лапароскопической резекции

Таким образом, у пациентов с сТ3а, перенесших резекцию почки, трансперитонеальный и ретроперитонеальный хирургические доступы продемонстрировали в целом сопоставимые непосредственные результаты, включая объем кровопотери, время тепловой ишемии, частоту отрицательного хирургического края, достижение почечной «трифекты» и почечной «пентафекты», а также динамику креатинина, гемоглобина и СКФ. Основным различием являлась меньшая продолжительность операции при ретроперитонеальном доступе. В то же время робот-ассистированная резекция, несмотря на выполнение у пациентов с более анатомически сложными опухолями, характеризовалась более благоприятным профилем ранних исходов: меньшей длительностью госпитализации, высокой частотой достижения отрицательного хирургического края, почечной «трифекты» и почечной «пентафекты», а также менее выраженными функциональными и гематологическими изменениями после операции. Полученные данные указывают, что выбор хирургического доступа сам по себе не сопровождался существенными различиями после резекции почки, тогда как робот-ассистированная техника может иметь преимущества при выполнении органосохраняющего вмешательства у пациентов с клинической стадией сТ3а.

4.3 Результаты лечения в особых клинических ситуациях

Далее были проанализированы непосредственные результаты лечения пациентов с сТЗа в особых клинических ситуациях: при наличии единственной почки, при двухсторонних опухолях почек, при выполнении симультанной операции. Указанные подгруппы характеризуются рядом особенностей дооперационной оценки и тактических решений, требующих отдельного рассмотрения.

4.3.1 Пациенты с единственной почкой

Сравнение клинико-анатомических и периоперационных характеристик у пациентов с единственной почкой и пациентов с двумя почками представлено в таблицах 44–45. Пациенты с единственной почкой были статистически значимо старше: 67,5 [66,75; 71,50] против 59,0 [50,00; 67,00] лет ($p < 0,0001$), характеризовались более высоким исходным уровнем креатинина: 104,5 [91,00; 123,25] против 90,45 [76,70; 105,00] мкмоль/л ($p = 0,0015$), более низкой исходной СКФ: 56,37 [47,75; 60,91] против 71,74 [58,63; 88,15] мл/мин/1,73 м² ($p < 0,0001$), а также более низким уровнем гемоглобина до операции: 129,0 [119,75; 138,32] против 140,0 [128,25; 150,00] г/л ($p = 0,0171$; таблица 44). По оценке R.E.N.A.L., времени тепловой ишемии, объему кровопотери, длительности госпитализации, изменению креатинина и частоте конверсии статистически значимых различий между группами выявлено не было. Продолжительность операции была статистически значимо меньше в группе пациентов с единственной почкой: 95,0 [63,75; 117,50] против 120,0 [90,00; 150,00] минут ($p = 0,0220$).

Таблица 44 – Клинико-анатомические и периоперационные характеристики пациентов в зависимости от анатомических особенностей почек

Показатель	Две почки (n = 683)	Единственная почка (n = 20)	Уровень Р
Возраст	59,00 [50,00; 67,00]	67,50 [66,75; 71,50]	<0,0001
RENAL, баллы	9,00 [8,00; 11,00]	9,00 [8,00; 9,25]	0,0852
Креатинин (мкмоль/л)	90,45 [76,70; 105,00]	104,50 [91,00; 123,25]	0,0015
СКФ (СКД-ЕРІ)	71,74 [58,63; 88,15]	56,37 [47,75; 60,91]	<0,0001
Уровень гемоглобина	140,00 [128,25; 150,00]	129,00 [119,75; 138,32]	0,0171
Продолжительность операции, мин	120,00 [90,00; 150,00]	95,00 [63,75; 117,50]	0,0220
Время тепловой ишемии, мин	15,00 [12,00; 20,00]	18,00 [10,50; 18,50]	0,8653
Объем кровопотери, мл	100,00 [50,00; 200,00]	75,00 [0,00; 362,50]	0,5687
Длительность госпитализации, сутки	6,00 [5,00; 7,00]	6,50 [4,75; 8,00]	0,7335
Изменение креатинина	12,90 [4,49; 29,00]	14,50 [9,25; 56,29]	0,0619
Конверсия	9 (1,32%)	0 (0,00%)	1,0
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации			

Частота достижения отрицательного хирургического края была статистически значимо ниже у пациентов с единственной почкой по сравнению с пациентами с двумя почками: 64,7% против 90,0% соответственно ($p = 0,0055$; таблица 45). У пациентов с единственной почкой выполнение резекции носит императивный характер, что может объяснять более высокий риск положительного хирургического края в условиях необходимости максимального сохранения паренхимы.

При этом частота достижения почечной «трифекты» и «пентафекты» статистически значимо не различалась между группами ($p = 0,2790$ и $p = 0,5357$ соответственно; таблица 45, рисунок 49). Полученные данные указывают, что пациенты с единственной почкой характеризовались исходно менее благоприятным функциональным профилем, однако по большинству периоперационных параметров были сопоставимы с пациентами, имеющими две почки.

Таблица 45 – Частота радикальной резекции в зависимости от анатомических особенностей почек

Показатель	Две почки (n = 683)	Единственная почка (n = 20)	Уровень Р
Отрицательный хирургический край (R0)	614 (90,0%)	11 (64,7%)	0,0055

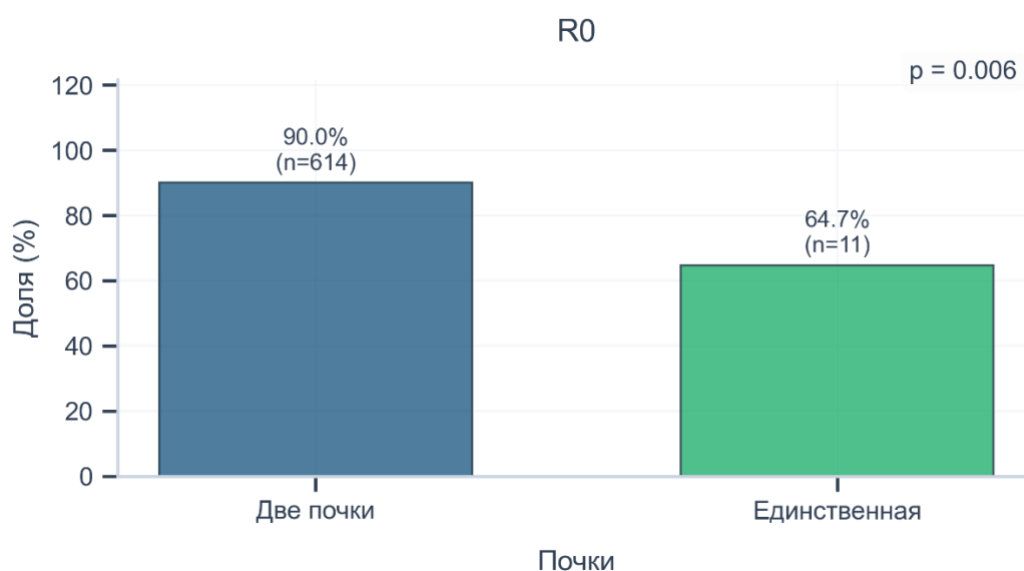


Рисунок 49 – Доля пациентов с отрицательным хирургическим краем (R0) в зависимости от анатомических особенностей почек

Таблица 46 – Частота достижения почечной «трифекты» и «пентафекты» в зависимости от анатомических особенностей почек

Показатель	Две почки (n = 356)	Единственная почка (n = 20)	Уровень Р
Почечная «трифекта»	276 (77,7%)	12 (63,6%)	0,2790
Почечная «пентафекта»	127 (35,9%)	9 (45,5%)	0,5357

В таблицах 47 и 48 представлена динамика клинико-лабораторных показателей до и после операции отдельно у пациентов с двумя почками и у пациентов с единственной почкой. В обеих подгруппах после операции зарегистрировано статистически значимое повышение уровня креатинина и снижение расчетной СКФ. У пациентов с двумя почками уровень креатинина увеличился с 90,45 [76,70; 105,00] до 105,62 [89,00; 126,02] мкмоль/л, а СКФ снизилась с 71,74 [58,63; 88,15] до 59,91 [48,92; 73,70] мл/мин/1,73 м² ($p < 0,0001$ для обоих показателей; таблица 47). В группе пациентов с единственной почкой креатинин увеличился с 104,50 [91,00; 123,25] до 133,82 [108,50; 169,42] мкмоль/л, а СКФ снизилась с 56,37 [47,75; 60,91] до 42,70 [34,67; 48,84] мл/мин/1,73 м² ($p < 0,0001$ и $p = 0,0001$ соответственно; таблица 47).

Таблица 47 – Динамика клинико-лабораторных показателей до и после операции в группе пациентов с двумя почками (n = 682)

Показатель	До операции Me [Q1; Q3]	После операции Me [Q1; Q3]	$\Delta, \%$	Уровень Р
Креатинин (мкмоль/л)	90,45 [76,70; 105,00]	105,62 [89,00; 126,02]	+16,8%	<0,0001
Уровень гемоглобина	140,00 [128,25; 150,00]	132,00 [119,00; 143,00]	-5,7%	<0,0001

Продолжение Таблицы 47

Показатель	До операции Me [Q1; Q3]	После операции Me [Q1; Q3]	$\Delta, \%$	Уровень Р
СКФ (СКД-ЕРІ)	71,74 [58,63; 88,15]	59,91 [48,92; 73,70]	-16,5%	<0,0001
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

Таблица 48 – Динамика клинико-лабораторных показателей до и после операции в группе пациентов с единственной почкой (n = 20)

Показатель	До операции Me [Q1; Q3]	После операции Me [Q1; Q3]	$\Delta, \%$	Уровень Р
Креатинин (мкмоль/л)	104,50 [91,00; 123,25]	133,82 [108,50; 169,42]	+28,1%	<0,0001
Уровень гемоглобина	129,00 [119,75; 138,32]	119,00 [114,25; 130,25]	-7,75%	0,0111
СКФ (СКД-ЕРІ)	56,37 [47,75; 60,91]	42,70 [34,67; 48,84]	-24,2%	0,0001
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

Уровень гемоглобина также статистически значимо снижался в обеих группах: с 140,00 [128,25; 150,00] до 132,00 [119,00; 143,00] г/л у пациентов с двумя почками ($p < 0,0001$) и с 129,00 [119,75; 138,32] до 119,00 [114,25; 130,25] г/л у пациентов с единственной почкой ($p = 0,0111$). При этом пациенты с единственной почкой были несколько старше и уже исходно характеризовались менее благоприятным функциональным профилем. Более низкая СКФ сохранялась и после операции (Рисунок 50), что отражает ограниченный функциональный резерв данной категории пациентов и подчеркивает необходимость особенно тщательного отбора хирургической тактики.

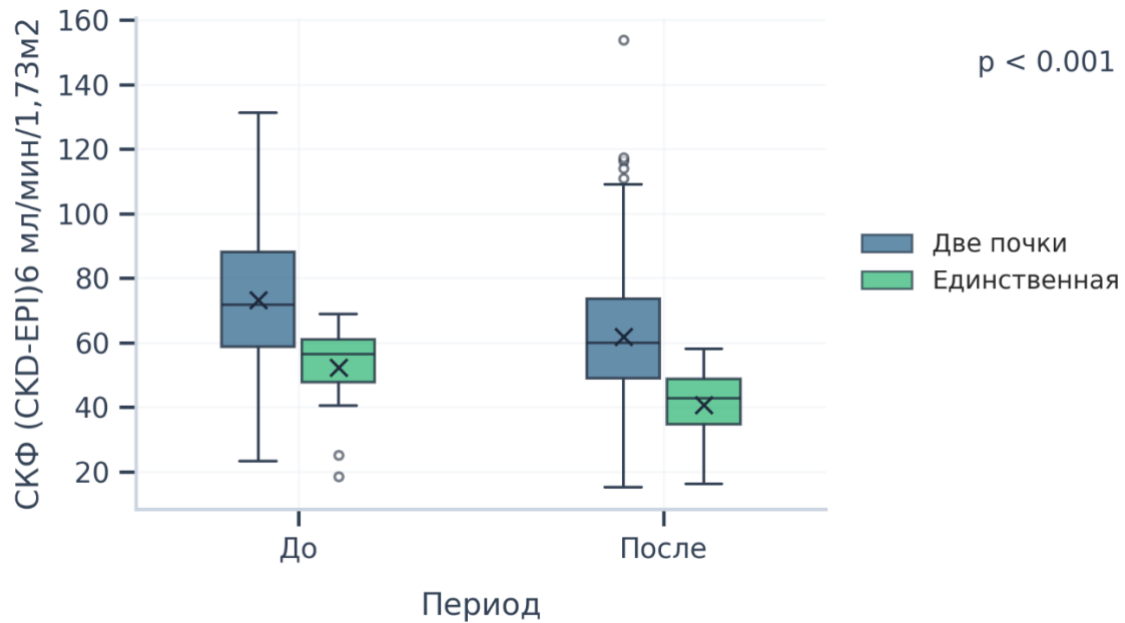


Рисунок 50 – Сравнение исходной расчетной СКФ (СКД-ЕРІ) у пациентов с двумя почками и с единственной почкой

4.3.2 Пациенты с сочетанными (симультанными) операциями

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от выполнения симультанных операций (холецистэктомия, пластика грыжи передней брюшной стенки, аппендэктомия) представлена в таблице 49. По возрасту, оценке по шкале R.E.N.A.L., исходному уровню креатинина и расчетной СКФ статистически значимых различий между группами не выявлено, что указывает на сопоставимость групп по основным исходным клинико-анатомическим и функциональным характеристикам.

При этом выполнение симультанной операции было ассоциировано с более высокой продолжительностью вмешательства – 160 [120; 190] против 115 [90; 145] минут ($p < 0,0001$), объем кровопотери также был выше в группе пациентов с симультанной операцией – 250 [50; 600] против 100 [50; 200] мл ($p = 0,0476$). Длительность послеоперационного пребывания в стационаре была больше у пациентов с симультанной операцией: 7 [5,25; 9] против 6 [5; 7] суток ($p = 0,0116$). Время тепловой ишемии, частота достижения отрицательного хирургического края

и конверсии статистически значимо не различались между группами. Полученные данные свидетельствуют, что симультанные операции сопровождаются увеличением продолжительности вмешательства, объема кровопотери и длительности госпитализации, однако не ассоциированы со снижением онкологических результатов резекции или увеличением частоты конверсий.

Таблица 49 – Клинико-анатомические и периоперационные характеристики пациентов в зависимости от выполнения симультанной операции

Показатель	Без симультанной (n = 653)	Симультанная (n = 50)	Уровень Р
Возраст	59,00 [50,00; 68,00]	62,00 [55,00; 68,00]	0,1524
RENAL, баллы	9,00 [8,00; 11,00]	9,50 [8,00; 11,00]	0,8083
Креатинин до операции (мкмоль/л)	91,00 [77,38; 105,00]	90,16 [76,50; 104,75]	0,7867
СКФ (СКД-EPi) до операции	70,99 [58,40; 87,81]	70,00 [54,55; 87,24]	0,4879
Продолжительность операции, мин	115,00 [90,00; 145,00]	160,00 [120,00; 190,00]	<0,0001
Время тепловой ишемии, мин	15,00 [12,00; 20,00]	13,00 [12,00; 21,00]	0,2975
Объем кровопотери, мл	100,00 [50,00; 200,00]	250,00 [50,00; 600,00]	0,0476
Нахождение в стационаре после операции, сутки	6,00 [5,00; 7,00]	7,00 [5,25; 9,00]	0,0116
R0	586 (89,74%)	43 (86,00%)	0,4132
Конверсия	8 (1,23%)	1 (2,00%)	0,6505
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации			

Частота достижения почечной «трифекты» и «пентафекты» в зависимости от выполнения симультанной операции представлена в таблице 50. Почечная «трифекта» была достигнута у 272 (77,5%) пациентов без симультанной операции и у 17 (70,8%) пациентов с симультанной операцией, однако различия оказались статистически не значимыми ($p = 0,6153$). Почечная «пентафекта» также достигалась несколько реже в группе симультанных операций: 5 (20,8%) против 130 (37,2%), однако различия также не достигли статистической значимости ($p = 0,1634$). В совокупности полученные данные указывают, что выполнение симультанной операции сопровождалось большей операционной нагрузкой, но не было ассоциировано со статистически значимым снижением частоты достижения комплексных показателей эффективности резекции почки.

Таблица 50 – Частота достижения почечной «трифекты» и «пентафекты» в зависимости от выполнения симультанной операции (n=376)

Показатель	Без симультанной (n = 352)	Симультанная (n = 24)	Уровень Р
Почечная «трифекта»	272 (77,5%)	17 (70,8%)	0,6153
Почечная «пентафекта»	130 (37,2%)	5 (20,8%)	0,1634

В подгруппе пациентов без симультанной операции после вмешательства зарегистрированы статистически значимые изменения клинико-лабораторных показателей (таблица 51). Уровень креатинина увеличился с 91,00 [77,38; 105,00] до 106,00 [89,00; 127,09] мкмоль/л, что соответствовало относительному приросту на 16,5% ($p < 0,0001$). Расчетная СКФ снизилась с 70,99 [58,40; 87,81] до 59,64 [48,08; 73,11] мл/мин/1,73 м², относительное снижение составило 16,0% ($p < 0,0001$). Уровень гемоглобина также статистически значимо снизился с 140,00 [128,00; 150,00] до 132,00 [119,00; 143,00] г/л, что соответствовало снижению на 5,7% ($p < 0,0001$).

Таблица 51 – Динамика клинико-лабораторных показателей до и после вмешательства в подгруппе пациентов без симультанной операции (n = 653)

Показатель	До операции Me [Q1; Q3]	После операции Me [Q1; Q3]	Δ, %	Уровень Р
Креатинин до операции (мкмоль/л)	91,00 [77,38; 105,00]	106,00 [89,00; 127,09]	+16,5%	<0,0001
Уровень гемоглобина до операции	140,00 [128,00; 150,00]	132,00 [119,00; 143,00]	–5,7%	<0,0001
СКФ (СКД-ЕРІ) до операции	70,99 [58,40; 87,81]	59,64 [48,08; 73,11]	–16,0%	<0,0001
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

В подгруппе пациентов с симультанной операцией после вмешательства также зарегистрированы статистически значимые изменения клинико-лабораторных показателей (таблица 52).

Таблица 52 – Динамика клинико-лабораторных показателей до и после вмешательства в подгруппе пациентов с симультанной операцией (n = 50)

Показатель	До операции Me [Q1; Q3]	После операции Me [Q1; Q3]	Δ, %	Уровень Р
Креатинин до операции (мкмоль/л)	90,16 [76,50; 104,75]	107,80 [89,75; 120,77]	+19,6%	<0,0001
Уровень гемоглобина до операции	134,00 [126,00; 144,00]	126,00 [112,75; 135,50]	–6,0%	<0,0001
СКФ (СКД-ЕРІ) до операции	70,00 [54,55; 87,24]	58,41 [48,59; 71,31]	–16,6%	<0,0001
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

Уровень креатинина увеличился с 90,16 [76,50; 104,75] до 107,80 [89,75; 120,77] мкмоль/л, что соответствовало относительному приросту на 19,6% ($p < 0,0001$). Расчетная СКФ снизилась с 70,00 [54,55; 87,24] до 58,41 [48,59; 71,31] мл/мин/1,73 м², относительное снижение составило 16,6% ($p < 0,0001$). Уровень гемоглобина также статистически значимо снизился с 134,00 [126,00; 144,00] до 126,00 [112,75; 135,50] г/л, что соответствовало снижению на 6,0% ($p < 0,0001$).

Анализ особых клинических ситуаций показал, что пациенты с сТ3а представляют неоднородную группу с различным уровнем исходного функционального резерва и периоперационного риска. Наиболее уязвимой категорией представлялись пациенты с единственной почкой, у которых уже до операции отмечались менее благоприятные показатели почечной функции, сохранявшиеся и в послеоперационном периоде. Двухстороннее поражение и выполнение симультанной операции преимущественно отражали увеличение технической и организационной сложности вмешательства, что проявлялось большей продолжительностью операции, объемом кровопотери, длительностью госпитализации или частотой конверсий, но не сопровождалось выраженным ухудшением ключевых онкологических и комплексных хирургических результатов.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что при клинической стадии сТ3а резекция почки может рассматриваться как онкологически обоснованная и функционально предпочтительная альтернатива нефрэктомии у тщательно отобранных пациентов. При этом ключевым фактором успеха является индивидуализация хирургической тактики с учетом анатомической сложности опухоли и функционального резерва почки.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ, У ПАЦИЕНТОВ С сТ3а

5.1 Онкологические отдаленные результаты

Анализ отдаленных онкологических результатов хирургического лечения выполнен в когорте из 703 пациентов с клинической стадией Т3а, наблюдавшихся в периоперационном и отдаленном послеоперационном периоде.

5.1.1 Характеристика периода наблюдения

Медианная продолжительность периода наблюдения у пациентов с сТ3а после оперативного лечения составила 46,1 мес. [Q1: 24,7; Q3: 62,3], минимальный срок – 1,6 мес., максимальный – 140,5 мес. Пациентам выполнялся МСКТ-контроль через 3 месяца после операции, через 6 месяцев, через 12 месяцев, 24, 36 и через 48 месяцев.

5.1.2 Безрецидивная выживаемость в группе пациентов с клинической сТ3а

Из общей когорты, включавшей 703 пациента с клинически подтвержденной стадией Т3а, для анализа безрецидивной выживаемости были отобраны 628 пациентов. Из анализа были исключены пациенты с доброкачественными новообразованиями (n=74), а также больные, у которых отсутствовали данные динамического наблюдения (n=1). Таким образом, окончательная выборка для оценки онкологических результатов составила 628 пациентов с морфологически верифицированным ПКР. Рецидив заболевания развился у 33 (5,2%) пациентов. У остальных 595 (94,8%) пациентов признаков рецидива на момент анализа зафиксировано не было (данные были цензурированы). Кривая Каплана-Мейера и таблица выживаемости представлена на рисунке 51

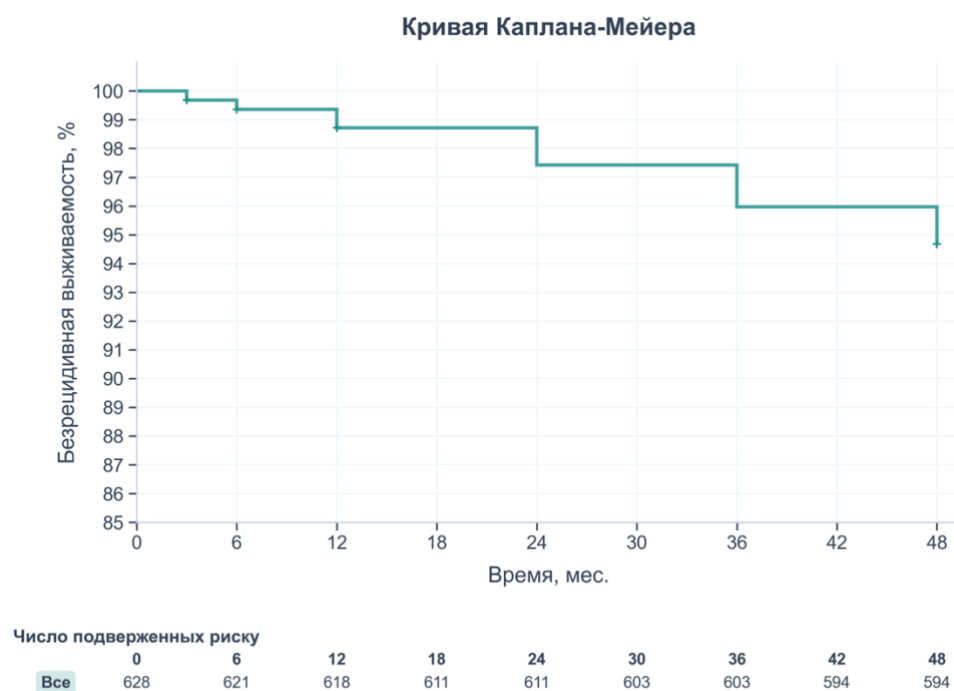


Рисунок 51 – Кривая Каплана–Мейера безрецидивной выживаемости в общей когорте пациентов с сТ3а

Среднее время безрецидивной выживаемости в общей когорте составило 47,01 месяца при стандартной ошибке 0,22 месяца; 95% ДИ для среднего значения составил 46,58–47,43 месяца (Таблица 53). Медиана безрецидивной выживаемости не была достигнута, что связано с низкой частотой рецидивов и высокой долей цензурированных наблюдений за доступный период.

Таблица 53 – Среднее и медианное время безрецидивной выживаемости

Группа	Среднее	SE	95% ДИ для среднего	Медиана	95% ДИ для медианы
Все (n=628)	47,01	0,22	(46,58 – 47,43)	—	—

С учетом различий в объеме хирургического вмешательства дополнительно был выполнен анализ безрецидивной выживаемости в подгруппах пациентов после нефрэктомии и резекции почки. Характеристика расширенной когорты по числу зарегистрированных рецидивов и цензурированных наблюдений представлена в таблице 54. В группе нефрэктомии рецидив был зарегистрирован у 12 (4,1%) пациентов, тогда как 282 (95,9%) наблюдения были цензурированы. В группе резекции почки рецидив отмечен у 21 (6,3%) пациента, цензурировано 313 (93,7%) наблюдений. В общей когорте частота рецидива составила 5,2%.

Таблица 54 – Характеристика расширенной когорты пациентов с сТ3а по числу событий рецидива и цензурированных наблюдений (n = 628)

Группа	Событий, n (%)	Цензурировано, n (%)	Всего, n (%)
Нефрэктомия	12 (4,1 %)	282 (95,9 %)	294 (46,8%)
Резекция почки	21 (6,3 %)	313 (93,7 %)	334 (53,2%)
Всего	33 (5,2 %)	595 (94,8 %)	628 (100,0%)

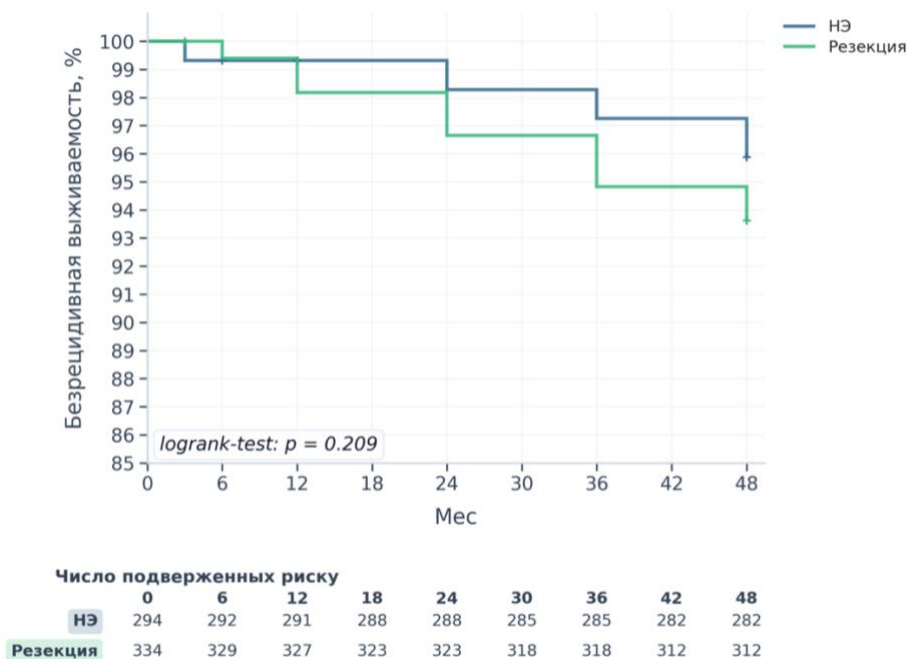


Рисунок 52 – Кривые Каплана–Мейера безрецидивной выживаемости у пациентов с сТ3а в зависимости от объема хирургического вмешательства

Таким образом, абсолютная частота рецидива была низкой в обеих подгруппах, что необходимо учитывать при интерпретации результатов сравнительного анализа выживаемости. Далее были построены кривые Каплана–Мейера (рисунок 52) и проведено сопоставление безрецидивной выживаемости в зависимости от объема хирургического вмешательства.

В таблице 55 представлены показатели среднего и медианного времени безрецидивной выживаемости в группах резекции почки и нефрэктомии. Среднее время безрецидивной выживаемости в группе нефрэктомии составило $47,32 \pm 0,27$ мес (95% ДИ 46,80–47,84). В группе резекции почки среднее время безрецидивной выживаемости составило $46,72 \pm 0,33$ мес (95% ДИ 46,07–47,37). Медиана безрецидивной выживаемости в обеих группах не была достигнута, поскольку за период наблюдения рецидив развился менее чем у 50% пациентов в каждой из групп. Это обусловлено низкой частотой рецидивов в целом (5,2% от всей когорты) и свидетельствует о высокой эффективности как органосохраняющего лечения, так и радикальной нефрэктомии у пациентов с местно-распространённым опухолевым процессом. Сравнительный анализ не выявил статистически значимых различий в безрецидивной выживаемости между группами ($p = 0,209$), что указывает на сопоставимую онкологическую эффективность обоих хирургических подходов.

Таблица 55 – Среднее и медианное безрецидивной выживаемости у пациентов с сТ3а в зависимости от объема хирургического вмешательства

Группа	Среднее, мес.	SE	95 % ДИ для среднего	Медиана, мес.	95 % ДИ для медианы
Нефрэктомия	47,32	0,27	46,80 – 47,84	—	—
Резекция почки	46,72	0,33	46,07 – 47,37	—	—

По данным сопоставления риска рецидива статистически значимых различий между группами нефрэктомии и резекции почки выявлено не было. Для группы нефрэктомии по сравнению с резекцией почки отношение рисков составило 0,64 (95% ДИ 0,31–1,30; $p = 0,2154$), что указывает на отсутствие достоверной связи между объемом хирургического вмешательства и риском рецидива в расширенной когорте пациентов с сТ3а.

5.1.3 Безрецидивная выживаемость в когорте пациентов с верифицированной стадией рТ3а

В выделенной когорте из 225 пациентов с верифицированной патоморфологической стадией рТ3а также был проведен анализ безрецидивной выживаемости в зависимости от объема хирургического вмешательства. Характеристика данной когорты по числу зарегистрированных рецидивов и цензурированных наблюдений представлена в таблице 56. В группе нефрэктомии рецидив был зарегистрирован у 7 (5,2%) пациентов, цензурировано 127 (94,8%) наблюдений. В группе резекции почки частота рецидива составила 12 (13,2%), при этом 79 (86,8%) наблюдений были цензурированы. В общей когорте пациентов с рТ3а рецидив зарегистрирован у 19 (8,4%) пациентов.

Таблица 56 – Частота рецидивов и цензурированных наблюдений в когорте пациентов с рТ3а в зависимости от объема хирургического вмешательства

Группа	Рецидив, n (%)	Цензурировано, n (%)	Всего, n (%)
Нефрэктомия	7 (5,2 %)	127 (94,8 %)	134 (59,6%)
Резекция почки	12 (13,2 %)	79 (86,8 %)	91 (40,4%)
Всего	19 (8,4 %)	206 (91,6 %)	225 (100,0%)

Таким образом, в подгруппе с морфологически подтвержденной стадией рТ3а абсолютная частота рецидивов была выше после резекции почки, чем после

нефрэктомии. Вместе с тем, интерпретация полученных различий требует дальнейшего анализа выживаемости с учетом времени до события и доли цензурированных наблюдений.

Далее были построены кривые Каплана–Мейера (рисунок 53) и проведено сопоставление безрецидивной выживаемости в зависимости от объема хирургического вмешательства.

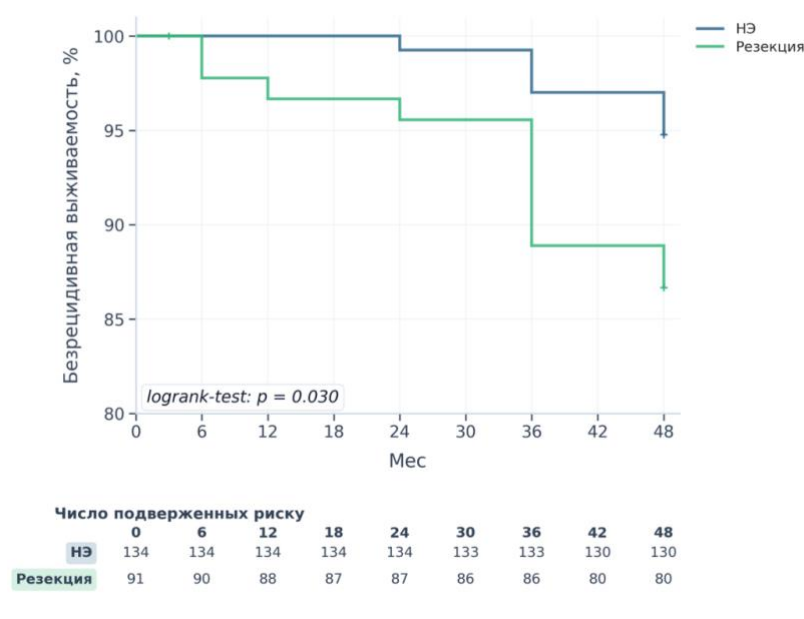


Рисунок 53 – Кривые Каплана–Мейера безрецидивной выживаемости у пациентов с pT3a в зависимости от объема хирургического вмешательства

В когорте пациентов с верифицированной патоморфологической стадией pT3a кривые Каплана–Мейера демонстрировали статистически значимые различия между группами нефрэктомии и резекции почки (log-rank test: $p = 0,0295$). Среднее время безрецидивной выживаемости в группе нефрэктомии составило $47,55 \pm 0,23$ мес (95% ДИ 47,09–48,01), тогда как в группе резекции почки – $45,60 \pm 0,84$ мес (95% ДИ 43,95–47,25). Медиана безрецидивной выживаемости в обеих группах не была достигнута.

Таблица 57 – Среднее и медианное время безрецидивной выживаемости в группах резекции и нефрэктомии в когорте pT3a (n = 225)

Группа	Среднее, мес.	SE	95 % ДИ для среднего	Медиана, мес.	95 % ДИ для медианы
Нефрэктомия	47,55	0,23	47,09 – 48,01	–	–
Резекция почки	45,60	0,84	43,95 – 47,25	–	–

По данным анализа риска рецидива в когорте пациентов с морфологически подтвержденной стадией pT3a различия между группами нефрэктомии и резекции почки были статистически значимыми. Для группы нефрэктомии по сравнению с резекцией почки отношение рисков составило $HR = 0,37$ (95% ДИ 0,15–0,95; $p = 0,039$), что указывает на более низкий риск рецидива после нефрэктомии в данной подгруппе.

Полученные результаты согласуются с анализом кривых Каплана–Мейера, где безрецидивная выживаемость в группе нефрэктомии была статистически значимо выше. Вместе с тем интерпретация требует осторожности с учетом ретроспективного характера анализа, низкой абсолютной частоты событий и возможного влияния клинико-анатомических различий между группами.

5.1.4 Анализ предикторов рецидива у пациентов с клинической стадией cT3a

Анализ факторов, ассоциированных с развитием рецидива выполнен в когорте из 628 пациентов с клинической стадией cT3a с применением метода пропорциональных рисков Кокса. Результаты однофакторного анализа представлены в таблице 58.

Таблица 58 – Однофакторный анализ предикторов рецидива у пациентов с сТ3а

Показатель	HR (95% ДИ)	Уровень Р
Возраст, лет	1,022 (0,992 - 1,053)	0,1452
Мужской пол	0,726 (0,363 - 1,454)	0,3664
N 1	3,090 (1,084 - 8,808)	0,0348
pT3a	2,180 (1,077 - 4,414)	0,0304
Гистологический вариант хПКР	2,319 (0,954 - 5,634)	0,0633
СКФ (СКД-ЕРІ) до операции	0,984 (0,967 - 1,002)	0,0807
Симультанная операция	2,458 (0,949 - 6,367)	0,0639
R0	0,307 (0,143 - 0,661)	0,0025
Почечная «трифекта»	0,260 (0,096 - 0,702)	0,0079
Примечание: ПКР – почечно-клеточный рак, СКФ – скорость клубочковой фильтрации		

Статистически значимое повышение риска рецидива было связано с наличием поражения регионарных лимфатических узлов N1 (HR 3,090; 95% ДИ 1,084–8,808; $p = 0,0348$) и патоморфологически подтвержденной стадией pT3a (HR 2,180; 95% ДИ 1,077–4,414; $p = 0,0304$). Тогда как, достижение R0 и почечной «трифекты» было ассоциировано со снижением риска рецидива: HR 0,307 (95% ДИ 0,143–0,661; $p = 0,0025$) и HR 0,260 (95% ДИ 0,096–0,702; $p = 0,0079$) соответственно. Для хромофобного варианта ПКР, исходной СКФ и выполнения симультанной операции отмечалась тенденция к ассоциации с риском рецидива, однако статистической значимости данные показатели не достигли. Возраст и мужской пол статистически значимой связи с риском рецидива также не продемонстрировали.

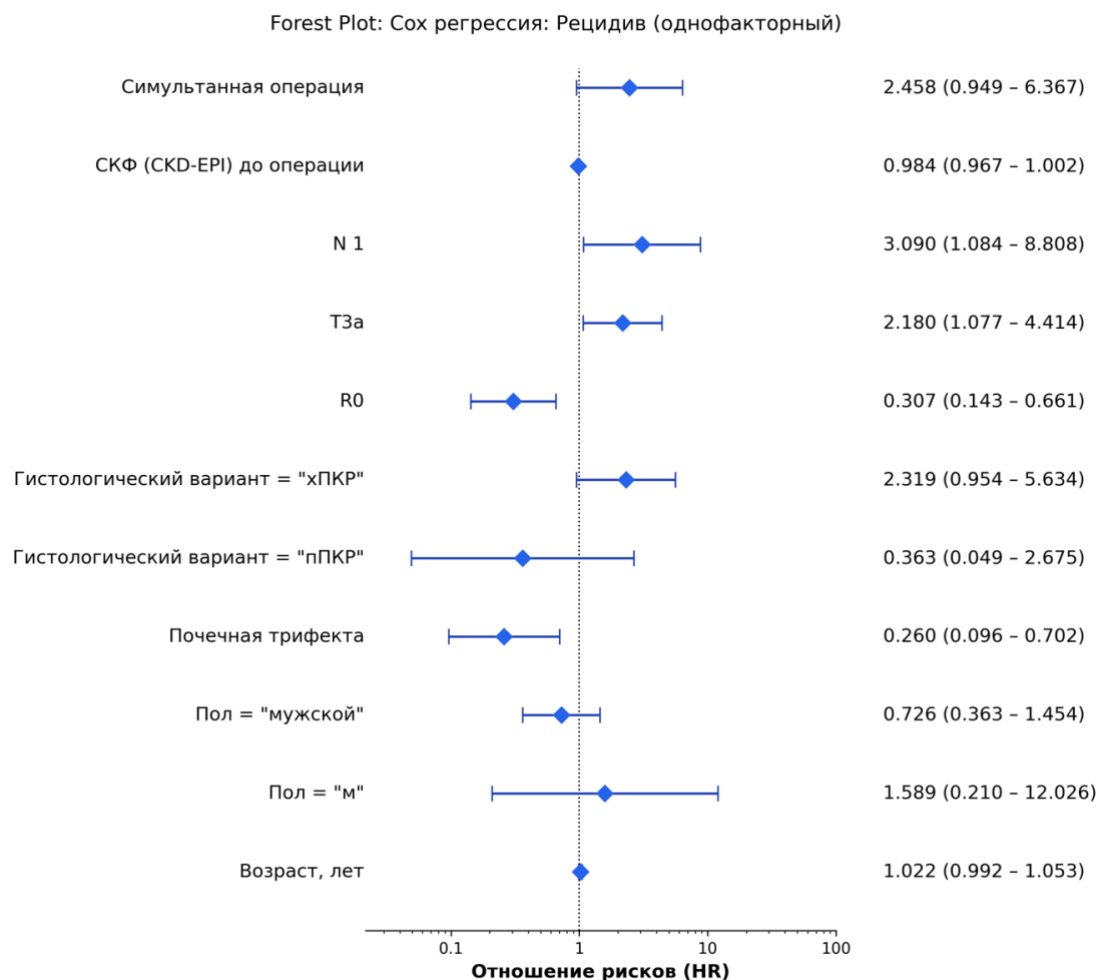


Рисунок 54 – Однофакторный анализ предикторов рецидива у пациентов с сТ3а

Далее выделенные факторы были последовательно включены в многофакторную модель пропорциональных рисков Кокса. Результаты многофакторного анализа представлены в таблице 59.

Таблица 59 – Однофакторный и многофакторный анализ предикторов рецидива у пациентов с сТ3а

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	HR (95%-й ДИ)	Уровень Р	HR (95%-й ДИ)	Уровень Р
Возраст, лет	1,022 (0,992 - 1,053)	0,1452	—	—

Продолжение Таблицы 59

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	HR (95%-й ДИ)	Уровень Р	HR (95%-й ДИ)	Уровень Р
Мужской пол	0,726 (0,363 - 1,454)	0,3664	0,290 (0,100 - 0,844)	0,0231
N1	3,090 (1,084 - 8,808)	0,0348	12,755 (1,437 - 113,235)	0,0223
pT3a	2,180 (1,077 - 4,414)	0,0304	—	—
Гистологический вариант хПКР	2,319 (0,954 - 5,634)	0,0633	—	—
СКФ (СКД-ЕРІ) до операции	0,984 (0,967 - 1,002)	0,0807	—	—
Симультанная операция	2,458 (0,949 - 6,367)	0,0639	—	—
R0	0,307 (0,143 - 0,661)	0,0025	0,099 (0,032 - 0,300)	<0,0001
Почечная «трифекта»	0,260 (0,096 - 0,702)	0,0079	—	—
Примечание: ПКР – почечно-клеточный рак, СКФ – скорость клубочковой фильтрации				

В многофакторной модели независимыми факторами, ассоциированными с риском рецидива, выступили мужской пол, клиническая стадия N1 и достижение отрицательного хирургического края. Мужской пол был ассоциирован со снижением риска рецидива (HR 0,290; 95% ДИ 0,100–0,844; $p = 0,0231$), тогда как наличие N1 характеризовалось выраженным повышением риска рецидива (HR



Таблица 60 – Многофакторная модель регрессии Кокса для оценки факторов, ассоциированных с риском рецидива у пациентов с сТ3а

Переменная	Коэфф.	Ст. ошибка	Вальд	P	HR	95% ДИ для HR
Мужской пол	-1,238	0,545	5,160	0,0231	0,290	[0,100, 0,844]
N1	2,546	1,114	5,223	0,0223	12,755	[1,437, 113,235]
R0	-2,316	0,567	16,665	< 0,0001	0,099	[0,032, 0,300]

Примечание: HR – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал

Полученная многофакторная модель регрессии Кокса продемонстрировала статистически значимое улучшение качества по сравнению с нулевой моделью. Значение $-2 \text{ Log likelihood}$ снизилось со 178,158 для нулевой модели до 161,554 для полной модели, что указывает на лучшее соответствие модели данным после включения анализируемых факторов. Критерий χ^2 составил 16,604 при $df=3$, уровень значимости модели – $p = 0,0009$, что подтверждает статистическую значимость модели в целом.

Информационные критерии составили AIC 167,554 и BIC 178,372, что может использоваться для последующего сравнения с альтернативными моделями. C-index составил 0,745 (95% ДИ 0,689–0,801), что свидетельствует о хорошей дискриминационной способности модели, то есть о ее способности различать пациентов с более высоким и более низким риском рецидива.

Дополнительно была проведена проверка предпосылки пропорциональности рисков с использованием теста Шенфельда. Глобальный тест не выявил статистически значимого нарушения данной предпосылки ($\chi^2 = 2,14$; $p = 0,544$), что подтверждает допустимость применения модели пропорциональных рисков Кокса, несмотря на интервальное цензурирование данных. При оценке отдельных предикторов также не было выявлено значимого отклонения от пропорциональности рисков: для мужского пола $\chi^2 = 0,82$; $p = 0,365$, для N1 $\chi^2 = 0,46$; $p = 0,498$, для R0 $\chi^2 = 0,91$; $p = 0,340$. Оценка мультиколлинеарности показала низкие значения VIF для включенных переменных: мужской пол – 1,03, N1 – 1,02, R0 – 1,01, что указывает на отсутствие выраженной линейной зависимости между предикторами.

В совокупности полученные показатели подтверждают статистическую значимость, приемлемую дискриминационную способность и корректность многофакторной модели Кокса для оценки факторов, ассоциированных с риском рецидива у пациентов с сТ3а.

5.2 Качество жизни, связанное со здоровьем пациентов после хирургического лечения

Оценка качества жизни пациентов в отдаленном периоде после хирургического лечения была выполнена с использованием валидизированного опросника SF-36. Опросник включает восемь шкал: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), интенсивность боли (BP), общее состояние здоровья (GH), жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), и психическое здоровье (MH), а также два суммарных показателя – физический компонент здоровья (PCS) и психический компонент здоровья (MCS). Данные для анализа качества жизни были доступны у 610 пациентов общей когорты сТ3а, что составило 86,8% от исходной выборки.

5.2.1 Описательная характеристика опросника в общей когорте

В общей когорте пациентов с сТ3а показатели качества жизни по опроснику SF-36 в отдаленном периоде характеризовались преимущественно высокими значениями по большинству шкал (таблица 61). Наиболее высокие показатели отмечались по шкале интенсивности боли (BP) – 100,0 [100,0; 100,0] баллов, что указывает на отсутствие выраженного болевого синдрома практически у всех пациентов. Также высокими были значения физического функционирования (PF) – 92,0 [81,0; 95,0] баллов, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), – 91,0 [82,0; 93,0] балл, социального функционирования (SF) – 90,0 [87,5; 91,0] баллов и психического здоровья (MH) – 88,0 [83,0; 89,0] баллов.

Несколько более низкие, но в целом сохранные значения отмечались по шкалам общего состояния здоровья (GH) – 81,0 [66,0; 82,0] балл, жизненной активности (VT) – 84,0 [75,0; 85,0] балла и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE), – 85,0 [82,0; 90,0] баллов.

Суммарные компоненты качества жизни также находились на сопоставимом уровне: физический компонент здоровья (PCS) составил 54,7 [51,0; 55,7] балла, психический компонент здоровья (MCS) – 55,1 [53,8; 55,9] балла. Полученные данные свидетельствуют о преимущественно сохранном уровне физического и психоэмоционального качества жизни в отдаленном периоде после хирургического лечения.

Таблица 61 – Характеристика качества жизни по шкалам и суммарным компонентам SF-36 в общей когорте пациентов с сТ3а

Шкала / компонент	Me [Q1; Q3]
Физическое функционирование (PF)	92,0 [81,0; 95,0]
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	91,0 [82,0; 93,0]
Интенсивность боли (BP)	100,0 [100,0; 100,0]
Общее состояние здоровья (GH)	81,0 [66,0; 82,0]
Жизненная активность (VT)	84,0 [75,0; 85,0]
Социальное функционирование (SF)	90,0 [87,5; 91,0]
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	85,0 [82,0; 90,0]
Психическое здоровье (MH)	88,0 [83,0; 89,0]
Физический компонент здоровья (PCS)	54,7 [51,0; 55,7]
Психический компонент здоровья (MCS)	55,1 [53,8; 55,9]
Примечание: Значения – медиана [Q1; Q3]. Шкалы SF-36 отображаются в диапазоне 0–100; более высокие значения соответствуют более благоприятному функциональному состоянию	

5.2.2 Сравнение качества жизни в группах резекции почки и нефрэктомии

В таблице 62 представлены показатели качества жизни по шкалам и суммарным компонентам SF-36 у пациентов с сТ3а в зависимости от объема перенесенного хирургического вмешательства. В группе резекции почки значения

большинства шкал SF-36 были статистически значимо выше, чем в группе нефрэктомии. Наиболее выраженные различия отмечались по шкалам физического функционирования: PF – 95,0 [95,0; 95,0] против 81,0 [81,0; 81,0] балла, RP – 93,0 [92,0; 93,0] против 82,0 [80,0; 82,0] балла, а также общего состояния здоровья: GH – 82,0 [81,0; 83,0] против 66,0 [66,0; 66,0] балла ($p < 0,0001$).

Таблица 62 – Характеристика качества жизни по шкалам и суммарным компонентам SF-36 у пациентов сТ3а в зависимости от объема перенесенного вмешательства

Шкала / компонент	Резекция почки (n = 321)	Нефрэктомия (n = 289)	Уровень Р
Физическое функционирование (PF)	95,0 [95,0; 95,0]	81,0 [81,0; 81,0]	<0,0001
Ролевое функционирование (RP)	93,0 [92,0; 93,0]	82,0 [80,0; 82,0]	<0,0001
Интенсивность боли (BP)	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	1
Общее состояние здоровья (GH)	82,0 [81,0; 83,0]	66,0 [66,0; 66,0]	<0,0001
Жизненная активность (VT)	85,0 [85,0; 85,0]	75,0 [75,0; 75,0]	<0,0001
Социальное функционирование (SF)	91,0 [90,0; 93,0]	87,5 [85,0; 87,5]	<0,0001
Ролевое функционирование, эмоциональное (RE)	90,0 [85,0; 90,0]	82,0 [78,0; 83,0]	<0,0001
Психическое здоровье (MH)	89,0 [88,0; 92,0]	83,0 [83,0; 84,0]	<0,0001
Физический компонент (PCS)	55,7 [55,4; 55,9]	51,0 [50,9; 51,1]	<0,0001
Психический компонент (MCS)	55,9 [55,6; 56,7]	53,8 [53,3; 53,9]	<0,0001

Статистически значимые преимущества группы резекции также были выявлены по шкалам жизненной активности, социального функционирования, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, и психического здоровья. Значения суммарных компонентов качества жизни также были выше после резекции почки (рисунок 56): физический компонент здоровья составил 55,7 [55,4; 55,9] против 51,0 [50,9; 51,1] балла, психический компонент здоровья – 55,9 [55,6; 56,7] против 53,8 [53,3; 53,9] балла ($p < 0,0001$). По шкале интенсивности боли различий между группами выявлено не было: в обеих группах показатель составил 100,0 [100,0; 100,0] баллов.

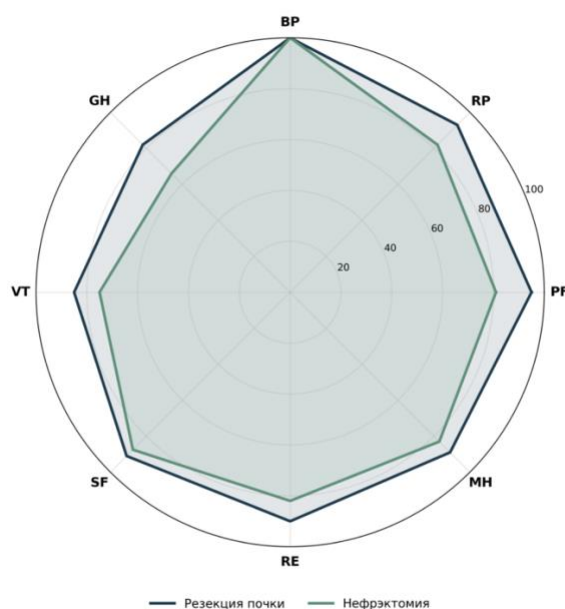


Рисунок 56 – Радар-диаграмма шкал опросника SF-36 в группах резекции почки и нефрэктомии у пациентов с клинической сТ3а

Полученные результаты свидетельствуют, что в отдаленном периоде после хирургического лечения резекция почки ассоциирована с более высокими показателями качества жизни по большинству шкал SF-36 по сравнению с нефрэктомией, преимущественно за счет лучшего физического функционирования, общего восприятия здоровья и более высоких суммарных компонентов качества жизни.

5.2.3 Связь качества жизни с клиническими и периоперационными показателями

Связь шкал опросника SF-36 с клинико-анатомическими, функциональными и периоперационными показателями оценена методом ранговой корреляции Спирмена. Полученные результаты были представлены в виде трех тематических матриц: клинико-анатомические показатели, функциональные показатели до и после операции и периоперационных показателей.

В таблице 63 представлены результаты корреляционного анализа связи шкал SF-36 с клинико-анатомическими показателями у пациентов после хирургического лечения сТ3а. Возраст пациента характеризовался статистически значимыми отрицательными корреляциями со всеми представленными шкалами качества жизни и суммарными компонентами SF-36. Наиболее выраженные связи отмечались с общим состоянием здоровья (GH; $r = -0,168$), жизненной активностью (VT; $r = -0,153$), психическим здоровьем (MH; $r = -0,141$) и психическим компонентом здоровья (MCS; $r = -0,144$), что может указывать на закономерное снижение субъективной оценки физического и психоэмоционального состояния с увеличением возраста. Оценка по шкале R.E.N.A.L. также демонстрировала статистически значимые отрицательные корреляции с большинством шкал SF-36 и обоими суммарными компонентами. Наиболее выраженные связи были выявлены с социальным функционированием (SF; $r = -0,178$), психическим здоровьем (MH; $r = -0,168$), ролевым функционированием, обусловленным физическим состоянием (RP; $r = -0,163$), и психическим компонентом здоровья (MCS; $r = -0,152$). Полученные данные свидетельствуют, что большая анатомическая сложность опухоли ассоциирована с несколько более низкими показателями качества жизни в отдаленном периоде.

Таблица 63 – Анализ связи шкал опросника SF-36 с клинико-анатомическими показателями у пациентов после хирургического лечения сТ3а

Показатель	PF	RP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS
Возраст	- 0,126 **	- 0,13* *	- 0,168 **	- 0,153 **	- 0,138 **	- 0,121 **	- 0,141 **	- 0,127 **	- 0,144 **
Шкала R.E.N.A.L., баллы	- 0,122 **	- 0,163 **	- 0,09* *	- 0,129 **	- 0,178 **	- 0,135 **	- 0,168 **	- 0,119 **	- 0,152 **
Примечание: коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$									

В таблице 64 отражены результаты корреляционного анализа связи шкал SF-36 с функциональными лабораторными показателями в до- и послеоперационный период. Более высокий уровень креатинина до операции статистически значимо коррелировал с более низкими значениями большинства шкал SF-36 и обоих суммарных компонентов, тогда как более высокая исходная СКФ, напротив, была ассоциирована с более высокими показателями качества жизни по всем шкалам и компонентам, что в свою очередь указывает на связь более сохранной исходной функции почек с лучшим отдаленным физическим и психоэмоциональным профилем пациента.

Аналогичная закономерность сохранялась и для показателей после оперативного вмешательства. Более высокий уровень креатинина после операции был статистически значимо ассоциирован с более низкими значениями всех шкал SF-36 и суммарных компонентов, тогда как более высокая послеоперационная СКФ демонстрировала наиболее устойчивые положительные корреляции со всеми доменами качества жизни. Наиболее выраженные связи послеоперационной СКФ отмечались с жизненной активностью (VT), общим состоянием здоровья (GH), социальным функционированием (SF), психическим здоровьем (MH), а также физическим и психическим компонентами SF-36.

Таблица 64 – Анализ связи шкал опросника SF-36 с функциональными показателями до и после операции у пациентов после хирургического лечения сТ3а

Показатель	PF	RP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MC S
Креатинин до операции, мкмоль/л	- 0,12 6**	- 0,10 5**	- 0,14 5**	- 0,12 4**	- 0,13 4**	- 0,09 *	- 0,16 1**	- 0,13 5**	- 0,12 5**
Гемоглобин до операции, г/л	0,02 5	0,01 1	0,00 6	0,04 7	0,00 7	0,05 5	- 0,00 4	- 0,00 7	0,04 3
СКФ (СКД-ЕРІ) до операции, мл/мин/1,73 м ²	0,18 **	0,18 8**	0,22 3**	0,20 9**	0,20 5**	0,16 6**	0,21 9**	0,19 3**	0,19 7**
Креатинин после операции, мкмоль/л	- 0,16 4**	- 0,15 3**	- 0,17 9**	- 0,18 4**	- 0,18 6**	- 0,15 3**	- 0,17 4**	- 0,17 9**	- 0,17 2**
Изменение креатинина (Δ)	-0,1* 4**	- 0,13 4**	-0,1* 3**	- 0,13 3**	- 0,15 5**	- 0,15 2**	- 0,07 9	- 0,11 1*	- 0,13 4**
Гемоглобин после операции, г/л	0,08 8*	0,08 5*	0,04 2	0,09 8*	0,02 2	0,11 3**	0,03 1	0,06 2	0,07 4
Изменение гемоглобина (Δ)	0,04 9	0,07 9	0,03 1	0,04 5	0,00 5	0,03 7	0,01 6	0,09 1*	0,01 6
СКФ (СКД-ЕРІ) после операции, мл/мин/1,73 м ²	0,21 2**	0,22 2**	0,24 3**	0,26 1**	0,23 2**	0,22 1**	0,23 1**	0,22 5**	0,23 7**
Примечание: Коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости: * – p < 0,05; ** – p < 0,01									

В таблице 65 отражены результаты корреляционного анализа связи шкал SF-36 с периоперационными показателями у пациентов после хирургического лечения сТ3а. Периоперационные характеристики демонстрировали ограниченную связь с

качеством жизни в отдаленном периоде: большинство выявленных корреляций имели слабую силу и не достигали статистической значимости.

Продолжительность операции характеризовалась слабыми отрицательными корреляциями с отдельными показателями SF-36: общим состоянием здоровья (GH), психическим здоровьем (MH) и психическим компонентом здоровья (MCS), что указывает на тенденцию к несколько более низкой субъективной оценке качества жизни при большей длительности вмешательства. Время тепловой ишемии и объем кровопотери статистически значимых различий со шкалами SF-36 не продемонстрировали.

Таблица 65 – Анализ связи шкал опросника SF-36 с периоперационными показателями у пациентов после хирургического лечения сТ3а

Показатель	PF	RP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS
Продолжительность операции, мин.	- 0,07 9	- 0,063	- 0,104* *	- 0,07 7	- 0,074	- 0,07 5	- 0,081 *	- 0,07 1	- 0,093 *
Время тепловой ишемии, мин,	- 0,02 8	0,041	0,04	0,09 6	0,074	0,05	0,095	- 0,04 4	0,124
Объем кровопотери, мл	- 0,07 3	- 0,029	-0,054	- 0,04 6	- 0,043	- 0,01 4	- 0,057	- 0,03 8	- 0,045
Длительность госпитализации, сутки	0,03	0,081 *	0,092*	0,04 1	0,089 *	0,04 8	0,12* *	0,04 5	0,071
Примечание. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$									

Длительность госпитализации имела слабые положительные корреляции с рядом шкал, такими как ролевое физическое функционирование (RP), общее состояние здоровья (GH), социальное функционирование (SF) и психическое здоровье (MH). Однако сила этих связей была минимальной, что не позволяет рассматривать длительность госпитализации как самостоятельный клинически значимый фактор качества жизни. В совокупности полученные данные свидетельствуют о том, что отдаленные показатели качества жизни в большей

степени связаны с исходным и послеоперационным функциональным статусом пациента, чем с отдельными периоперационными характеристиками вмешательства.

Таким образом, оценка качества жизни, связанного со здоровьем, в отдаленном периоде показала, что у большинства пациентов с сТ3а после хирургического лечения сохранялся относительно благоприятный профиль по шкалам SF-36, особенно в отношении физического функционирования, социальной активности, психического здоровья и отсутствия выраженного болевого синдрома. Вместе с тем показатели качества жизни были неоднородны и зависели от объема перенесенного вмешательства: после резекции почки отмечались более высокие значения большинства шкал и суммарных компонентов SF-36 по сравнению с нефрэктомией.

Корреляционный анализ показал, что КЖСЗ в отдаленном периоде было связано преимущественно с возрастом, анатомической сложностью опухоли и функциональным состоянием почек. Наиболее последовательные ассоциации выявлены для креатинина и СКФ до и после операции, что подчеркивает значение сохранения почечной функции для последующего физического и психоэмоционального восстановления пациентов. Периоперационные показатели имели менее выраженную и менее устойчивую связь со шкалами SF-36, что позволяет рассматривать их влияние на отдаленное КЖСЗ как вторичное по отношению к исходному функциональному резерву и объему сохраненной почечной паренхимы.

5.3 Клинический алгоритм выбора тактики лечения у пациентов с сТ3а

На основании результатов клинико-радиомического моделирования, представленных в главе 3, а также сравнительного анализа периоперационных, функциональных и онкологических результатов хирургического лечения был разработан клинический алгоритм выбора хирургической тактики у пациентов с подозрением на местно-распространённый опухолевый процесс почки стадии сТ3а.

Предложенный алгоритм основан на принципах персонализированного подхода и интегрирует данные предоперационной визуализации, анатомической сложности опухоли, функционального статуса пациента и прогностической вероятности истинного pT3a.

Необходимость разработки подобного алгоритма обусловлена тем, что современное клиническое стадирование cT3a обладает ограниченной точностью. В проведённом исследовании более чем у половины пациентов с предполагаемой стадией cT3a по данным МСКТ истинное местно-распространённое поражение не подтвердилось при патоморфологическом исследовании. Аналогичная проблема гиперстадирования неоднократно обсуждалась в международной литературе, где частота гиперстадирования при cT3a варьирует от 30 до 60%, особенно при подозрении на инвазию в синус почки или периренальной клетчатки.

Традиционные подходы к лечению опухолей cT3a исторически основывались преимущественно на выполнении радикальной нефрэктомии как «онкологически наиболее безопасного» варианта вмешательства. Однако накопленные данные последних лет свидетельствуют о том, что клиническая стадия cT3a представляет собой крайне гетерогенную группу опухолей, в которой анатомическая распространённость не всегда отражает истинную биологическую агрессивность процесса. В связи с этим исключительно анатомический подход к выбору объёма операции может приводить к избыточному хирургическому лечению – необоснованному выполнению нефрэктомии у пациентов, которым потенциально могла быть выполнена органосохраняющая операция.

Разработанный алгоритм принципиально отличается от традиционных схем тем, что первым этапом предусматривает оценку риска гиперстадирования с использованием прогностической модели, основанной на логистической регрессии и ROC-анализе. В модель были включены наиболее значимые предикторы истинного pT3a, выявленные в настоящем исследовании: размер опухоли, локализация опухоли, а также параметры нефрометрической шкалы R.E.N.A.L. Высокая дискриминационная способность модели ($AUC=0,89$) позволила использовать её как инструмент предоперационной стратификации риска.

В отличие от существующих рекомендаций, где выбор между резекцией почки и нефрэктомией преимущественно определяется технической резектабельностью опухоли, предложенный алгоритм включает обязательную оценку функционального статуса пациента. Особое значение нефрон-сберегающий подход приобретает у пациентов с единственной почкой, хронической болезнью почек $\geq$ С3 стадии, двухсторонними опухолями, а также высоким риском последующего ухудшения функции почек. Современные клинические рекомендации подчёркивают приоритет сохранения паренхимы почки у пациентов с исходным снижением функции почек, даже при технически сложных опухолях [15].

Практическая ценность предложенного подхода состоит в возможности индивидуализации хирургической стратегии у больных с клинически предполагаемой стадией сТ3а почечно-клеточного рака. Применение разработанного алгоритма даёт возможность обоснованно расширить показания к органосохраняющим вмешательствам в тщательно сформированных группах пациентов, сократить число нефрэктомий без достаточных оснований, а также оптимизировать соотношение между эффективным онкологическим контролем и максимально возможным сохранением почечной функции.

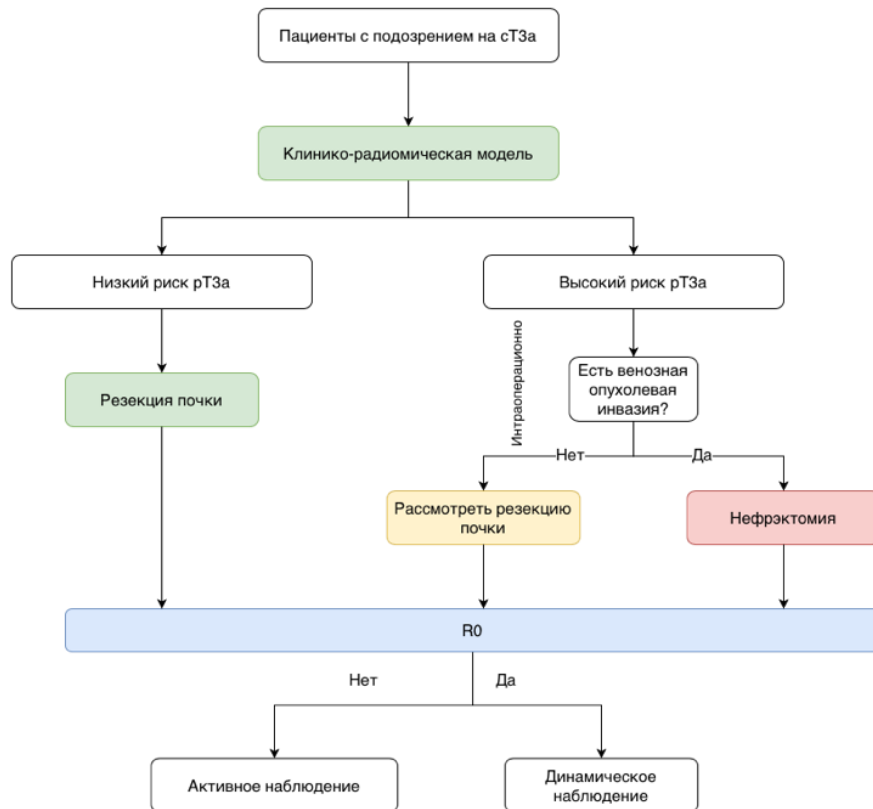
Принципиальное отличие предложенного алгоритма от преобладающего числа описанных в литературе методов определяется интеграцией в единую систему анатомических характеристик новообразования и дифференцированного выбора оперативного доступа. Проведённое исследование продемонстрировало, что ретроперитонеоскопический доступ обеспечивает более раннее достижение сосудистой ножки почки и сокращение общей продолжительности операции при опухолях задней локализации — в частности, при расположении образования в заднем и задне-боковом сегментах. Полученные данные согласуются с результатами ряда публикаций, подтверждающих преимущества данного доступа при соответствующей анатомической локализации. Вместе с тем алгоритм принимает во внимание известные ограничения ретроперитонеоскопического доступа при технически сложных опухолях с выраженной инвазией синуса и

магистральных сосудов почки, где обеспечение адекватной онкологической радикальности резекции может быть существенно затруднено.

Следует подчеркнуть, что в актуальной научной литературе отсутствуют стандартизированные алгоритмы, объединяющие в рамках единой модели оценку вероятности истинного патоморфологического стадирования pT3a, функциональный резерв почечной паренхимы, нефрометрические показатели (в частности, индекс R.E.N.A.L. и PADUA) и выбор хирургического доступа. Большинство из применяемых на сегодняшний день прогностических инструментов ориентированы либо исключительно на выявление гипостадирования, либо на оценку технической выполнимости органосохраняющей операции — без учёта совокупности перечисленных параметров.

В основу разработанного алгоритма также положена концепция достижения критериев «почечной трифекты» и «пентафекты», рассматриваемых как интегральный показатель качества органосохраняющего лечения. В ходе исследования установлено, что резекция почки при cT3a позволяет обеспечить отрицательный хирургический край (R0), удержать продолжительность тепловой ишемии в клинически приемлемых пределах и сохранить низкую частоту послеоперационных осложнений без негативного влияния на отдалённые онкологические результаты. Отсутствие в анализируемой выборке осложнений степени Clavien-Dindo IV–V является дополнительным свидетельством безопасности предложенной лечебной стратегии.

Таким образом, разработанный алгоритм представляет собой многокомпонентную систему поддержки клинического решения, направленную на минимизацию риска избыточного хирургического лечения при одновременном сохранении онкологической безопасности у пациентов с новообразованиями почки, соответствующими критериям cT3a



*Пациентам с единственной почкой, либо с ХБП С3 и выше, рекомендована органосохраняющая тактика на первом этапе хирургического лечения

Рисунок 57 – Алгоритм выбора хирургической тактики у пациентов с опухолью почки и подозрением на клиническую стадию Т3а

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопрос о выборе оптимального хирургического подхода при местно-распространённых новообразованиях почки клинической стадии сТ3а по-прежнему остаётся предметом активных дискуссий в онкоурологическом сообществе. Несмотря на существенные достижения в совершенствовании методов лучевой диагностики и технических аспектов оперативных вмешательств, проблема точности предоперационного стадирования и обоснованности выбора между органосохраняющей операцией и нефрэктомией не утратила своей клинической значимости. Исторически сложившаяся практика рассматривала стадию сТ3а как показание к радикальному удалению почки — прежде всего ввиду высокого риска инвазии в периренальную клетчатку, синус почки или прилежащие сосудистые структуры.

Тем не менее в последнее десятилетие в ведущих международных клинических рекомендациях усилилась тенденция к персонализации хирургической тактики и поэтапному расширению показаний к нефрон-сберегающим операциям даже при анатомически неблагоприятных новообразованиях. В данном контексте принципиальным ограничивающим фактором остаётся недостаточная точность клинического стадирования. Ряд опубликованных работ демонстрирует существенное расхождение между клинической и патоморфологической стадиями, проявляющееся в виде гиперстадирования — систематического завышения распространённости опухолевого процесса на дооперационном этапе. Это обстоятельство имеет непосредственное практическое значение, поскольку обуславливает выбор объёма вмешательства и во многом определяет функциональные результаты лечения. Настоящее исследование направлено на устранение указанного пробела: его результаты позволяют не только оценить реальную частоту гиперстадирования, но и идентифицировать его клинические предикторы, а также сформировать инструмент поддержки принятия хирургического решения.

Отдельного рассмотрения заслуживает факт выявления по данным окончательного патоморфологического исследования доброкачественных новообразований у 10,5% пациентов общей когорты ($n=74$), которым была выполнена радикальная нефрэктомия. Во всех этих наблюдениях предоперационная лучевая диагностика интерпретировалась в пользу злокачественного характера процесса, что и являлось основанием для избранной хирургической тактики. Следует признать, что современные методы визуализации, в первую очередь МСКТ, обладают высокой, но не абсолютной специфичностью в разграничении доброкачественных и злокачественных опухолей почки. Такие образования, как онкоцитома или атипичная ангиомиолипома без видимого жирового компонента, нередко демонстрируют радиологические признаки, неотличимые от почечно-клеточного рака – особенно при значительных размерах, центральном расположении или наличии псевдоинвазивного роста. Дополнительным обстоятельством, определявшим выбор нефрэктомии, служили неблагоприятные анатомические характеристики: высокие значения нефрометрического индекса, вовлечение почечного синуса и непосредственная близость к магистральным сосудам – что ограничивало техническую возможность органосохраняющего вмешательства. В условиях диагностической неопределённости приоритет закономерно отдавался онкологической радикальности. Таким образом, выполнение нефрэктомии у пациентов с последующей верификацией доброкачественного процесса отражает объективные ограничения предоперационной диагностики и клинически обоснованную онкологическую настороженность при наличии признаков местного распространения опухоли.

При анализе предикторов истинной стадии pT3a был выявлен ряд значимых факторов. Размер новообразования является наиболее воспроизводимым и интуитивно понятным из них: крупные опухоли закономерно чаще демонстрируют инвазивный характер роста, что находит подтверждение в данных литературы. Вместе с тем даже при значительном диаметре образования вероятность

гиперстадирования остаётся клинически существенной, что не позволяет использовать данный параметр в качестве самостоятельного критерия.

Высокие значения нефрометрического индекса R.E.N.A.L. отражают анатомическую сложность опухоли и также ассоциированы с повышенным риском истинной стадии pT3a. Однако, как показали результаты настоящего исследования и ряда других работ, специфичность данного показателя остаётся недостаточной для самостоятельного применения в качестве решающего критерия.

Топографическое расположение опухоли представляет особый клинический интерес: новообразования, непосредственно прилежащие к синусу почки или сосудистым структурам, значительно чаще интерпретируются как местно-распространённые. Тем не менее полученные данные о частоте гиперстадирования свидетельствуют о том, что даже в подобных ситуациях значительная доля пациентов не имеет морфологически подтверждённой инвазии. Это означает, что ни один из перечисленных факторов не может служить абсолютным основанием для выбора нефрэктомии в ущерб органосохраняющей операции. Необходим мультипараметрический подход, учитывающий совокупность клинических, анатомических и морфологических характеристик в их взаимосвязи.

Таблица 66 – Сравнение результатов настоящего исследования с данными мировой литературы по проблеме стадирования и хирургического лечения местно-распространённого опухолевого процесса почки

Показатель	Настоящее исследование	Данные мировой литературы	Интерпретация
Частота гиперстадирования cT3a	>50%	30-50% (различные серии)	Более высокая частота может отражать агрессивную интерпретацию КТ и подтверждает актуальность проблемы гиперстадирования

Продолжение Таблицы 66

Соответствие сТ3а → рТ3а	~40-45%	50-70%	Низкое соответствие указывает на ограниченную точность клинического стадирования
Предикторы рТ3а	Размер опухоли, высокая сложность по RENAL, локализация опухоли	Размер опухоли, признаки инвазии в синус или сосудистые структуры	Полное соответствие литературе, подтверждение валидности результатов
Роль анатомической сложности	Не всегда отражает агрессивность опухоли	Подтверждаетс я в ряде работ	Поддерживает концепцию «анатомические характеристики не всегда отражают биологическую/истинну ю агрессивность опухоли»
AUC прогностических моделей	0.89	0.70-0.85	Более высокая точность - сильная сторона настоящего исследования
Использование номограмм	Да	Ограничено	Повышает клиническую применимость результатов
Роль резекции при сТ3а	Возможна у отобранных пациентов	Обсуждается и применяется, но не является стандартным объёмом	Поддерживает тренд к расширению показаний РП
Осложнения Clavien-Dindo IV-V категории	0%	1-3%	Свидетельствует о высокой безопасности вмешательств и подтверждает данные других исследований
Функциональны е преимущества РП	Предполагаются функциональны е преимущества за счет нефрон- сберегающей стратегии	Подтверждены	Соответствие мировой практике

Продолжение Таблицы 60

Наличие алгоритма лечения	Разработан	Ограничено	Существенное преимущество работы
---------------------------	------------	------------	----------------------------------

Сопоставление результатов настоящего исследования с опубликованными международными данными выявило как области очевидного соответствия, так и ряд принципиальных расхождений, заслуживающих отдельного обсуждения.

Показатель частоты гиперстадирования, зафиксированный в данной работе, превышает значения, приводимые в большинстве зарубежных публикаций. Данное расхождение, по всей видимости, обусловлено совокупностью факторов: различиями в подходах к интерпретации результатов лучевой диагностики, неоднородностью критериев включения пациентов в исследование, а также особенностями морфологической верификации в отдельных клинических центрах.

Вместе с тем идентифицированные в ходе анализа предикторы истинной патоморфологической стадии pT3a демонстрируют высокую степень согласованности с международными данными, что свидетельствует о воспроизводимости полученных результатов и подтверждает их внешнюю валидность.

Отдельного внимания заслуживает дискриминационная способность разработанной прогностической модели. Площадь под ROC-кривой составила $AUC=0,89$, что превышает аналогичные показатели большинства сопоставимых моделей, представленных в современной литературе. Данная характеристика позволяет рассматривать разработанный инструмент как клинически значимый и практически применимый для поддержки принятия хирургического решения в условиях диагностической неопределённости.

С целью всестороннего сопоставления полученных данных с международным опытом был проведён систематизированный анализ ключевых релевантных исследований.

Таким образом, результаты настоящей работы не только вписываются в контекст современных представлений о феномене гиперстадирования при раке

почки, но и расширяют их, предлагая конкретные практические инструменты – номограмму для предоперационной оценки вероятности истинной стадии pT3a и алгоритм дифференцированного выбора хирургической тактики.

Таблица 67 – Сравнение результатов настоящего исследования с данными мировой литературы по проблеме стадирования и хирургического лечения почечно-клеточного рака

Автор , год	Дизайн исследования	Основные результаты литературы	Результаты настоящего исследования	Клиническая интерпретаци я
Veccia A. et al., 2021	Мета-анализ (n>20 000)	Гипостади́рован ие (cT1→pT3a): 5-10%; размер опухоли, высокая сложность по RENAL и вовлечение синуса почки или сосудистых структур – значимые предикторы pT3a	Гипостади́ровани е (cT1→pT3a): 3,5%; Размер опухоли, показатели RENAL и локализация опухоли - значимые предикторы pT3a	Полное соответствие; подтверждени е валидности факторов
Chen X. et al., 2019	Ретроспективно е исследование	pT3a ассоциирован с худшими онкологическим и исходами	Показана связь гиперстади́рован ия с чрезмерным хирургическим лечением	Расширение концепции, сделан акцент на избыточном хирургическом лечении
Patel H. et al., 2020	Сравнение резекции почки и нефрэктомии при pT3a	При резекции почки лучше функциональные исходы при сопоставимых онкологических результатах	Получены аналогичные результаты. Высокая безопасность резекции почки, отсутствие Clavien-Dindo	Поддержка расширения показаний к РП
Veccia A. et al., 2020	Многоцентрово е исследование робот- ассистированно й резекции почки	Предикторы pT3a - размер опухоли, RENAL, ХБП	Аналогичные предикторы выявлены	Внешняя валидность результатов

Продолжение Таблицы 67

Karthikeyan V. et al., 2019	Мета-анализ	Гипостадирование до 20%, высокий риск рецидива	Выявление высокой частоты гиперстадирования, более 50%	Подчеркивает проблему гиперстадирования
Ishiyama R. et al., 2024	Одноцентровое исследование (n>1500)	Размер опухоли - ключевой предиктор pT3a	Подтверждено значение размера опухоли	Универсальность фактора
Kuykenda Il M. et al., 2025	Одноцентровое исследование	Высокая сложность по RENAL, вовлечение синуса → высокая вероятность pT3a	Локализация опухоли и высокая сложность опухоли по RENAL – значимые предикторы pT3a	Совпадение с современными данными
Nazari M. et al., 2019	Исследование радиомической модели	AUC моделей: 0.78-0.83	AUC модели: 0.89	Более высокая точность модели
Chen Y. et al., 2023	ИИ-прогнозирование	AUC≈0.84	AUC выше (до 0.89)	Сопоставимость с ИИ-моделями

Почечный синус традиционно рассматривается в качестве одной из анатомических зон с наиболее высоким риском опухолевой инвазии. Это обусловлено специфическими морфологическими характеристиками данной области: крайне слабо выраженным соединительнотканым барьером и развитой сосудистой сетью, создающими благоприятные условия для распространения опухолевых клеток. В предоперационном периоде признаки вовлечения синуса проявляются преимущественно в виде исчезновения чёткой границы между опухолевой тканью и синусной жировой клетчаткой, а также в деформации центральных анатомических структур почки. Совокупность указанных изменений делает вовлечение синуса одним из наиболее информативных признаков истинной стадии pT3a.

Не менее значимым предиктором служит вовлечение внутривенных сосудистых структур – в первую очередь сегментарных и междолевых вен. Дооперационные радиологические маркеры данного процесса включают исчезновение жировой прослойки между опухолью и сосудистой стенкой, деформацию последней, а также визуализацию внутрисосудистого опухолевого тромба. Перечисленные изменения свидетельствуют о потенциальной сосудистой инвазии и требуют обязательного учёта при формировании хирургической стратегии.

Принципиально важно подчеркнуть, что вовлечение почечного синуса и сосудистых структур отражает не столько анатомическое расположение новообразования, сколько его биологические свойства – склонность к инвазивному росту. Именно это определяет их самостоятельную прогностическую ценность как предикторов патоморфологической стадии pT3a.

Наряду с указанными факторами в мировой литературе описан ряд дополнительных признаков, ассоциированных с повышенной вероятностью истинной стадии pT3a. К наиболее воспроизводимым относятся: максимальный диаметр опухоли, степень анатомической сложности по нефрометрическим шкалам, центральное расположение новообразования, исходное снижение функционального почечного резерва, а также отдельные радиологические критерии инвазивного роста.

Среди перечисленных параметров наибольшей стабильностью и универсальностью обладает размер опухоли. В мета-анализе A. Vessia и соавт. данный показатель был идентифицирован как один из ключевых независимых предикторов местного распространения опухолевого процесса. Схожие закономерности зафиксированы в работах R. Ishiyama и M. Kuykendall, в которых увеличение максимального диаметра новообразования было достоверно сопряжено с более высокой вероятностью стадии pT3a. В настоящем исследовании размер опухоли также продемонстрировал статистически значимую ассоциацию с истинной патоморфологической стадией, что согласуется с данными упомянутых

работ и подтверждает воспроизводимость данного признака в различных клинических выборках.

Другим важным фактором является анатомическая сложность опухоли, оцениваемая с помощью шкалы R.E.N.A.L. В международных сериях высокий суммарный балл по данной шкале коррелировал с риском инвазии в синус и сосудистые структуры. В многоцентровом исследовании робот-ассистированных резекций почки Alessandro Vecchia высокая сложность опухоли по RENAL являлся независимым предиктором истинного pT3a [163]. Аналогичные данные представлены в исследовании Michael Kuykendall [168]. В настоящем исследовании высокий балл по RENAL также ассоциировался с повышенной вероятностью истинного pT3a, однако выявлено, что анатомическая сложность не всегда отражает биологическую агрессивность опухоли, поскольку значительная часть анатомически сложных новообразований в итоге относилась к группе гиперстадирования.

Центральная локализация опухоли с признаками вовлечения синуса также рассматривается как значимый предиктор местно-распространённого опухолевого процесса. Это обусловлено анатомической близостью к почечному синусу и сосудистым структурам. В исследованиях показано, что центрально расположенные опухоли чаще демонстрируют признаки инвазии синуса и ветвей почечной вены. В настоящем исследовании локализация опухоли также продемонстрировала статистически значимую связь с истинной стадией pT3a, что полностью согласуется с опубликованными данными.

Отдельного внимания заслуживает функциональное состояние почек. В ряде международных исследований наличие ХБП $\geq$ C3 рассматривалось как фактор, ассоциированный с более агрессивным течением опухолевого процесса и повышенным риском pT3a. В исследовании Alessandro Vecchia снижение функции почек являлось независимым предиктором истинного pT3a [163]. Вместе с тем в настоящей работе основное значение функционального статуса заключалось не столько в прогнозировании pT3a, сколько в определении хирургической тактики и

необходимости нефрон-сберегающего подхода у пациентов с исходным снижением СКФ и наличием ХБП $\geq$ С3.

В последние годы активно изучается роль радиомических и ИИ-моделей в прогнозировании местно-распространённого опухолевого процесса. Исследования с применением данных моделей демонстрируют AUC порядка 0,78-0,84 для предсказания агрессивных характеристик опухоли. Разработанная в рамках настоящего исследования прогностическая модель с площадью под ROC-кривой AUC=0,89 демонстрирует сопоставимую или превосходящую точность по сравнению с ранее опубликованными аналогами, сохраняя при этом клиническую интерпретируемость и практическую применимость. Полученные данные подтверждают современные представления о многокомпонентной природе местно-распространённого опухолевого процесса.

Вместе с тем необходимо признать, что ни вовлечение синуса и внутривисцеральных сосудов, ни размер новообразования, ни анатомические показатели по шкале R.E.N.A.L. не обладают абсолютной специфичностью в отношении истинной стадии pT3a. Это наглядно подтверждается высокой частотой гиперстадирования, зафиксированной в том числе в настоящем исследовании. Следовательно, полученные результаты обосновывают необходимость перехода от анализа отдельных анатомических параметров к интегральной многофакторной оценке с применением прогностических моделей, что позволяет повысить точность предоперационного стадирования и обеспечить обоснованный выбор объёма вмешательства.

Одним из центральных результатов исследования является выявление высокой частоты гиперстадирования при клинической стадии cT3a: более чем у половины пациентов патоморфологическое исследование не подтвердило наличия истинной инвазии. Этот показатель сопоставим с верхней границей диапазона, описанного в международной литературе (30–50%), а в ряде случаев превышает её.

Причины данного феномена носят многофакторный характер. Во-первых, существенную роль играют ограничения лучевых методов диагностики: несмотря на высокую чувствительность МСКТ и МРТ, их специфичность в выявлении

микроскопической инвазии остаётся недостаточной. Реактивный отёк, воспалительные изменения периренальной клетчатки и топографические особенности расположения опухоли нередко ошибочно интерпретируются как признаки инвазивного роста. Во-вторых, оценка вовлечения синуса и сосудистых структур неизбежно несёт элемент субъективности даже при наличии стандартизированных критериев, что особенно критично в пограничных ситуациях, где разграничение стадий T2 и T3a определяется минимальными морфологическими изменениями. Клиническое значение гиперстадирования состоит прежде всего в том, что оно склоняет хирурга к более агрессивной тактике, превращая это явление в один из ведущих механизмов избыточного хирургического лечения.

Полученные данные также свидетельствуют о том, что анатомическая сложность опухоли, выраженная в её размере и суммарном балле по нефрометрическим шкалам, не всегда отражает биологическую агрессивность новообразования. Действительно, оба параметра в настоящем исследовании ассоциированы с более высокой вероятностью истинной стадии pT3a. Однако значительная доля анатомически сложных опухолей при морфологическом исследовании не обнаруживает признаков инвазии. Это объясняется тем, что нефрометрические шкалы оценивают исключительно пространственные характеристики, тогда как истинная агрессивность опухоли определяется молекулярно-биологическими факторами — генетическими нарушениями, ангиогенным потенциалом, инвазивной и метастатической активностью. Таким образом, использование только анатомических критериев для стадирования является методологически недостаточным и требует дополнения иными параметрами.

Одним из наиболее значимых клинических последствий гиперстадирования служит риск необоснованного выполнения нефрэктомии. В условиях, когда хирург ориентируется исключительно на клиническую стадию cT3a, предпочтение закономерно отдаётся более радикальному вмешательству. Между тем при высокой частоте гиперстадирования такой подход приводит к удалению почки у

пациентов, которым потенциально выполнима органосохраняющая операция. Это сопровождается необратимой потерей функционирующей паренхимы, снижением скорости клубочковой фильтрации и – как следствие – повышением риска сердечно-сосудистых осложнений и общей смертности. Таким образом, «overtreatment» оказывает не только локальное, но и системное негативное воздействие на состояние пациента.

В последние годы концепция нефрон-сберегающей хирургии существенно расширила свои позиции. Согласно актуальным рекомендациям Европейской ассоциации урологов и Американской ассоциации урологов, органосохраняющие вмешательства являются предпочтительными при локализованных опухолях и могут рассматриваться у ряда пациентов с анатомически сложными новообразованиями. Применительно к стадии cT3a данная концепция по-прежнему остаётся дискуссионной: исторически подобные опухоли считались абсолютным показанием к нефрэктомии. Тем не менее накопленные данные свидетельствуют о том, что при тщательном отборе пациентов резекция почки обеспечивает сопоставимые онкологические результаты при значительном преимуществе в сохранении органной функции. Результаты настоящего исследования подтверждают эту концепцию: высокая частота гиперстадирования означает, что значительная доля пациентов с cT3a фактически имеет опухоли стадий pT1–2, при которых нефрэктомия влечёт необоснованную утрату функционирующей паренхимы. Принципиально важно, что речь идёт не о замене нефрэктомии органосохраняющей операцией в общей популяции, а о расширении показаний к резекции почки в строго отобранных клинических ситуациях при условии достижения отрицательного хирургического края.

Разработанная прогностическая модель на основе логистической регрессии с $AUC=0,89$ позволяет интегрировать несколько клинических параметров и оценить их совокупный вклад в вероятность истинной стадии pT3a. В отличие от изолированного анализа отдельных признаков, ни один из которых, как показано в исследовании, не обладает достаточной самостоятельной точностью, интегральная модель позволяет перевести процесс принятия решения из субъективной плоскости

в количественную. Построенная на её основе номограмма представляет собой удобный инструмент для индивидуализированной предоперационной оценки. Большинство аналогичных моделей, опубликованных в литературе, демонстрируют сопоставимую или более низкую дискриминационную способность и, как правило, не интегрированы в клинические алгоритмы, что существенно ограничивает их практическое применение.

На основании полученных данных разработан трёхуровневый алгоритм выбора хирургической тактики у пациентов с подозрением на сТЗа, включающий: оценку риска гиперстадирования с применением прогностической модели; анализ анатомических характеристик новообразования; учёт исходного функционального резерва почек. Данный подход обеспечивает переход от эмпирической схемы лечения, при которой стадия сТЗа автоматически влечёт выполнение нефрэктомии, к персонализированной стратегии с вариабельной тактикой в зависимости от индивидуального риска.

Анализ интраоперационных показателей выявил ряд закономерностей, имеющих как техническое, так и клиническое значение. Продолжительность операции при ретроперитонеальном доступе была статистически значимо ниже по сравнению с трансперитонеальным, что объясняется более прямым анатомическим путём к почечной ножке и отсутствием необходимости мобилизации кишечника. Это преимущество особенно очевидно при опухолях задней локализации. Органосохраняющие вмешательства характеризовались большей вариабельностью длительности операции, однако данное обстоятельство не сопровождалось нарастанием интраоперационной кровопотери, что свидетельствует о высокой степени стандартизации хирургической техники.

Медианные значения времени тепловой ишемии в настоящем исследовании не выходили за пределы клинически безопасного диапазона (менее 25 минут), принятого в международных рекомендациях. Доля случаев с превышением этого порога была минимальной. Отдельного внимания заслуживает высокая частота бежишемических резекций, что соответствует современной тенденции к минимизации ишемического воздействия на почечную паренхиму.

Структура послеоперационных осложнений отличалась благоприятным профилем безопасности. Полное отсутствие осложнений IV–V степени по классификации Clavien–Dindo свидетельствует об отсутствии жизнеугрожающих состояний и периоперационной летальности. Преобладание осложнений I–II степени соответствует данным крупных международных серий, где частота тяжёлых осложнений при резекции почки составляет 1–3%.

Функциональные исходы, оцениваемые по динамике скорости клубочковой фильтрации, свидетельствуют о значимом преимуществе органосохраняющих вмешательств над нефрэктомией. Снижение СКФ после нефрэктомии носит неизбежный характер и может достигать клинически значимых величин – особенно у пациентов с исходно сниженным почечным резервом. Данный результат согласуется с концепцией, согласно которой объём сохранённой паренхимы является более значимым детерминантом функциональных исходов, чем продолжительность тепловой ишемии.

Анализ онкологических результатов показал сопоставимую безрецидивную выживаемость в группах резекции почки и нефрэктомии в общей когорте ($p=0,209$). В подгруппе пациентов с морфологически верифицированной стадией pT3a выявлены статистически значимые различия ($p=0,0295$) с более высоким риском рецидива после органосохраняющего вмешательства ($HR=0,37$ для нефрэктомии). Вместе с тем интерпретация данного результата требует осторожности: выявленные различия, по всей видимости, обусловлены особенностями отбора пациентов, а не самим объёмом вмешательства, поскольку абсолютная частота событий в подгруппе оставалась низкой.

Среди предикторов рецидива наибольшую прогностическую значимость продемонстрировало поражение регионарных лимфатических узлов (N1): в многофакторной модели данный признак характеризовался выраженным увеличением риска ($HR=12,755$; $p=0,0223$), что существенно превышало вклад иных параметров. Это указывает на то, что именно регионарное метастазирование, а не локальная распространённость опухоли, в наибольшей степени определяет прогноз. Независимую протективную роль продемонстрировало достижение

отрицательного хирургического края ($HR=0,099$; $p<0,0001$), что подчёркивает приоритет радикальности резекции независимо от её объёма.

Оценка качества жизни по опроснику SF-36 показала, что в отдалённом периоде пациенты после резекции почки имели статистически значимо более высокие показатели по большинству шкал по сравнению с перенёсшими нефрэктомия ($p<0,0001$). Наиболее выраженные различия зафиксированы в доменах физического функционирования, общего состояния здоровья и психического компонента. Корреляционный анализ подтвердил, что ключевым фактором, определяющим показатели качества жизни, является уровень СКФ до и после операции.

Таким образом, в контексте высокой частоты гиперстадирования точность предоперационного стадирования и применение прогностических моделей приобретают ключевое значение: гиперстадирование сопряжено не только с риском избыточного хирургического вмешательства, но и с ухудшением функциональных результатов и качества жизни в долгосрочной перспективе.

Совокупность полученных данных позволяет утверждать, что органосохраняющая хирургия при сТ3а обеспечивает сопоставимые онкологические результаты, превосходит нефрэктомию по функциональным исходам и характеризуется высоким уровнем безопасности у правильно отобранных пациентов. Нефрон-сберегающую стратегию следует рассматривать не как компромисс, а как оптимальный подход в строго определённых клинических ситуациях.

Ретроспективный характер части исследования обуславливает наличие систематической ошибки отбора: распределение пациентов между группами не было рандомизированным и определялось клиническими характеристиками опухоли и предпочтениями хирурга. Ограничения предоперационной визуализации, прежде всего в оценке микроскопической инвазии синуса и сосудов, могли влиять на корректность стратификации. Одноцентровый дизайн, хотя и обеспечивает однородность подходов, ограничивает внешнюю валидность результатов. Дополнительным источником вариабельности служат

индивидуальные особенности хирургической техники и эффект кривой обучения на протяжении исследуемого временного интервала.

Функциональные исходы оценивались преимущественно по динамике СКФ без детального анализа протеинурии и молекулярных биомаркеров прогрессирования хронической болезни почек. Период наблюдения для ряда пациентов остаётся относительно коротким, что снижает точность оценки долгосрочной выживаемости. Принципиально важно, что разработанная прогностическая модель и номограмма не прошли внешнюю валидацию на независимой когорте, что ограничивает возможность их немедленного широкого внедрения в клиническую практику. Применённый опросник SF-36 является универсальным инструментом и не охватывает специфических онкоурологических аспектов качества жизни.

Результаты исследования имеют непосредственное значение для клинической практики: стадия сТ3а не является безусловным показанием к нефрэктомии; разработанная модель объективизирует процесс принятия хирургического решения; внедрение алгоритма способно снизить частоту избыточного лечения и улучшить функциональные исходы.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на внешнюю валидацию разработанных инструментов, интеграцию методов радиомикки и искусственного интеллекта для повышения точности предоперационной оценки, а также на проведение проспективных многоцентровых исследований с расширенным периодом наблюдения.

В конечном счёте переход к индивидуализированному подходу позволяет достичь оптимального баланса между онкологической радикальностью и сохранением функции почки, что в полной мере соответствует современным принципам лечения пациентов с почечно-клеточным раком.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с почечно-клеточным раком (n=2207) по данным мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием Частота выявления клинической стадии T3a рака паренхимы почки по данным мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием составляет 41,1%. Клиническая стадия cT3a соответствует патологической в 38,6% наблюдений, тогда как в 61,4% имеет место гиперстадирование (cT3a – pT1/T2). Гипостадирование (cT1/T2b – pT3a) выявляется в 19,8% всех случаев подтверждённой стадии pT3a.

2. Факторами, ассоциированными с гиперстадированием, являются - размер опухоли ≥ 7 см (ОШ 20,165; 95% ДИ 2,66–152,94; $p=0,004$), более высокая сумма баллов по шкале R.E.N.A.L. (ОШ на 1 балл - 1,407; 95% ДИ 1,34-1,48; $p<0,001$) и расположение опухоли по передней поверхности (ОШ 2,370; 95% ДИ 1,81–3,10; $p<0,001$). Факторами, ассоциированными с гипостадированием, являются – размер опухоли ≥ 7 см (ОШ 0,009; 95% ДИ 0,00–0,03; $p<0,001$) и более высокий суммарный балл по шкале R.E.N.A.L. (ОШ на 1 балл 0,725; 95% ДИ 0,65–0,81; $p<0,001$).

3. На основании клинико-анамнестических характеристик и морфофункциональных признаков пациентов с опухолью почки cT3a разработана клинико-диагностическая модель, позволяющая с чувствительностью 82%, специфичностью 84,4% и высокой дискриминационной способностью ($AUC=0,89$) выявлять пациентов с высоким риском pT3a.

4. У пациентов с клинической стадией T3a, перенёсших органосохраняющее оперативное вмешательство, вне зависимости от выбора хирургического доступа (трансперитонеального или ретроперитонеального) достигнуты сопоставимые онкологические, функциональные и периоперационные результаты: частота отрицательного хирургического края (R0) составила 90,3% против 91,8% ($p=0,7372$), частота почечной «пентафекты» – 35,5% против 38,7% ($p=0,7148$), почечной «трифекты» – 76,4% против 80,8% ($p=0,5012$), а также объём

кровопотери и время тепловой ишемии. Ретроперитонеоскопический доступ характеризовался меньшей продолжительностью операции – 90 [75; 115] против 120 [90; 150] минут ($p < 0,001$).

5. У пациентов с опухолью почки cT3a после органосохраняющего лечения в отдаленном периоде наблюдались более высокие показатели КЖСЗ. По опроснику SF-36 показатели в группе резекции почки были статистически значимо выше по сравнению с пациентами после НЭ по всем шкалам, кроме интенсивности боли. По данным корреляционного анализа уровень здоровья КЖСЗ значимо ассоциировался с возрастом (r –0,121 до –0,168; $p < 0,01$), анатомической сложностью опухоли по шкале R.E.N.A.L (r от –0,122 до –0,178; $p < 0,01$) и функциональным состоянием почек после операции (СКФ после операции: r от 0,212 до 0,261; $p < 0,01$; креатинин после операции: r от –0,153 до –0,186; $p < 0,01$).

6. На основании результатов клинико-радиомического моделирования и сравнительного анализа периоперационных, морфофункциональных и онкологических исходов разработан алгоритм выбора хирургической тактики у пациентов с подозрением на T3a, предусматривающий на первом этапе - оценку прогностической вероятности стадии pT3a с помощью разработанной модели, на втором этапе – учет функционального резерва почки (приоритет органосохраняющих подходов у пациентов с единственной почкой, ХБП $\geq$ С3, двухсторонним поражением).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При опухоли почки размером ≥ 7 см, высокой анатомической сложности по шкале R.E.N.A.L. и локализации по передней поверхности следует проявлять повышенную настороженность в отношении гиперстадирования опухолевого процесса. В то же время при опухолях меньшего размера и низкой анатомической сложности необходимо учитывать риск недооценки истинной стадии (гипостадирования).

2. С целью повышения точности предоперационного стадирования рекомендуется использование разработанного диагностического инструмента, основанного на комплексной оценке клинико-рентгенологических параметров и нефрометрического индекса R.E.N.A.L.

3. У пациентов с клинической стадией cT3a и низкой прогнозируемой вероятностью истинного pT3a выполнение резекции почки может рассматриваться в качестве функционально предпочтительной альтернативы радикальной нефрэктомии.

4. При планировании резекции почки выбор хирургического доступа целесообразно основывать на локализации опухоли: при задней локализации предпочтителен ретроперитонеоскопический доступ, обеспечивающий сокращение продолжительности операции при сопоставимых показателях времени тепловой ишемии, объема кровопотери и онкологических результатов.

5. Робот-ассистированная резекция почки может рассматриваться в качестве предпочтительного метода при анатомически сложных опухолях стадии cT3a (R.E.N.A.L. 10-12 баллов).

6. У пациентов с единственной почкой, с двухсторонним опухолевым поражением или исходной хронической болезнью почек стадии C3 и выше органосохраняющее лечение следует рассматривать в качестве приоритетного даже при технически сложных опухолях. При этом, учитывая более низкую частоту достижения отрицательного хирургического края (R0), рекомендуется проведение

предоперационного планирования объёма резекции, а также усиленный интраоперационный контроль радикальности вмешательства.

7. У пациентов с интраренальными опухолями почки стадии сТ3а рекомендовано применение интраоперационного ультразвукового исследования с целью точной идентификации границ опухоли, оценки её взаимоотношений с чашечно-лоханочной системой и сосудистыми структурами, а также контроля перфузии сохраняемой паренхимы почки.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ПКР – почечно-клеточный рак

ЛРП – лапароскопическая резекция почки

РАРП – робот-ассистированная резекция почки

НЭ - нефрэктомия

ВТИ - время тепловой ишемии

ДИ - доверительный интервал

ИК - интраоперационная кровопотеря

ИМТ - индекс массы тела

КТ - компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

ОШ - отношение шансов

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

УЗИ - ультразвуковое исследование

ХБП - хроническая болезнь почек

ЧЛС - чашечно-лоханочная система

AUC - площадь под кривой (area under curve)

СКД-ЕРІ – формула для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКД - Epidemiology Collaboration 2009)

EAU - Европейская ассоциация урологов (European Association of Urology)

AUA – Американская ассоциация урологов (American Association of Urology)

IQR – межквартильный диапазон

KDIGO – Инициатива по улучшению глобальных НСФ исходов заболеваний почек (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)

PADUA -нефрометрическая шкала (Preoperative Aspects and Dimensions использованные анатомически)

ROC - полученная оперативная кривая (receiving operating curve)

RENAL - нефрометрическая шкала (R)adius, (E)xophytic / endophytic, (N)earness, (A)nterior / posterior, (Location (радиус, экзофитный /

эндофитный, близость к синусу, передний / задний, локализация)

3D, 3Д - трехмерный (3 dimensional)

КЖСЗ - качество жизни, связанное со здоровьем

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автоматизированная система поддержки принятия врачебных решений в лечении больных с новообразованиями паренхимы почки – первый опыт использования веб-платформы «Sechenov. AI_nephro» – результаты многоцентрового тестирования / А. А. Жолдубаев, П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев [и др.] // Урология. – 2024. – № 5. – С. 12–22.
2. Аляев, Ю. Г. Цифровизация операций при опухоли почки / Ю. Г. Аляев, Е. С. Сирота, А. В. Проскура. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 240 с. – Текст : непосредственный.
3. 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.
4. Безопасность суперселективной баллонной эмболизации сегментарной почечной артерии при резекции почки / А. В. Максимов, А. Г. Мартов, П. М. Иванов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 3. – С. 79–83.
5. Гипер- и гипостадирование рака почки cT3a: разработка и применение онлайн-калькулятора прогнозирования pT3a стадии / Я. Н. Чернов, Е. В. Шпоть, Д. В. Чиненов [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2026. – Т. 27. – № 2. – С. 56–63.
6. 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, Е. А. Безруков // Урология. – 2015. – № 4. – С. 117–120.
7. Гулиев, Б. Г. Нефрометрические шкалы RENAL, PADUA, C-index, SPARE и ZONAL NePhRO при прогнозировании результатов лапароскопической резекции почки / Б. Г. Гулиев, И. А. Поваго // Онкоурология. – 2024. – Т. 20. – № 1. – С. 15–23.

8. Диагностические критерии местно-распространенного рака почки. Современные радиологические и морфологические признаки / Я. Н. Чернов, Е. В. Шпоть, Д. В. Чиненов [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2025. – Т. 13. – № 4. – С. 44-51. – DOI: 10.20953/2307-6631-2025-4-44-51.
9. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна [и др.]. — Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. — 276 с. — Текст : непосредственный.
10. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость) / под редакцией А. Д. Каприна [и др.]. — Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. — 178 с. — Текст : непосредственный.
11. Клинико-радиомическая модель в прогнозировании стадии pT1-T2 у пациентов с сТ3а при почечно-клеточном раке / Я. Н. Чернов, Е. В. Шпоть, Д. В. Чиненов [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2026. – Т. 14. – № 2. – С. 5-18. – DOI: 10.20953/2307-6631-2026-2-5-18.
12. Клинические рекомендации. Рак паренхимы почки / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – Москва : Минздрав РФ, 2025. – Текст : электронный // Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/10_5 (дата обращения: 15.12.2025).
13. Курбанов, А. А. Оценка безопасности и эффективности трёхтроакарной техники при лапароскопической и ретроперитонеоскопической резекциях почки : специальность 3.1.13 «Урология и андрология» : диссертация на соискание степени кандидата медицинских наук / Курбанов Асадулла Асадуллаевич ; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 159 с.
14. Лапароскопическая резекция почки: когда можно обойтись без ассистентского троакара? Современный взгляд на проблему уменьшения инвазивности резекции почки / А. А. Курбанов, Я. Н. Чернов, З. Г. Сафарова [и др.]

// Вопросы урологии и андрологии. – 2023. – Т. 11. – № 3. – С. 13-23. – DOI: 10.20953/2307-6631-2023-4-13-23.

15. Органосохраняющее лечение пациентов с единственной функционирующей почкой при местно-распространенном раке паренхимы почки / Я. Н. Чернов, Е. В. Шпоть, Д. В. Чиненов [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2026. – Т. 27. – № 2. – С. 99-105.

16. Органосохраняющая хирургия локализованного рака почки с предварительной суперселективной эмболизацией ветви почечной артерии, питающей опухоль / С. В. Попов, Р. Г. Гусейнов, И. Н. Орлов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2023. – № 2. – С. 44-51.

17. Органосохраняющие лапароскопические операции при раке почки с использованием посегментной ишемии / Д. В. Перлин, А. Д. Сапожников, В. П. Зипунников [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – Т. 20. – № 6. – С. 9–13.

18. Первый опыт суперселективной эмболизации артерий, кровоснабжающих опухоль, с последующей лапароскопической резекцией почки / В. Л. Асташов, В. В. Шаповалов, В. В. Баланюк [и др.] // Онкоурология. – 2021. – № 3. – С. 30-36.

19. Пивсаева, В. М. Применение нефрометрических шкал RENAL, PADUA для оценки резектабельности образований почек / В. М. Пивсаева, М. Г. Шатохина // Визуализация в медицине. – 2023. – Т. 5. – № 4. – С. 31–40.

20. Применение 3D-мягких печатных моделей почки для лечения больных локализованным раком почки / Ю. Г. Аляев, Е. С. Сирота, Е. А. Безруков [и др.] // Урология. – 2017. – № 6. – С. 12–19.

21. Рак паренхимы почки : клинические рекомендации. – Москва, 2025. – Текст : непосредственный.

22. Ракул, С. А. Органосохраняющие операции при сложных опухолях почек / С. А. Ракул, К. В. Поздняков, Р. А. Елоев // Урология. – 2020. – № 6. – С. 99-105.

23. Робот-ассистированная резекция единственной левой почки и нижней трети левого мочеточника с пластикой по технике Боари / А. А. Курбанов, С. Р.

Крюков, Д. В. Чиненов [и др.] // Урология. – 2023. – № 4. – С. 125-128. – DOI: 10.18565/urology.2023.4.125-128.

24. Робот-ассистированная резекция почки в зависимости от анатомической сложности расположения опухоли / А. В. Зырянов, А. В. Пономарев, О. В. Журавлев [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2016. – Т. 134, № 1.

25. Роль маркеров ремоделирования внеклеточного матрикса (ММР-2 и TIMP-1) в прогнозировании прогрессирования хронической болезни почек после лапароскопической резекции почки / А. И. Тарасенко, А. Д. Каприн, А. А. Курбанов [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2026. – Т. 13. – № 1. – С. 44-54. – DOI: 10.17709/2410-1893-2026-13-1-4.

26. Роль тканевого ингибитора металлопротеиназ-1 у пациентов с почечно-клеточным раком после хирургического лечения / А. И. Тарасенко, А. Д. Каприн, А. А. Курбанов [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2026. – Т. 14. – № 1. – С. 38-46. – DOI: 10.20953/2307-6631-2026-1-38-46.

27. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № RU 2026621870 Российская Федерация. База данных клинических, лабораторных, радиологических и функциональных показателей пациентов с местно-распространенным раком почки (стадия сТ3а) после хирургического лечения : № 2026621613 : заявл. 14.04.2026 : опубл. 23.04.2026 / Я. Н. Чернов, Д. В. Чиненов, Е. С. Сирота [и др.] // Федеральная служба по интеллектуальной собственности. – Бюллетень № 5.

28. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №RU2026683538 Российская Федерация. Клинико-радиомическая модель в прогнозировании стадии pT1-T2 у пациентов с сТ3а при почечно-клеточном раке : № 2026683069 : заявл. 30.07.2026 : опубл. 03.08.2026 / Я. Н. Чернов, Д. В. Чиненов, М. В. Фельдшеров [и др.] // Федеральная служба по интеллектуальной собственности. – Бюллетень № 8.

29. Серегин, А. А. Разработка и внедрение стратегии органосохраняющего лечения больных локализованным раком почки : специальность 3.1.13 «Урология

и андрология» : диссертация на соискание степени доктора медицинских наук / Серегин Александр Александрович ; ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – Москва, 2024. – 327 с. : ил.

30. Сравнение нефрометрических систем при парциальной нефрэктомии по поводу почечно-клеточного рака / Т. В. Шатылко, В. М. Попков, А. Ю. Королёв, Д. А. Чаусовский // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2017. – Т. 25. – № 1. – С. 110–117.

31. Сравнительный анализ функциональных и онкологических результатов робот-ассистированной и лапароскопической резекции почки при местно-распространенном раке / Е. В. Шпоть, Д. В. Чиненов, Р. Р. Харчилава [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2025. – Т. 13. – № 4. – С. 11-17. – DOI: 10.20953/2307-6631-2025-4-11-17.

32. Трёхтроакарная техника резекции почки для лечения почечно-клеточной карциномы по сравнению со стандартной четырёхтроакарной техникой: проспективное когортное исследование / А. А. Курбанов, Я. Н. Чернов, Д. В. Чиненов [и др.] // Урология. – 2023. – № 5. – С. 63-68. – DOI: 10.18565/urology.2023.5.63-68.

33. Уменьшение количества троакаров с целью улучшения лапароскопической резекции почки. Технические особенности / А. А. Курбанов, Я. Н. Чернов, Д. В. Чиненов [и др.] // Урология. – 2023. – № 6. – С. 102-107. – DOI: 10.18565/urology.2023.6.102-107.

34. Хирургическое лечение местно-распространенного рака почки cT3a: ретроспективное когортное исследование. Часть I: отдаленные онкологические результаты / Я. Н. Чернов, Е. В. Шпоть, Д. В. Чиненов [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2026. – Т. 14. – № 2. – С. 19-27. – DOI: 10.20953/2307-6631-2026-2-19-27.

35. Хирургическое лечение местно-распространенного рака почки cT3a: ретроспективное когортное исследование. Часть II: функциональные результаты резекции и радикальной нефрэктомии / Я. Н. Чернов, Е. В. Шпоть, Д. В. Чиненов

[и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2026. – Т. 14. – № 2. – С. 28-34. – DOI: 10.20953/2307-6631-2026-2-28-34.

36. Хирургическое лечение местно-распространенного рака почки сТ3а: ретроспективное когортное исследование. Часть III: оценка качества жизни пациентов / Я. Н. Чернов, Е. В. Шпоть, Д. В. Чиненов [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2026. – Т. 14. – № 2. – С. 35-41. – DOI: 10.20953/2307-6631-2026-2-35-41.

37. Шахзадова (Балаян), А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / А. О. Шахзадова (Балаян), В. В. Старинский, И. В. Лисичникова // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22. – № 5. – С. 5–13.

38. "Trifecta" in partial nephrectomy / A. J. Hung, J. Cai, M. N. Simmons, I. S. Gill // The Journal of Urology. – 2013. – Vol. 189. – № 1. – P. 36–42.

39. A Global Trend Analysis of Kidney Cancer Incidence and Mortality and Their Associations with Smoking, Alcohol Consumption, and Metabolic Syndrome / J. Huang, D. K. Leung, E. O. Chan [et al.] // European Urology Focus. – 2022. – Vol. 8. – № 1. – P. 200–209.

40. A meta-analysis for comparison of partial nephrectomy vs. radical nephrectomy in patients with pT3a renal cell carcinoma / H. Liu, Q. F. Kong, J. Li [et al.] // Translational Andrology and Urology. – 2021. – Vol. 10. – № 3. – P. 1170–1178.

41. A Phase II Study of Pazopanib in Patients with Localized Renal Cell Carcinoma to Optimize Preservation of Renal Parenchyma / B. I. Rini, E. R. Plimack, T. Takagi [et al.] // The Journal of Urology. – 2015. – Vol. 194, № 2. – P. 297-303.

42. A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumors 7 cm or less amenable to partial nephrectomy / B. R. Lane, D. Babineau, M. W. Kattan [et al.] // The Journal of Urology. – 2007. – Vol. 178. – № 2. – P. 429–434.

43. ACR Appropriateness Criteria® Staging of Renal Cell Carcinoma: 2022 Update / D. Ganeshan, G. Khatri, N. Ali [et al.] ; Expert Panel on Urological Imaging // Journal of the American College of Radiology. – 2023. – Vol. 20. – № 5S. – P. S246–S264.

44. Adding new experimental arms to randomised clinical trials: Impact on error rates / B. Choodari-Oskoei, D. J. Bratton, M. R. Gannon [et al.] // *Clinical Trials*. – 2020. – Vol. 17, № 3. – P. 273-284. – DOI: 10.1177/1740774520904346.
45. Adjuvant atezolizumab versus placebo for patients with renal cell carcinoma at increased risk of recurrence following resection (IMmotion010): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial / S. K. Pal, R. Uzzo, J. A. Karam [et al.] // *The Lancet*. – 2022. – Vol. 400. – № 10358. – P. 1103–1116.
46. Adjuvant nivolumab plus ipilimumab versus placebo for localised renal cell carcinoma after nephrectomy (CheckMate 914): a double-blind, randomised, phase 3 trial / R. J. Motzer, P. Russo, V. Grünwald [et al.] // *The Lancet*. – 2023. – Vol. 401. – № 10379. – P. 821–832.
47. Adjuvant Sunitinib in High-Risk Renal-Cell Carcinoma after Nephrectomy / A. Ravaud, R. J. Motzer, H. S. Pandha [et al.] ; S-TRAC Investigators // *The New England Journal of Medicine*. – 2016. – Vol. 375. – № 23. – P. 2246–2254.
48. Adjuvant sunitinib or sorafenib for high-risk, non-metastatic renal-cell carcinoma (ECOG-ACRIN E2805): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial / N. B. Haas, J. Manola, R. G. Uzzo [et al.] // *The Lancet*. – 2016. – Vol. 387. – № 10032. – P. 2008–2016.
49. Adjuvant therapy in renal cell carcinoma-past, present, and future / T. Janowitz, S. J. Welsh, K. Zaki [et al.] // *Seminars in Oncology*. – 2013. – Vol. 40. – № 4. – P. 482–491.
50. Alcohol consumption and the risk of renal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) / M. B. Wozniak, P. Brennan, D. R. Brenner [et al.] // *International Journal of Cancer*. – 2015. – Vol. 137. – № 8. – P. 1953–1966.
51. Assessing the role of race in pathological upstaging of renal cell carcinoma: Results from the National Cancer Database / N. R. Suss, M. J. Bruha, T. F. Monaghan [et al.] // *International Journal of Clinical Practice*. – 2021. – Vol. 75, № 4. – Art. e13818.

52. Assessment of cancer control outcomes in patients with high-risk renal cell carcinoma treated with partial nephrectomy / J. Hansen, M. Sun, M. Bianchi [et al.] // *Urology*. – 2012. – Vol. 80. – № 2. – P. 347–353.
53. Assessment of volume preservation performed before or after partial nephrectomy accurately predicts postoperative renal function: Results from a prospective multicenter study / M. J. Klingler, S. K. Babitz, A. Kutikov [et al.] // *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. – 2019. – Vol. 37. – № 1. – P. 33–39.
54. Association Between Metabolic Syndrome and Risk of Renal Cell Cancer: A Meta-Analysis / W. Du, K. Guo, H. Jin [et al.] // *Frontiers in Oncology*. – 2022. – Vol. 12. – Art. no. 928619.
55. Axitinib versus placebo as an adjuvant treatment of renal cell carcinoma: results from the phase III, randomized ATLAS trial / M. Gross-Goupil, T. G. Kwon, M. Eto [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2018. – Vol. 29. – № 12. – P. 2371–2378.
56. Bilateral renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau syndrome: treatment with staged bilateral nephrectomy and hemodialysis / C. D. Fetner, D. E. Barilla, T. Scott [et al.] // *The Journal of Urology*. – 1977. – Vol. 117. – № 4. – P. 534–536.
57. Birt, A. R. Hereditary multiple fibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons / A. R. Birt, G. R. Hogg, W. J. Dubé // *Archives of Dermatology*. – 1977. – Vol. 113. – № 12. – P. 1674–1677.
58. Bonsib, S. M. T2 clear cell renal cell carcinoma is a rare entity: a study of 120 clear cell renal cell carcinomas / S. M. Bonsib // *The Journal of Urology*. – 2005. – Vol. 174. – № 4, Pt 1. – P. 1199–1202.
59. Bonsib, S. M. The renal sinus is the principal invasive pathway: a prospective study of 100 renal cell carcinomas / S. M. Bonsib // *The American Journal of Surgical Pathology*. – 2004. – Vol. 28. – № 12. – P. 1594–1600.
60. 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.] // *European Journal of Cancer*. – 2018. – Vol. 103. – P. 356–387.
61. Capitanio, U. Renal cancer / U. Capitanio, F. Montorsi // *The Lancet*. – 2016. – Vol. 387. – № 10021. – P. 894–906.

62. Carlo, M. I. Hereditary Renal Cell Carcinoma Syndromes / M. I. Carlo // Hematology/Oncology Clinics of North America. – 2023. – Vol. 37. – № 5. – P. 841–848.
63. Cause-specific mortality among patients with renal cell carcinoma in the United States from 2000 to 2018 / A. Elgenidy, A. K. Awad, H. A. Cheema [et al.] // Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. – 2023. – Vol. 41. – № 4. – P. 209.e11-209.e20.
64. Challenging situations in partial nephrectomy / N. Raison, N. Doeuk, T. Malthouse [et al.] // International Journal of Surgery. – 2016. – Vol. 36. – № Pt C. – P. 568–573.
65. Chapin, B. F. The role of lymph node dissection in renal cell carcinoma / B. F. Chapin, S. E. Delacroix Jr., C. G. Wood // International Journal of Clinical Oncology. – 2011. – Vol. 16. – № 3. – P. 186–194.
66. Cheng, Z. Outcomes of Laparoscopic Nephron-Sparing Surgery versus Radical Nephrectomy in Renal Cell Carcinoma / Z. Cheng, Y. Li, Z. Zhou // JSLS : Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons. – 2025. – Vol. 29, № 4. – Art. e2025.00058.
67. Chronic kidney disease due to surgical removal of nephrons: relative rates of progression and survival / S. Demirjian, B. R. Lane, I. H. Derweesh [et al.] // The Journal of Urology. – 2014. – Vol. 192, № 4. – P. 1057-1062.
68. Chung, A. D. Primary and secondary diseases of the perinephric space: an approach to imaging diagnosis with emphasis on MRI / A. D. Chung, S. Krishna, N. Schieda // Clinical Radiology. – 2021. – Vol. 76. – № 1. – P. 75.e13-75.e26.
69. Comparison between open partial and radical nephrectomy for renal tumours: perioperative outcome and health-related quality of life / K. Lesage, S. Joniau, K. Fransis [et al.] // European Urology. – 2007. – Vol. 51, № 3. – P. 614-620.
70. Comparison of Long-term Outcomes for Young and Healthy Patients with cT1a and cT3a Renal Cell Carcinoma Treated with Partial Nephrectomy / W. S. Tan, M. Koelker, N. Campain [et al.] // European Urology Focus. – 2023. – Vol. 9, № 2. – P. 333-335.

71. Comparison of Perioperative Outcomes of Robot-Assisted vs. Laparoscopic Radical Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Li, L. Peng, D. Cao [et al.] // *Frontiers in Oncology*. – 2020. – Vol. 10. – Art. no. 551052.
72. Comparison of Trifecta and Pentafecta Outcomes across 3 Surgical Modalities of Partial Nephrectomy (PN) - Open, Lap, and Robotic / H. Deka, N. M. Medam, P. G. Kumar [et al.] // *Journal of Kidney Cancer and VHL*. – 2024. – Vol. 11, № 3. – P. 27-32.
73. Contrast-Enhanced CT-Based Radiomics Nomogram for Prediction of Pathologic T3a Upstaging in Clinical T1 RCC / D. Yin, K. Wang, H. Xu [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. – 2025. – Vol. 15. – № 4. – Art. no. 443.
74. Correcting the Shrinkage Effects of Formalin Fixation and Tissue Processing for Renal Tumors: toward Standardization of Pathological Reporting of Tumor Size / T. Tran, C. P. Sundaram, C. D. Bahler [et al.] // *Journal of Cancer*. – 2015. – Vol. 6. – № 8. – P. 759–766.
75. Diagnostic and procedural intraoperative ultrasound: technique, tips and tricks for optimizing results / M. G. Lubner, L. Mankowski Gettle, D. H. Kim [et al.] // *The British Journal of Radiology*. – 2021. – Vol. 94. – № 1121. – Art. no. 20201406.
76. Differentiation of Solid Renal Tumors with Multiparametric MR Imaging / C. Lopes Vendrami, C. Parada Villavicencio, T. J. DeJulio [et al.] // *Radiographics*. – 2017. – Vol. 37. – № 7. – P. 2026–2042.
77. Does pathologic upstaging to pT3a portend a worsened prognosis when compared to non-upstaged pT3a renal cell carcinoma: Analysis of the National Cancer Database / D. Patel, F. Ghali, M. Meagher [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2020. – Vol. 38, № 6, Suppl. – P. 624.
78. Endoscopic robot-assisted simple enucleation (ERASE) for clinical T1 renal masses: description of the technique and early postoperative results / A. Minervini, A. Tuccio, L. Masieri [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2015. – Vol. 29, № 5. – P. 1241-1249.
79. Enucleation of renal cell carcinoma with ablation of the tumour base / A. Kutikov, K. N. Vanarsdalen, B. Gershman [et al.] // *BJU International*. – 2008. – Vol. 102, № 6. – P. 688-691.

80. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma / U. Capitanio, K. Bensalah, A. Bex [et al.] // *European Urology*. – 2019. – Vol. 75, № 1. – P. 74-84.
81. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma: 2022 Update / L. Bukavina, K. Bensalah, F. Bray [et al.] // *European Urology*. – 2022. – Vol. 82. – № 5. – P. 529–542.
82. European Association of Urology (EAU) Guidelines on Renal Cell Carcinoma / European Association of Urology. – Arnhem : EAU, 2025. – Текст : непосредственный.
83. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2025 Update / A. Bex, Y. A. Ghanem, L. Albiges [et al.] // *European Urology*. – 2025. – Vol. 87. – № 6. – P. 683–696.
84. Evaluation, diagnosis and surveillance of renal masses in the setting of VHL disease / J. Chahoud, M. McGettigan, N. Parikh [et al.] ; International VHL Surveillance Guidelines Consortium-Renal Committee // *World Journal of Urology*. – 2021. – Vol. 39. – № 7. – P. 2409–2415.
85. Evolving Role of Adjuvant Systemic Therapy for Kidney and Urothelial Cancers / A. B. Apolo, P. Msaouel, S. Niglio [et al.] // *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. – 2022. – Vol. 42. – P. 1–16.
86. Exploring the Role of Intracorporeal Ultrasound in Partial Nephrectomies: A Systematic Review / M. S. Mohsin, R. Jess, H. Abdurashed [et al.] // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16. – № 11.
87. Extent of renal vein invasion influences prognosis in patients with renal cell carcinoma / M. W. Ball, M. A. Gorin, K. T. Harris [et al.] // *BJU International*. – 2016. – Vol. 118, № 1. – P. 112-117.
88. Familial Kidney Cancer: Implications of New Syndromes and Molecular Insights / M. I. Carlo, A. A. Hakimi, G. D. Stewart [et al.] // *European Urology*. – 2019. – Vol. 76. – № 6. – P. 754–764.
89. Forbes, C. M. Disease progression and kidney function after partial vs. radical nephrectomy for T1 renal cancer / C. M. Forbes, R. A. Rendon, A. Finelli // *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. – 2016. – Vol. 34. – № 11. – P. 486.e17-486.e23.

90. Functional recovery after partial nephrectomy: next generation analysis / C. Munoz-Lopez, K. Lewis, W. Attawettayanon [et al.] // *BJU International*. – 2023. – Vol. 132. – № 2. – P. 202–209.
91. Genetic Testing and Counselling for Hereditary Renal Carcinoma: What Do Clinicians Need to Know? / C. Re, A. Pecoraro, G. Stewart [et al.] // *European Urology Open Science*. – 2025. – Vol. 82. – P. 131-141.
92. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, M. Laversanne, H. Sung [et al.] // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2024. – Vol. 74. – № 3. – P. 229–263.
93. Growth Rates of Genetically Defined Renal Tumors: Implications for Active Surveillance and Intervention / M. W. Ball, J. Y. An, P. T. Gomella [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2020. – Vol. 38. – № 11. – P. 1146–1153.
94. High-resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma / C. Catalano, F. Fraioli, A. Laghi [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2003. – Vol. 180. – № 5. – P. 1271–1277.
95. Histological analysis of the kidney tumor-parenchyma interface / R. A. Azhar, A. L. de Castro Abreu, E. Broxham [et al.] // *The Journal of Urology*. – 2015. – Vol. 193, № 2. – P. 415-422.
96. Histopathologic analysis of peritumoral pseudocapsule and surgical margin status after tumor enucleation for renal cell carcinoma / A. Minervini, C. di Cristofano, A. Lapini [et al.] // *European Urology*. – 2009. – Vol. 55, № 6. – P. 1410-1418.
97. Hora, M. Re: Tumour Seeding in the Tract of Percutaneous Renal Tumour Biopsy: A Report on Seven Cases from a UK Tertiary Referral Centre / M. Hora // *European Urology*. – 2019. – Vol. 76. – № 4. – P. e96.
98. Improved assessment of renal lesions in pregnancy with magnetic resonance imaging / L. G. Putra, T. X. Minor, D. M. Bolton [et al.] // *Urology*. – 2009. – Vol. 74. – № 3. – P. 535–539.
99. Incidence of T3a up-staging and survival after partial nephrectomy: Size-stratified rates and implications for prognosis / A. Srivastava, H. D. Patel, G. A. Joice [et al.]

al.] // *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. – 2018. – Vol. 36. – № 1. – P. 12.e7-12.e13.

100. Indications, techniques, outcomes, and limitations for minimally ischemic and off-clamp partial nephrectomy: a systematic review of the literature / G. Simone, I. S. Gill, A. Mottrie [et al.] // *European Urology*. – 2015. – Vol. 68, № 4. – P. 632-640.

101. Influence of lymph node dissection in patients undergoing radical nephrectomy for non-metastatic renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis / X. Luo, J. X. Li, Y. T. Liu [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2019. – Vol. 23. – № 14. – P. 6079–6090.

102. Insights from 2057 germline genetic tests in renal cell carcinoma patients support revisiting testing criteria / R. Vibert, Y. El Baroudi, M. Vecten [et al.] // *European Journal of Human Genetics*. – 2026. – Vol. 34, № 3. – P. 421-428. – DOI: 10.1038/s41431-025-02006-5.

103. International Union Against Cancer (UICC) TNM classification of malignant tumours. 9th ed. / J. Brierley, M. Giuliani, B. O'Sullivan [et al.]. – New York : Wiley, 2025. – Текст : непосредственный.

104. Intraoperative sentinel node identification and sampling in clinically node-negative renal cell carcinoma: initial experience in 20 patients / A. Bex, L. Vermeeren, W. Meinhardt [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2011. – Vol. 29. – № 6. – P. 793–799.

105. Intraoperative Surgeon-Performed Ultrasound in Complex Partial Nephrectomy: Insights from Challenging Renal Tumors / S. Ianiotescu, C. Gingu, N. Sanda [et al.] // *Healthcare (Basel)*. – 2025. – Vol. 13. – № 18. – Art. no. 2325.

106. Intraoperative ultrasound: technique and clinical experience in robotic-assisted renal partial nephrectomy for endophytic renal tumors / Y. Sun, W. Wang, Q. Zhang [et al.] // *International Urology and Nephrology*. – 2021. – Vol. 53. – № 3. – P. 455–463.

107. Is multidetector CT-scan able to detect T3a renal tumor before surgery? / A. S. Renard, C. Nedelcu, A. Paisant [et al.] // *Scandinavian Journal of Urology*. – 2019. – Vol. 53. – № 5. – P. 350–355.

108. Jacoba, I. M. Hereditary papillary renal cell carcinoma / I. M. Jacoba, Z. Lu // *Seminars in Diagnostic Pathology*. – 2024. – Vol. 41. – № 1. – P. 28–31.
109. John, N. T. Role of lymph node dissection in renal cell cancer / N. T. John, K. A. Blum, A. A. Hakimi // *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. – 2019. – Vol. 37. – № 3. – P. 187–192.
110. 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 // *The Journal of Urology*. – 2009. – Vol. 182. – № 3. – P. 844–853.
111. Laparoscopic partial nephrectomy with segmental renal artery clamping: technique and clinical outcomes / P. Shao, C. Qin, C. Yin [et al.] // *European Urology*. – 2011. – Vol. 59. – № 5. – P. 849–855.
112. Linehan, W. M. Identification of the von Hippel-Lindau (VHL) gene. Its role in renal cancer / W. M. Linehan, M. I. Lerman, B. Zbar // *The Journal of the American Medical Association (JAMA)*. – 1995. – Vol. 273. – № 7. – P. 564–570.
113. Liquid Biopsy as a New Tool for Diagnosis and Monitoring in Renal Cell Carcinoma / G. S. Netti, F. De Luca, V. Camporeale [et al.] // *Cancers (Basel)*. – 2025. – Vol. 17, № 9. – Art. 1442. – DOI: 10.3390/cancers17091442.
114. Long-Term Oncological and Functional Outcomes after Laparoscopic Partial Nephrectomy with Hyperselective Embolization of Tumor Vessels in a Hybrid Operating Room / U. Frantz, A. Bouvier, T. Culty [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12, № 16. – Art. 5167.
115. Lymph node dissection in renal cell carcinoma / U. Capitanio, F. Becker, M. L. Blute [et al.] // *European Urology*. – 2011. – Vol. 60. – № 6. – P. 1212–1220.
116. Minervini, A. Tumor Enucleation Is Appropriate During Partial Nephrectomy: editorial / A. Minervini, M. Carini // *European Urology Focus*. – 2019. – Vol. 5. – № 6. – P. 923–924.
117. Mir, M. C. Ischemia time and beyond: the concept of global renal damage / M. C. Mir, R. Autorino, F. Porpiglia // *Minerva Urologica e Nefrologica*. – 2018. – Vol. 70. – № 5. – P. 447–449.

118. Moldovanu, C. G. Virtual and augmented reality systems and three-dimensional printing of the renal model—novel trends to guide preoperative planning for renal cancer / C. G. Moldovanu // *Asian Journal of Urology*. – 2024. – Vol. 11. – № 4. – P. 521–529.

119. Molecular Genetics of Renal Cell Carcinoma: A Narrative Review Focused on Clinical Relevance / B. Millan, L. Loebach, R. Blachman-Braun [et al.] // *Current Oncology*. – 2025. – Vol. 32, № 6. – Art. 359. – DOI: 10.3390/curroncol32060359.

120. Mueller-Lisse, U. G. Imaging of advanced renal cell carcinoma / U. G. Mueller-Lisse, U. L. Mueller-Lisse // *World Journal of Urology*. – 2010. – Vol. 28. – № 3. – P. 253–261.

121. Multidisciplinary management of patients diagnosed with von Hippel-Lindau disease: A practical review of the literature for clinicians / A. Larcher, F. Belladelli, G. Fallara [et al.] // *Asian Journal of Urology*. – 2022. – Vol. 9. – № 4. – P. 430–442.

122. Multiple and hereditary renal tumors: a review for radiologists / M. Á. Corral de la Calle, J. Encinas de la Iglesia, G. C. Fernández Pérez [et al.] // *Radiologia (Engl Ed)*. – 2024. – Vol. 66, № 2. – P. 132–154. – DOI: 10.1016/j.rxeng.2024.03.001.

123. Neoadjuvant Nivolumab in Patients with High-risk Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma / M. A. Gorin, H. D. Patel, S. P. Rowe [et al.] // *European Urology Oncology*. – 2022. – Vol. 5, № 1. – P. 113–117.

124. Novel Imaging Methods for Renal Mass Characterization: A Collaborative Review / E. Roussel, U. Capitanio, A. Kutikov [et al.] // *European Urology*. – 2022. – Vol. 81. – № 5. – P. 476–488.

125. Obesity in Relation to Renal Cell Carcinoma Incidence and Survival in Three Prospective Studies / R. E. Graff, K. M. Wilson, A. Sanchez [et al.] // *European Urology*. – 2022. – Vol. 82. – № 3. – P. 247–251.

126. Off-clamp Versus On-clamp Robot-assisted Partial Nephrectomy: A Propensity-matched Analysis / G. Sharma, M. Shah, P. Ahluwalia [et al.] // *European Urology Oncology*. – 2023. – Vol. 6. – № 5. – P. 525–530.

127. Off-clamp Versus On-clamp Robot-assisted Partial Nephrectomy: A systematic review and quantitative synthesis by the European Association of Urology Young Academic Urologists Renal Cancer Study Group / N. Shrivastava, G. Sharma, P. Ahluwalia [et al.] ; European Association of Urology Young Academic Urologists Renal Cancer Study Group // European Urology Open Science. – 2023. – Vol. 58. – P. 10–18.

128. On-clamp versus off-clamp robotic partial nephrectomy: A systematic review and meta-analysis / A. Antonelli, A. Veccia, S. Francavilla [et al.] // Urologia. – 2019. – Vol. 86. – № 2. – P. 52–62.

129. Oncologic and perioperative outcomes of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of renal tumor (> 7 cm): a systematic review and pooled analysis of comparative outcomes / L. Wang, K. P. Li, S. Yin [et al.] // World Journal of Surgical Oncology. – 2023. – Vol. 21. – Art. no. 35.

130. Oncologic outcomes of surgical delay by interval and tumor size in T1b-T2aN0M0 renal cell carcinoma / K. Jia, M. Wang, Y. Wang [et al.] // World Journal of Surgical Oncology. – 2025. – Vol. 23, № 1. – Art. 409.

131. Outcomes and predictors of clinical T1 renal mass (cT1) upstaged to pathological T3a (pT3a) after partial nephrectomy: A single-center experience / N. Pathak, A. Ganpule, D. Patel [et al.] // International Journal of Urology. – 2024. – Vol. 31, № 3. – P. 252-257.

132. Outcomes of pathologic stage T3a renal cell carcinoma up-staged from small renal tumor: emphasis on partial nephrectomy / H. Lee, M. Lee, S. E. Lee [et al.] // BMC Cancer. – 2018. – Vol. 18. – Art. no. 427.

133. Outcomes of Robot-assisted Partial Nephrectomy for Clinical T3a Renal Masses: A Multicenter Analysis / K. Yim, M. Aron, K. H. Rha [et al.] // European Urology Focus. – 2021. – Vol. 7, № 5. – P. 1107-1114.

134. PADRES: a phase 2 clinical trial of neoadjuvant axitinib for complex partial nephrectomy / K. Hakimi, S. C. Campbell, M. V. Nguyen [et al.] // BJU International. – 2024. – Vol. 133, № 4. – P. 425-431.

135. Parenchymal volume analysis to assess longitudinal functional decline following partial nephrectomy / C. Munoz-Lopez, K. Lewis, W. Attawettayanon [et al.] // *BJU International*. – 2023. – Vol. 132. – № 4. – P. 435–443.

136. Partial nephrectomy provides equivalent oncologic outcomes and better renal function preservation than radical nephrectomy for pathological T3a renal cell carcinoma: A meta-analysis / H. Deng, Y. Fan, F. Yuan [et al.] // *International Brazilian Journal of Urology*. – 2021. – Vol. 47. – № 1. – P. 46–60.

137. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical localised renal masses / F. Kunath, S. Schmidt, L. M. Krabbe [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017. – Vol. 2017. – № 5 (Art. no. CD012045).

138. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies / M. C. Mir, I. Derweesh, F. Porpiglia [et al.] // *European Urology*. – 2017. – Vol. 71. – № 4. – P. 606–617.

139. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for non-metastatic pathological T3a renal cell carcinoma: a multi-institutional comparative analysis / J. J. Oh, S. S. Byun, S. E. Lee [et al.] // *International Journal of Urology*. – 2014. – Vol. 21. – № 4. – P. 352–357.

140. Partial versus radical nephrectomy for pT3a renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis / F. Gavi, F. Rossi, D. Fettucciari [et al.] // *Journal of Robotic Surgery*. – 2026. – Vol. 20, № 1. – Art. 446. – DOI: 10.1007/s11701-026-03384-8.

141. Pathological characteristics and prognostic effect of peritumoral capsule penetration in renal cell carcinoma after tumor enucleation / A. Minervini, M. Rosaria Raspollini, A. Tuccio [et al.] // *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. – 2014. – Vol. 32, № 1. – P. 50.e15-50.e22.

142. Pavan Kalyan, B. G. 3D Printing: Applications in Tissue Engineering, Medical Devices, and Drug Delivery / B. G. Pavan Kalyan, L. Kumar // *AAPS PharmSciTech*. – 2022. – Vol. 23. – № 4. – Art. 92.

143. Pembrolizumab versus placebo as post-nephrectomy adjuvant therapy for clear cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-564): 30-month follow-up analysis of a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial / T. Powles, P. Tomczak, S. H. Park [et al.] ; KEYNOTE-564 Investigators // *The Lancet Oncology*. – 2022. – Vol. 23. – № 9. – P. 1133–1144.

144. Perirenal fat invasion on renal cell carcinoma: evaluation with multidetector computed tomography-multivariate analysis / A. C. Tsili, A. C. Goussia, D. Baltogiannis [et al.] // *Journal of Computer Assisted Tomography*. – 2013. – Vol. 37. – № 3. – P. 450–457.

145. Peritumoral Artery Scoring System: a Novel Scoring System to Predict Renal Function Outcome after Laparoscopic Partial Nephrectomy / R. Zhang, G. Wu, J. Huang [et al.] // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7. – Art. no. 2853.

146. Phase 2 trial of neoadjuvant axitinib in patients with locally advanced nonmetastatic clear cell renal cell carcinoma / J. A. Karam, C. E. Devine, D. L. Urbauer [et al.] // *European Urology*. – 2014. – Vol. 66, № 5. – P. 874-880.

147. Phase III study of interferon alfa-NL as adjuvant treatment for resectable renal cell carcinoma: an Eastern Cooperative Oncology Group/Intergroup trial / E. M. Messing, J. Manola, G. Wilding [et al.] ; Eastern Cooperative Oncology Group/Intergroup trial // *Journal of Clinical Oncology*. – 2003. – Vol. 21. – № 7. – P. 1214–1222.

148. Positive surgical margins and local recurrence after simple enucleation and standard partial nephrectomy for malignant renal tumors: systematic review of the literature and meta-analysis of prevalence / A. Minervini, R. Campi, F. Sessa [et al.] // *Minerva Urologica e Nefrologica*. – 2017. – Vol. 69, № 6. – P. 523-538.

149. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials / B. C. Leibovich, M. L. Blute, J. C. Cheville [et al.] // *Cancer*. – 2003. – Vol. 97, № 7. – P. 1663-1671. – DOI: 10.1002/cncr.11234.

150. Predictive Value of Nephrometry Scores in Nephron-sparing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis / A. Veccia, A. Antonelli, R. G. Uzzo [et al.] // *European Urology Focus*. – 2020. – Vol. 6. – № 3. – P. 490–504.

151. Preoperative Computed Tomography Assessment for Perinephric Fat Invasion: Comparison With Pathological Staging / J. Landman, J. Y. Park, C. Zhao [et al.] // *Journal of Computer Assisted Tomography*. – 2017. – Vol. 41. – № 5. – P. 702–707.

152. Preoperative embolization of renal cell carcinoma prior to partial nephrectomy: A systematic review and meta-analysis / S. Shanmugasundaram, J. A. Cieslak, A. Sare [et al.] // *Clinical Imaging*. – 2021. – Vol. 76. – P. 205-212.

153. Preoperative Super-Selective Embolization versus "On-Clamp" Laparoscopic Partial Nephrectomy for T1 Renal Tumors- A Prospective Randomized Study / V. K. Singh, D. Sarma, S. Agarwal [et al.] // *Journal of Kidney Cancer and VHL*. – 2024. – Vol. 11, № 2. – P. 18-26.

154. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study / D. Y. Heng, W. Xie, M. M. Regan [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2009. – Vol. 27. – № 34. – P. 5794–5799.

155. Propensity Score-Matched Analysis of Radical and Partial Nephrectomy in pT3aN0M0 Renal Cell Carcinoma / C. Saitta, R. Autorino, U. Capitanio [et al.] // *Clinical Genitourinary Cancer*. – 2025. – Vol. 23, № 3. – Art. 102343.

156. Quality of life and complications after nephron-sparing treatment of renal cell carcinoma stage T1-a systematic review / T. Junker, L. Duus, B. S. B. Rasmussen [et al.] // *Systematic Reviews*. – 2022. – Vol. 11, № 1. – Art. 4.

157. Quality of life and psychological adaptation after surgical treatment for localized renal cell carcinoma: impact of the amount of remaining renal tissue / P. E. Clark, L. R. Schover, R. G. Uzzo [et al.] // *Urology*. – 2001. – Vol. 57. – № 2. – P. 252–256.

158. Quality of life at 3 to 5 years after surgical treatment of renal cell carcinoma – a pilot cross-sectional study / M. Tarkowska, I. Głowacka-Mrotek, D. Peterson [et al.] // *NOWOTWORY Journal of Oncology*. – 2023. – Vol. 73. – P. 201–212.

159. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized

phase 3 trial 30881 / J. H. Blom, H. van Poppel, J. M. Maréchal [et al.] // *European Urology*. – 2009. – Vol. 55. – № 1. – P. 28–34.

160. Radical nephrectomy with or without lymph node dissection for high risk nonmetastatic renal cell carcinoma: a multi-institutional analysis / B. Gershman, R. H. Thompson, S. A. Boorjian [et al.] // *Journal of Urology*. – 2018. – Vol. 199, № 5. – P. 1143–1148.

161. RAMPART: A phase III multi-arm multi-stage trial of adjuvant checkpoint inhibitors in patients with resected primary renal cell carcinoma (RCC) at high or intermediate risk of relapse / B. Oza, E. Frangou, B. Smith [et al.] // *Contemporary Clinical Trials*. – 2021. – Vol. 108. – Art. 106482. – DOI: 10.1016/j.cct.2021.106482.

162. Randomized controlled study of natural interferon α as adjuvant treatment for stage II or III renal cell carcinoma / S. Hinotsu, K. Kawai, S. Ozono [et al.] // *International Journal of Clinical Oncology*. – 2013. – Vol. 18. – № 1. – P. 68–74.

163. Randomized Phase III Trial of Adjuvant Pazopanib Versus Placebo After Nephrectomy in Patients With Localized or Locally Advanced Renal Cell Carcinoma / R. J. Motzer, N. B. Haas, F. Donskov [et al.] ; PROTECT investigators // *Journal of Clinical Oncology*. – 2017. – Vol. 35. – № 35. – P. 3916–3923.

164. Redo Robotic Partial Nephrectomy for Recurrent Renal Tumors: A Multi-Institutional Analysis / A. T. Beksac, U. Carbonara, M. Abou Zeinab [et al.] // *Journal of Endourology*. – 2022. – Vol. 36. – № 10. – P. 1296–1301.

165. Remzi, M. Words of wisdom. Re: Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery / M. Remzi, T. Klatte, M. Waldert // *European Urology*. – 2010. – Vol. 58. – № 3. – P. 462.

166. Renal pelvic anatomy is associated with incidence, grade, and need for intervention for urine leak following partial nephrectomy / J. J. Tomaszewski, B. Cung, M. C. Smaldone [et al.] // *European Urology*. – 2014. – Vol. 66. – № 5. – P. 949–955.

167. Risks and benefits of partial nephrectomy performed with limited or with zero ischaemia time / D. Cignoli, G. Basile, G. Fallara [et al.] // *BJU International*. – 2023. – Vol. 132. – № 3. – P. 283–290. – DOI: 10.1111/bju.16009.

168. Robot-assisted Radical Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies / F. Crocero, U. Carbonara, F. Cantiello [et al.] // *European Urology*. – 2021. – Vol. 80. – № 4. – P. 428–439.
169. Robotic Partial vs Radical Nephrectomy for Clinical T3a Tumors: A Narrative Review / T. E. Stout, P. T. Gellhaus, C. R. Tracy [et al.] // *Journal of Endourology*. – 2023. – Vol. 37, № 9. – P. 978–985.
170. Robotic vs open simple enucleation for the treatment of T1a-T1b renal cell carcinoma: a single center matched-pair comparison / S. Serni, G. Vittori, L. Masieri [et al.] // *Urology*. – 2014. – Vol. 83, № 2. – P. 331–337.
171. Robotic-assisted laparoscopic nephrectomy / P. A. Caputo, O. Ko, R. Patel, R. Stein // *Journal of Surgical Oncology*. – 2015. – Vol. 112. – № 7. – P. 723–727.
172. Routine adrenalectomy in patients with locally advanced renal cell cancer does not offer oncologic benefit and places a significant portion of patients at risk for an asynchronous metastasis in a solitary adrenal gland / C. J. Weight, S. P. Kim, C. M. Lohse [et al.] // *European Urology*. – 2011. – Vol. 60. – № 3. – P. 458–464.
173. Sarna, G. Interferon in renal cell carcinoma. The UCLA experience / G. Sarna, R. Figlin, J. de Kernion // *Cancer*. – 1987. – Vol. 59. – № 3 Suppl. – P. 610–612.
174. Sentinel node detection in renal cell carcinoma. A feasibility study for detection of tumour-draining lymph nodes / A. M. Sherif, E. Eriksson, M. Thörn [et al.] // *BJU International*. – 2012. – Vol. 109. – № 8. – P. 1134–1139.
175. Significance of Pathologic T3a Upstaging in Clinical T1 Renal Masses Undergoing Nephrectomy / K. Ramaswamy, E. Kheterpal, H. Pham [et al.] // *Clinical Genitourinary Cancer*. – 2015. – Vol. 13. – № 4. – P. 344–349.
176. Significance of the pseudocapsule on MRI of renal neoplasms and its potential application for local staging: a retrospective study / C. Roy, S. El Ghali, X. Buy [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2005. – Vol. 184. – № 1. – P. 113–120.
177. Silas, A. M. Intraoperative ultrasound / A. M. Silas, J. B. Kruskal, R. A. Kane // *Radiologic Clinics of North America*. – 2001. – Vol. 39. – № 3. – P. 429–448.

178. Simple enucleation for the treatment of highly complex renal tumors: Perioperative, functional and oncological results / S. Serni, G. Vittori, J. Frizzi [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2015. – Vol. 41, № 7. – P. 934-940.

179. Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study / A. Minervini, V. Ficarra, F. Rocco [et al.] ; SATURN Project-LUNA Foundation // *The Journal of Urology*. – 2011. – Vol. 185, № 5. – P. 1604-1610.

180. Simple enucleation versus standard partial nephrectomy for clinical T1 renal masses: perioperative outcomes based on a matched-pair comparison of 396 patients (RECORD project) / N. Longo, A. Minervini, A. Antonelli [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2014. – Vol. 40, № 6. – P. 762-768.

181. Skevington, S. M. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group / S. M. Skevington, M. Lotfy, K. A. O'Connell // *Quality of Life Research*. – 2004. – Vol. 13, № 2. – P. 299-310.

182. Sokhi, H. K. Stage T3a renal cell carcinoma: staging accuracy of CT for sinus fat, perinephric fat or renal vein invasion / H. K. Sokhi, W. Y. Mok, U. Patel // *The British Journal of Radiology*. – 2015. – Vol. 88. – № 1045. – Art. no. 20140504.

183. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size / I. Frank, M. L. Blute, J. C. Cheville [et al.] // *The Journal of Urology*. – 2003. – Vol. 170. – № 6, Pt 1. – P. 2217–2220.

184. Standardized reporting of resection technique during nephron-sparing surgery: the surface-intermediate-base margin score / A. Minervini, M. Carini, R. G. Uzzo [et al.] // *European Urology*. – 2014. – Vol. 66, № 5. – P. 803-805.

185. Surgical management of renal cell carcinoma / L. M. Krabbe, A. Bagrodia, V. Margulis [et al.] // *Seminars in Interventional Radiology*. – 2014. – Vol. 31. – № 1. – P. 27–32.

186. Suture techniques during laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: a systematic review and quantitative synthesis of peri-operative outcomes / R. Bertolo, R. Campi, T. Klatte [et al.] ; Young Academic Urologists (YAU) Kidney

Cancer working group of the European Urological Association (EAU) // BJU International. – 2019. – Vol. 123. – № 6. – P. 923–946.

187. The correlation between size of renal cell carcinoma and its histopathological characteristics: a single center study of 1867 renal cell carcinoma cases / C. Zhang, X. Li, H. Hao [et al.] // BJU International. – 2012. – Vol. 110. – № 11, Pt B. – P. E481–E485.

188. The Difference in Prognosis between Renal Sinus Fat and Perinephric Fat Invasion for pT3a Renal Cell Carcinoma: A Meta-Analysis / Z. Zhang, C. Yu, L. Velet [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11. – № 2. – Art. no. e0149420.

189. The feasibility and safety of modified robot-assisted enucleation for highly complex renal tumors: research on a surgical technique / Z. Lu, J. Zhou, C. Yang [et al.] // Translational Cancer Research. – 2019. – Vol. 8, № 3. – P. 761–769.

190. The preoperative predictive factors for pathological T3a upstaging and positive surgical margin of clinical T1 renal cell carcinoma / G. Çil, M. Yilmaz, Y. Sahin [et al.] // Actas Urológicas Españolas (English Edition). – 2024. – Vol. 48, № 4. – P. 311–318.

191. The Preoperative Predictive Factors for Pathological T3a Upstaging of Clinical T1 Renal Cell Carcinoma / S. Fukui, M. Miyake, K. Iida [et al.] // Diagnostics. – 2019. – Vol. 9, № 3. – Art. 76.

192. The relationship between blood pressure and risk of renal cell carcinoma / K. Alcala, D. Mariosa, K. Smith-Byrne [et al.] // International Journal of Epidemiology. – 2022. – Vol. 51. – № 4. – P. 1317–1327.

193. Treatment of renal adenocarcinoma by embolic occlusion of the renal circulation / L. E. Almgård, I. Fernström, M. Haverling [et al.] // British Journal of Urology. – 1973. – Vol. 45, № 5. – P. 474–479.

194. Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multi-institutional study / H. Zargar, M. E. Allaf, S. Bhayani [et al.] // BJU International. – 2015. – Vol. 116. – № 3. – P. 407–414.

195. Tumor enucleation: a safe treatment alternative for renal cell carcinoma / N. A. Laryngakis, K. N. Van Arsdalen, T. J. Guzzo [et al.] // *Expert Review of Anticancer Therapy*. – 2011. – Vol. 11. – № 6. – P. 893–899.

196. Tumor size and invasiveness matters for partial nephrectomy: External validation and modification of the arterial based complexity score / M. C. Kriegmair, S. Hetjens, P. Mandel [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. – 2017. – Vol. 115. – № 6. – P. 768–774.

197. Tumour contact surface area as a predictor of postoperative complications and renal function in patients undergoing partial nephrectomy for renal tumours / V. Ficarra, A. Crestani, R. Bertolo [et al.] // *BJU International*. – 2019. – Vol. 123. – № 4. – P. 639–645.

198. Update on the Role of Imaging in Clinical Staging and Restaging of Renal Cell Carcinoma Based on the AJCC 8th Edition, From the AJR Special Series on Cancer Staging / A. A. Elkassem, B. C. Allen, K. G. Sharbidre [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2021. – Vol. 217. – № 3. – P. 541–555.

199. Urinary fistula after robot-assisted partial nephrectomy: a multicentre analysis of 1 791 patients / A. M. Potretzke, B. A. Knight, H. Zargar [et al.] // *BJU International*. – 2016. – Vol. 117. – № 1. – P. 131–137.

200. Warren, A. Y. WHO/ISUP classification, grading and pathological staging of renal cell carcinoma: standards and controversies / A. Y. Warren, D. Harrison // *World Journal of Urology*. – 2018. – Vol. 36. – № 12. – P. 1913–1926.

201. Welch, H. G. Epidemiologic Signatures in Cancer / H. G. Welch, B. S. Kramer, W. C. Black // *The New England Journal of Medicine*. – 2019. – Vol. 381. – № 14. – P. 1378–1386.

202. World Cancer Research Fund. Kidney cancer statistics : сайт. – URL: <https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-statistics/kidney-cancer-statistics/> (дата обращения: 15.12.2025).

203. World Health Organization (WHO). Urinary and male genital tumours / WHO Classification of Tumours Editorial Board. — 5th ed. — Lyon (France) :

International Agency for Research on Cancer, 2022. — Vol. 8. — (WHO classification of tumours series). — Текст : непосредственный.

204. World Health Organization 2022 Classification Update: Radiologic and Pathologic Features of Papillary Renal Cell Carcinomas / L. Shen, L. Yoon, P. C. Mullane [et al.] // Academic Radiology. — 2024. — Vol. 31. — № 8. — P. 3257–3265.

205. Yanus, G. A. Hereditary Renal Cancer Syndromes / G. A. Yanus, E. S. Kuligina, E. N. Imyanitov // Medical Sciences (Basel). — 2024. — Vol. 12. — № 1. — Art. no. 12.

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Свидетельство о государственной регистрации базы данных

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации базы данных

№ 2026621870

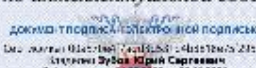
База данных клинических, лабораторных, радиологических и функциональных показателей пациентов с местно-распространенным раком почки (стадия cT3a) после хирургического лечения

Правообладатель: *Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (RU)*

Авторы: *Чернов Ярослав Николаевич (RU), Чиненов Денис Владимирович (RU), Сирота Евгений Сергеевич (RU), Тришкин Максим Дмитриевич (RU), Смирнова Елена Александровна (RU), Курепта Ирина Николаевна (RU), Глыбочко Виталий Петрович (RU)*

Заявка № **2026621613**
Дата поступления **14 апреля 2026 г.**
Дата государственной регистрации в Реестре баз данных **23 апреля 2026 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

 **Ю.С. Зубов**

Документ подписан электронной подписью
Ю.С. Зубов (Идентификатор: 4646170615 2012)
Адрес: Ю.С. Зубов, 125080, Москва, Россия
Действителен с 04.03.2015 по 26.11.2025



**ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Свидетельство о государственной регистрации
программы для ЭВМ**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2026683538

**Клинико-радиомическая модель в прогнозировании
стадии pT1-T2 у пациентов с сТ3а при почечно-
клеточном раке**

Правообладатель: *Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (RU)*

Авторы: *Чернов Ярослав Николаевич (RU), Чиненов Денис Владимирович (RU), Фельдшеров Михаил Викторович (RU), Тихонова Валерия Сергеевна (RU), Тяп Александра Сергеевна (RU), Смирнова Елена Александровна (RU), Курента Ирина Николаевна (RU), Глыбочко Виталий Петрович (RU), Тришкин Максим Дмитриевич (RU), Рапопорт Леонид Моисеевич (RU)*

Заявка № **2026683069**
Дата поступления **30 июля 2026 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ **03 августа 2026 г.**



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*
документ подписан электронной подписью
Имя: Юрий Зубов, Сторона: Владелец, Дата: 2026.08.03
Сторона: Зубов Юрий Сергеевич
Действителен с 2026.08.03 по 26.11.2026

Ю. С. Зубов

ПРИЛОЖЕНИЕ В. Анкета оценки качества жизни

SF-36. Анкета оценки качества жизни

ИНСТРУКЦИИ

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная Вами информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете, и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками. Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный вами ответ, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как (обведите одну цифру):

Отличное.....1
 Очень хорошее.....2
 Хорошее.....3
 Посредственное.....4
 Плохое.....5

2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад? (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад.....1
 Несколько лучше, чем год назад.....2
 Примерно так же, как год назад.....3
 Несколько хуже, чем год назад.....4
 Гораздо хуже, чем год назад.....5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Вид физической активности	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А	Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта	1	2	3
Б	Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды	1	2	3
В	Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3
Г	Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	1	2	3
Д	Подняться пешком по лестнице на один пролет	1	2	3
Е	Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
Ж	Пройти расстояние более одного километра	1	2	3
З	Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
И	Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
К	Самостоятельно вымыться, одеться	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
Г	Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течении последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало.....1
 Немного.....2
 Умеренно.....3
 Сильно.....4
 Очень сильно.....5