

А.В. Тобохов, Р.Р. Винокуров, А.В. Максимов, В.Н. Николаев

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

УДК 611.611:616.411-066-6

Представлен обзор распространенности почечно-клеточного рака и применяемой в настоящий момент классификации заболевания. Освещены инструментальные методы диагностики почечно-клеточного рака и хирургического лечения на современном этапе развития медицины. Описаны различные методики оперативного вмешательства и подходы с выбором того или иного метода хирургического лечения данного заболевания и соответственно различные полученные результаты. Приведен анализ результатов хирургического лечения почечно-клеточного рака на основе данных, опубликованных в современной медицинской литературе, в том числе с применением лапароскопической техники.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, диагностика новообразований почки, лапароскопическая резекция почки, открытая резекция почки.

A review of the prevalence of renal cell carcinoma and used now classification of the disease is presented. The instrumental methods of diagnosis of renal cell carcinoma and surgical treatment at the present stage of development of medicine are shown. Various methods of surgical interventions and approaches to the choice of a method of surgical treatment of the disease and therefore different results are described. The analysis of results of surgical treatment of renal cell carcinoma based on data published in the current medical literature, including the use of laparoscopic technique is given.

Keywords: renal cell carcinoma, diagnosis of kidney tumors, laparoscopic partial nephrectomy, open partial nephrectomy.

Введение. Почечно-клеточный рак (ПКР) является одной из особо значимых онкологических болезней в урологии из-за высокой частоты заболеваемости и летальных исходов. Во всем мире злокачественные новообразования почек набирают темп роста. Так, в России, по данным монографии В.И.Чиссова и соавт., в 2010 г. выявлено 516,874 новых случаев злокачественного образования почки, женщин – 54,0%, мужчин – 46,0%. Абсолютное число мужчин с впервые выявленным диагнозом ПКР с 2000 по 2010 г. выросло с 7646 до 10286 чел., женщин – с 5959 до 8437. Средний возраст больных составил 61,7 года (60,4 у мужчин, 63,1 у женщин). У мужчин рак почки встречается в 2 раза чаще, чем у женщин. В структуре смертности от раковых болезней на долю ПКР во всем мире приходится 2,7% у мужчин и 2,1% у женщин. В России в 2000-2010 гг. число умерших от ПКР мужчин выросло с 4450 до 5223, женщин – с 2822 до 3030. Смертность от рака почки выросла с 5,01 до 6,01 на 100 тыс. населения, процент прироста 17,38% [2]. По данным R.L. Siegel, за 2007-2011 гг. общая смертность от онкологических заболеваний снизилась с 215,1 в 1991 г. до 168,7 на 100 тыс. населения, в 2011 г. снизилась на 22%.

Последующее уменьшение смертности от ПКР может быть ускорено путем широкого применения новых знаний в области контроля над раком во всех странах [3]. По R. Siegel et al., в США в 2010 г. зафиксировано 58240 новых случаев рака почки и 13040 смертей от ПКР [3].

Классификация. На сегодняшний день в практике применяется несколько типов классификаций рака почки. Исторически в России широко используется классификация опухолей почки, предложенная Н.А. Краевским и соавт. (1981)[11]. В этой классификации выделяют следующие типы ПКР по гистологическому строению: светлоклеточный – 73,7%, зернистоклеточный (темноклеточный) – 17,5, веретенноклеточный (саркомоподобный) – 3,7, железистый – 5,1%. Однако в 1996 г. представление о морфологической структуре опухолей почки было пересмотрено и принята рабочая классификация, которая получила название «гейдельбергская», или «майнская». Она основывается на цитогенетике опухолей почки и ранней классификации W. Thoenes (1986) [4] и выделяет: светлоклеточный ПКР, хромофильный ПКР, папиллярный ПКР, хромофобный ПКР, онкоцитому, рак из протоков Беллини, нейроэндокринный рак.

Классификация злокачественных опухолей на так называемые «стадии» процесса основана на постулате высокой выживаемости при локализованных опухолях, нежели при распространенных за пределы органа поражениях.

В 1981 г. S.A. Fuhrman с соавт. предложил систему классификации опухо-

лей, которая учитывает индекс клеточного ядра, степень дифференциации клеток опухоли по системе Fuhrman [1]:

- Grade 1 (G1) – высокодифференцированная опухоль;
- Grade 2 (G2) – умеренно дифференцированная опухоль;
- Grade 3-4 (G 3-4) – низкодифференцированная опухоль.

Диагностика. В настоящее время существуют различные методы диагностики ПКР. Неинвазивные диагностические методы современности, такие как УЗИ и РКТ, МРТ, привели к изменению способа обследования больных ПКР, кроме этого, повышению частоты выявления более ранних стадий болезни. УЗИ является распространенным скрининговым методом лучевой диагностики новообразований почек. РКТ имеет наиболее ценное диагностическое значение и является главным и основным методом диагностики образований почки. Чаще всего встречаются солидный и солидно-кистозный типы опухолей, которые локализуются в нижнем или верхнем полюсе. Существование кистозного компонента объясняется наличием участков кровоизлияний и некроза, что четко дифференцируется с помощью РКТ. Типична фиброзная капсула почки в виде гиперэхогенного ободка по периферии опухоли, ярко разграничивающая опухолевую и нормальную ткани почки. Вместе с тем, при низкой дифференциации клеток опухоли почки фиброзная капсула может быть инфильтрирована, а также воспалена. В ходе КТ с контрастированием возможно диагностировать опухоль размера от 0,5 мм, определить локализацию

СВФУ им. М.К. Аммосова: **ТОБОХОВ Александр Васильевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, avtobohov@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Владимир Николаевич** – к.м.н., доцент, v.nik@mail.ru, **ВИНОКУРОВ Руслан Русланович** – аспирант, врач РБ№1-НЦМ, vinocurovrt@mail.ru; **МАКСИМОВ Александр Васильевич** – зав. отд. урологии РБ№1-НЦМ.

по отношению к сегментам, границам и воротам почки. Практика показывает, что КТ также позволяет видеть увеличенные регионарные лимфоузлы по ходу аорты и нижней полой вены, тромбы в полых и почечных венах, а также отдаленные метастазы. Выполнение мультипланарных и трехмерных реконструкций дает возможность врачу комплексно оценить сосудистую архитектуру почек и мочевыводящих путей. МКТ у больных раком почки по сравнению со стандартной КТ позволяет более точно определить метастазирование и стадию заболевания, дает информацию для определения объема и метода оперативного лечения. У больных, страдающих непереносимостью контрастных йодсодержащих веществ, МРТ является отличной альтернативой. Следует учесть, что МРТ сканирование примерно в 24% случаев не дифференцирует новообразования почки. В отличие от КТ при МРТ хуже отображаются кальцинаты опухоли, что может привести к диагностическим ошибкам. Однако МР ангиография считается точной методикой для обнаружения венозной опухолевой инвазии. Как показывают данные других исследований, чувствительность МРТ в обнаружении тромбоза нижней полой вены достигает 80-100%, что соотносится ангиографическому исследованию с селективной катетеризацией нижней полой вены [26]. Принимая во внимание особенности метастазирования, комплекс обязательных обследований для определения стадии содержит рентгенографию легких, а при обоснованном подозрении на метастазы в легких нужно делать РКТ грудной клетки, радиоизотопное сканирование скелета, радионуклидную ренографию, что может играть большую роль в решениях многих вопросов в дальнейшем лечении.

Лечение. Хирургическое лечение является единственным результативным методом лечения рака почки. На сегодняшний день используются такие виды хирургических операций: комбинированная, расширенная, радикальная и простая нефрэктомия. При выборе следует учитывать тот факт, что доступ должен быть в меньшей степени травматичным и в большей степени обеспечивать доступность объекта операции. Как известно, стандартным методом лечения локализованного почечно-клеточного рака является радикальное удаление почки с момента его внедрения. В отечественной медицине нефрэктомию по поводу опухоли почки впервые выполнил С.П. Федоров в 1923 г. Принципы данной операции

не менялись со времен С.S. Robson и обычно включают в себя раннюю перевязку а. renalis, последующую перевязку v. renalis и их пересечение, удаление почки вне фасции Герота, вместе с окружающей паранефральной клетчаткой, удаление ипсилатерального надпочечника. Вместе с тем выбор доступа, выполнение лимфаденэктомии в настоящее время остаются спорными [25]. Расширенное удаление почки предполагает почти такой же объем операции, что и радикальное удаление. Однако при ней регионарную лимфаденэктомию выполняют после диагностирования метастатического поражения лимфоузлов.

Лапароскопическая радикальная нефрэктомия (ЛРН). Лапароскопия продолжительное время оставалась исключительно диагностическим методом, пока в 1983 г. Z. Kurt et al. не произвел лапароскопическую аппендэктомию. С тех пор лапароскопическая хирургия стала завоевывать свое место в разных хирургических специальностях. В 1990 г. Clayman впервые осуществил лапароскопическую нефрэктомию при онкоцитоме. Круг использования лапароскопической хирургии в лечении урологических заболеваний с каждым годом продолжает расширяться. Coptcoat et al. (1991) опубликовали результаты первой радикальной лапароскопической нефрэктомии при ПКР [12]. За последний десяток лет известные урологи всего мира неоднократно демонстрировали, что лапароскопическая нефрэктомия при ПКР осуществима и наиболее предпочтительней, чем открытая операция. Сегодня все больше доказательств того, что при T1 и T2 лапароскопическая нефрэктомия становится серьезной альтернативой открытой операции. В 1999 г. Servais et al. подняли планку еще выше при выполнении лапароскопической нефрэктомии у больных с T3a и даже T3b опухолей в качестве циторедуктивного операционного вмешательства до начала иммунотерапии. Было выявлено, что эти пациенты значительно лучше восстанавливались, чем аналогичные пациенты, перенесшие открытую операцию, так как у них была возможность начать курс иммунотерапии на 1 месяц раньше [8]. Проанализированы результаты 64 больных после лапароскопической радикальной нефрэктомии и 69 – после открытой радикальной нефрэктомии. В этом ретроспективном мультицентровом обзоре показано, что 5-летняя выживаемость после лапароскопической радикальной нефрэктомии равна такой же после тра-

диционного открытого хирургического вмешательства [17]. По данным же S. Permpongkosol et al. (2005), десятилетняя выживаемость после лапароскопической радикальной нефрэктомии достоверно выше, чем при обычном хирургическом доступе [21]. В данное время лечение ПКР осуществляется с помощью открытого и лапароскопического методов. Наибольшее количество успешных операций получены при лапароскопических операциях, но и они имеют свои недостатки, такие как необходимость пневмоперитонеума.

Лапароскопически ассистированная радикальная нефрэктомия (ЛАРН) – разновидность стандартной лапароскопической операции. При данной операции используются типовые лапароскопические инструменты, сначала создается пневмоперитонеум и вставляется лапароскоп. Через дополнительный разрез в брюшную полость вводится свободная рука хирурга, что снижает риск развития ятрогенных повреждений диссекции тканей и ретракции органов. В 1996 г. доктор Nacada выполнил первую лапароскопически ассистированную нефрэктомию. В том же году в Америке одобрили использование первого ручного лапароскопического порта, который позже стал наиболее популярным [16].

Лапароскопически ассистированную радикальную нефрэктомию при почечно-клеточном раке T2N0M0 в нашей стране впервые выполнил профессор О.В. Теодорович в 2002 г. на кафедре эндоскопической урологии РМАПО. Методика ассистированной лапароскопии (АЛ) подходит для таких лапароскопических операций, при которых требуется интактное удаление относительно большого объема ткани, что в случае применения классического метода повлекло бы за собой расширение оперативного разреза для троакара [23]. Положительный момент ассистированной операции заключается в том, что рука помогает хирургу в локализации структур и управлении инструментами в трехмерном пространстве, тогда как при обычной лапароскопической операции зачастую теряется ориентация. Более того, при АЛ хирург может контролировать ситуации, которые могут потребовать открытой конверсии, например, массивное кровотечение. АЛ также может использоваться в качестве альтернативы, которая предпочтительнее перехода от лапароскопической к открытой операции [10]. АЛ хирургия обычно требует меньше троакаров и рабочих инструментов, чем традиционно

лапароскопическая и т.д. По данным Nakada et al. (2001), среднее время лапароскопически ассистированной нефрэктомии у 18 пациентов составило 220,5 мин, а традиционной открытой радикальной – 117,8 мин [15]. Однако среднее время пребывания в стационаре (3,9 дней после лапароскопически ассистированной нефрэктомии против 5,1 дня после открытой радикальной нефрэктомии), пребывания на листке нетрудоспособности (26,8 дня после лапароскопически ассистированной нефрэктомии против 52,2 дня после открытой традиционной нефрэктомии), средняя продолжительность возвращения к полноценной трудовой жизни (28 дней после лапароскопически ассистированной нефрэктомии против 150 дней после открытой радикальной нефрэктомии) говорят в пользу лапароскопически ассистированной радикальной нефрэктомии. Lee S.E. et al. сравнивает результаты открытой нефрэктомии и лапароскопически ассистированной нефрэктомии у 104 пациентов. По его данным, продолжительность лапароскопически ассистированной операции составляет 194,9 мин. против 180,7 мин. при традиционной открытой нефрэктомии. Объем кровопотери выше при открытой операции (262,8 мл против 182,8 мл), также были отмечены существенно хорошие показатели раннего послеоперационного периода: время начала кормления 2,6 дня против 3,2, продолжительность наличия страхового дренажа 2,6 дня против 3,2 и средняя продолжительность койко-дней 6,8 дней при LAPN против 8,9 после открытой операции [5]. В итоге, использование меньшего количества портов и разреза с рассечением мышц может привести к снижению нежелательных послеоперационных осложнений.

Открытая резекция почки (ОРП). Впервые в мире операция резекции почки (РП) зафиксирована и выполнена доктором Simon в 1870 г. больному с гидронефрозом, а позднее доктор Vizenz Czerny впервые выполнил РП по поводу опухоли [14]. РП изначально была предложена как альтернативный метод выбора хирургического лечения больных с опухолями единственной почки, врожденными аномалиями, системными заболеваниями со снижением фильтрационной и выделительной функции, а также при билатеральном поражении почек. При проведении анализа клинических и диагностических данных 14647 больных, которым за период с 1988 по 2001 г. выполнялось оперативное лечение по причине

ПКР с размером образования менее 7 см, выяснено, что органосохраняющее оперативное лечение производилось только 1401 (9,6%) больному. Стоит обратить внимание, что количество выполнения РП в разы выросло с 1988 до 2001 г. (4,6 и 17,6% соответственно, $p < 0,001$). В период с 1988 по 1999 г. при опухоли, имеющей размер до 2 см, РП производилась в порядке 14% случаев, а в 2000-2001 гг. – 42%. При размере опухоли от 2 до 4 см выполнение органосохраняющей операции выросло с 5 до 20% за аналогичный период [19]. После того, как были приведены данные проведенных ретроспективных исследований, а также их результаты, частота РП снизилась, органосохраняющие операции при локализованных формах рака стали стандартом лечения [22]. Основным моментом резекции почки является пережатие почечной артерии, время которого имеет большую роль в дальнейшей функции почки. При проведении оценки оперативной техники сложность резекции зависела от локализации опухоли, при наличии опухоли в среднем сегменте или у ворот почки увеличивается время ишемии (55 мин против 34 мин у больных с наличием опухоли в нижних и верхних сегментах ($p < 0,05$)). По данным 10-летнего наблюдения Fergany больных, у которых была выполнена РП, из 107 пациентов у 96 (90%) было выполнено хирургическое лечение по абсолютным показаниям, у 42 (39%) – в предоперационном периоде выявилось снижение функции почки. 5- и 10-летняя выживаемость составила 88,2 и 73% соответственно. У 52 больных (49%) почечная функция была стабильна за весь период наблюдения [6]. По данным анализа 1454 больных, у которых производилась РН или ОРП, достоверных отличий без рецидивной выживаемости не выявлено как в группе больных с размером опухоли до 4,0 см, так и в группе больных с опухолью размером от 4,0 до 7,0 см. Смертность при стадии T1a составила 2,2 и 2,6% в группе ОРП и РН ($p = 0,8$), при стадии T1b – 6,2 и 9% соответственно ($p = 0,6$).

При проведении ОРП длительное время считалось стандартом отступ на 1 см от края опухоли для достижения интактного хирургического края [18]. В настоящее время вопрос величины расстояния от опухоли до края резекции до настоящего времени остается дискуссионным. В проведенных Castilla et al. ретроспективных исследованиях у 69 больных, которым была выполнена ОРП, за 8-летний срок наблюдения выяснилось, что создание

отрицательного хирургического края вполне достаточно для достижения появления рецидива, вне зависимости от его ширины [20]. В настоящее время по существующим клиническим рекомендациям европейской ассоциации урологов резекция почки при ПКР показана всем больным с клинической стадией T1, с минимальным хирургическим отступом [7].

Лапароскопическая резекция почки (ЛРП). Впервые резекция почки с применением эндовидеохирургической техники была выполнена Winfield et al. в 1992 г. у пациентки с камнем почки. В то время применялся аргонный коагулятор, операция выполнялась на протяжении 6 ч. В ходе проведенных ЛРП отмечено более легкое течение послеоперационного периода, в сравнении с стандартным доступом. Спустя год группой авторов под руководством McDougall описана первая лапароскопическая резекция почки, выполненная по поводу ПКР. Janetschek G. et al. в 2000 г. провели анализ ЛРН, а именно сравнение ЛРН ($n = 73$) и лапароскопической клиновидной резекции почки ($n = 25$), выполненных 98 больным с диагнозом ПКР. Средний возраст больных 62,3 года, медиана опухоли 3,8 см в группе ЛРН и 1,9 см в группе лапароскопической клиновидной резекции почки. По представленным данным, в группе ЛРН среднее время продолжительности операции составило 142 мин (86 – 230 мин.), средний объем кровопотери 170 мл (0 – 1500 мл), частота послеоперационных осложнений 8,0%. В группе лапароскопической клиновидной резекции среднее время продолжительности операции было 163,5 мин (90 – 300 мин), средний объем кровопотери 287 мл (20 – 800 мл), послеоперационные осложнения отмечены у 8% больных. По данным патогистологического исследования ПКР выявлен у 87 больных, у 2 больных – онкоцита, 1 – аденома почки, 1 – метастаз неизвестной другой злокачественной опухоли, 4 – мультилокулярные кисты, у 1 – абсцесс почки. На протяжении до 22 месяцев наблюдения в группах ЛРН и лапароскопической клиновидной резекции не отмечено ни локального рецидива, ни отдаленного метастазирования [13]. Stifelmann et al. предложили методику ЛРП с использованием «руки» (ассистированную операцию), основанную на опыте выполнения данной процедуры 11 пациентам. Среднее время операции 273 мин, средний объем кровопотери 319 мл. Все операции выполнялись без тепловой ишемии, использовался гармонический

скальпель совместно с аргонной коагуляцией. Средний объем опухоли составил 1,9 см. Согласно патоморфологическому заключению у 7 пациентов выявлена ангиомиолипома, 4 – ПКР [9]. В 2003 г. опубликованы данные сравнительного анализа ранних послеоперационных осложнений после ЛРП (n=100) и ОРП (n=100), выполненных 200 больным ПКР с опухолью не более 7 см в клинике Кливленда. Средний размер опухоли составил 2,8 см в группе ЛРП и 3,3 см в группе ОРП, причем в последней группе было достоверно больше больных с опухолью более 4 см ($p<0,001$) с поражением единственной почки ($p=0,002$), чаще выявляли злокачественные новообразования ($p=0,002$). Среднее время операции составило 3 ч и 3,9 ч в группах ЛРП и ОРП соответственно ($p<0,001$), кровопотеря – 125 мл и 250 мл ($p<0,001$), время ишемии почечной паренхимы 27,8 мин и 17,5 мин ($p<0,001$) соответственно. Функциональные результаты в обеих группах были сопоставимы, средний предоперационный уровень креатинина крови составил 1,0 мг/дл (88,4 мкмоль/л) и 1,0 мг/дл (88,4 мкмоль/л) ($p=0,52$), а средний уровень креатинина крови после операции 1,1 мг/дл (97,24 мкмоль/л) и 1,2 мг/дл (106,08 мкмоль/л) ($p=0,65$) в группах ЛРП и ОРП соответственно. ЛРП была ассоциирована с большей частотой интраоперационных осложнений (5% против 0%, $p=0,1$). По частоте послеоперационных осложнений группы не различались (11% в группе ЛРП против 2% в группе ОРП, $p=0,01$), однако урологические осложнения (мочевой затек, гематома почки, гематурия) чаще встречались в группе ЛРП [5]. Кроме того, группой авторов во главе с Simmons показано, что у тщательно отобранных больных с клинической стадией T1b-T3a и опухолью более 4 см, ЛРП позволяет добиться онкологических результатов, сопоставимых с таковыми после ЛРН. В период с апреля 2001 г. по декабрь 2005 г. ЛРП выполнена 75 больным, ЛРН – 35 больным. Средний размер опухоли был больше в группе ЛРН (5,3 см против 4,9 см, $p=0,03$), в этой группе чаще выявляли распространение опухоли за пределы капсулы почки (33% против 9%, $p=0,006$). Медиана времени наблюдения составила 57 месяцев (27 – 79 месяцев) в группе ЛРП и 44 месяца (27 – 85 месяцев) в группе ЛРН ($p=0,1$). Общая и опухоль-специфическая выживаемость в обеих группах была одинакова и составила 89 и 97%. Безрецидивная выживаемость составила 97% в группе ЛРН и 94% в группе

ЛРП ($p=0,43$). Функциональные результаты после ЛРП были лучше и среднее снижение скорости клубочковой фильтрации составило 13 мл/мин против 24 мл/мин в группе ЛРН ($p=0,03$) [24].

Заключение. Таким образом, анализ литературы показывает, что лапароскопическая техника вмешательства при ПКР является эффективным и малоинвазивным методом по сравнению с традиционной хирургией. Также преимуществами лапароскопических методов нефрэктомии по сравнению с традиционными методами являются минимальный разрез передней брюшной стенки, короткое пребывание в стационаре, быстрая реабилитация, которые существенно расширяют показания для эндохирургического лечения объемных образований почек. РП обеспечивает оптимальные отдаленные результаты у пациентов с локальным почечно-клеточным раком. В сравнении с радикальной нефрэктомией сохранение почечной паренхимы устраняет неудобства, связанные с продолжительностью выживания. Важнейшими аргументами в пользу органосохраняющих операций при раке почки являются отчетливо возросшее количество диагностируемых опухолей почек малых размеров, хорошо разрабатанная, оперативная техника органосохраняющих операций, что позволяет свести к минимуму число осложнений либо избежать их полностью. Широко внедряются в практику лапароскопические резекции почки с хорошими результатами не только при малых опухолях, но и крупных. Несмотря на успехи хирургического лечения, рак почки по-прежнему остается достаточно сложным заболеванием как в диагностическом, так и в лечебном плане.

Литература

1. Опухоль почки. Урология: настоящее и будущее / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, А.А. Крапивин [и др.]. – М., 2002. – С. 11-19.
Kidney tumor. Urology: Present and Future / Yu.G. Alyaev, V.A. Grigoryan, A.A. Krapivin [et al.]. – M., 2002. – p. 11-19.
2. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: ФГБУ «МНИОИ» им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. – 260 с.
Chissov V.I. Malignancies in Russia in 2010 (morbidity and mortality) / V.I. Chissov, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. – M.: FGBU «MNIIOI» im.P.A.Gertsena» Minzdravsozrazvitiya Rossii, 2012. – 260 p.
3. Cancer statistics, 2015 / R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal // CA. Cancer J. Clin. 2015. Vol. 65, № 1. P. 5-29
4. Clayman R.V. Laparoscopic nephrectomy: remembrances / R.V. Clayman // J of Endourol, 2004 V 18, N7, p 638-642.

5. Comparative Analysis of Laparoscopic versus Open Partial Nephrectomy for Renal Tumors in 200 Patients / I.S. Gill, S.F. Matin, M.M. Desai [et al.] // J Urol 170:64-68, 2003.
6. Fergany A.F. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup / A.F. Fergany, K.S. Hafez, A.C. Novick // J Urol. 2000 Feb;163(2):442-5.
7. Guidelines on Renal Cell Carcinoma / Ljungberg (chair), K. Bensalah, A. Bex [et al.] // European Association of Urology 2013.
8. Hand-assisted laparoscopy for large renal specimens: a multiinstitutional study / Urology // M.D. Stifelman, T. Handler, A.M. Nieder [et al.]. – 2003. – Vol. 61. -№1. – P. 78-82.
9. Hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy / M.D. Stifelman, R.E. Sosa, S.Y. Naka-da, S.J. Shichman // J Endourol, 15: 161, 2001
10. Is a 1-cm margin necessary during nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma? / N.Y. Piper, J.T. Bishoff, C. Magee [et al.] // Urology, vol. 58, no. 6, pp. 849-852, 2001
11. Kovacs G. The Heidelberg classification of renal cell tumors / G. Kovacs, M. Akhtar, B.J. Beckwith // J. Pathol. 1997. Vol.183. P. 131-133.
12. Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma / M.J. Coptcoat, J. Rassweiler, J.E.A. Wickham [et al.] // Proceedings of the Third International Congress for Minimal Invasive Therapy. 1991: absr D-66
13. Laparoscopic surgery for stage T1 renal cell carcinoma: radical nephrectomy and wedge resection / G. Janetschek, K. Jeschke, R. Peschel [et al.] // Eur Urol, 38: 131, 2000
14. Localized Renal Cell Carcinoma Management: An update / Flavio L. Heldwein, T. Casey McCullough, Carlos A.V.Souto [et al.] // Intl Braz J Urol 2008; 34(6):676-690
15. Nakada S.Y. Hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy: comparison to open radical nephrectomy / S.Y. Nakada, P. Fadden, D.F. Jarrard, T.D. Moon // Urology 2001, 58:517-520.
16. Nakada S.Y. Use of the pneumosleeve as adjunct in laparoscopic nephrectomy / S.Y. Nakada, T.D. Moon, M. Gist, D. Mahvi // Urology 1997, 49:612-613
17. Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma with normal contralateral kidney: 25 years of experience / S. Pahernik, F. Ross, C. Hampel, R. Gillitzer [et al.] // J Urol 2006;175(6):2027-31.
18. Novick C. Surgery of the kidney / C. Novick, S.B. Streem // Campbell's Urology pp. 2973-3061, WB Saunders, Philadelphia, Pa, USA, 7th edition, 1998.
19. Partial nephrectomy for small renal masses: an emerging quality of care concern? / D.C. Miller, J.M. Hollingsworth, K.S. Hafez [et al.] // J Urol. 2006 Mar; 175(3 Pt I):853-7; discussion 858.
20. Prognostic importance of resection margin width after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma / E.A. Castilla, L.S. Liou, N.A. Abrahams [et al.] // Urology, vol. 60, no. 6, pp. 993-997, 2002.
21. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience / J.J. Patard, O. Shvarts, J.S. Lam [et al.] // J Urol 2004;171:2181
22. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience / J.J. Patard, O. Shvarts, J.S. Lam [et al.] // J Urol. 2004; 171:2181-5. quiz 2435.
23. Siegel C.L. Interobserver variability in determining enhancement of renal masses on helical CT / C.L. Siegel, A.J. Fisher, H.F. Bennett // AJR. Am. J. Roentgenol. – 1999. Vol. 172. -№5. – P. 1207-1212.

24. Simmons M.N. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes / M.N. Simmons, C.J. Weight, I.S. Gill // Urology 2009; 73: 1077-82.

25. Small renal cell carcinoma: pathologic and radiologic correlation / Y. Yamashita, M. Takahashi, O. Watanabe [et al.] // Radiology. – 1992. – Vol. 184. – P. 493-498.

26. Wang C. Hand Assisted Laparoscopic nephroureterectomy with cystoscopy en bloc excision of the distal ureter and bladder cuff for upper tract TCC / C. Wang, R.J. Leveille // J of Endour, 2003.

В.Г. Игнатьев, В.М. Михайлова, Т.С. Дягилева, И.А. Холтосунов, Л.А. Кривошапкина

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМПОНИ (ГОЛИМУМАБА) ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ (ПОСЛЕ ИНФЛИКСИМАБА) У ПАЦИЕНТКИ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

УДК 616.34-002.44:616-089.11

В статье представлен анализ клинического случая пациентки с диагнозом язвенный колит, тотальное поражение, с результатами клинико-инструментального исследования. Больная получала базисную терапию с переходом на генно-инженерную биологическую терапию препаратом инфликсимаб. В связи с развитием вторичной резистентности к препарату инфликсимаб был назначен голимумаб. Показана эффективность голимумаба во второй линии биологической терапии.

Ключевые слова: язвенный колит, инфликсимаб, голимумаб.

The article presents the clinical case analysis of the patient with diagnosis ulcerative colitis of overall affection with clinical-laboratory results. The patient received baseline therapy with transition to genetically engineered biological therapy with the medicine Infliximab. Due to the development of secondary resistance to the medicine infliximab Golimumab was prescribed. Golimumab was proved effective in the second line of biological therapy.

Keywords: ulcerative colitis, infliximab, golimumab.

Введение. Распространенность воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в разных регионах мира значительно варьируется. Так, частота язвенного колита (ЯК), по данным разных исследователей, составляет от 21 до 268 случаев, а болезнь Крона (БК) – от 9 до 199 случаев на 100 тыс. населения, достигая максимальных показателей в странах Скандинавии, Северной Америке, Канаде, Израиле. Прирост заболеваемости ЯК 5-20 случаев в год, БК – 5-15 случаев в год на 100 тыс. населения. По данным эпидемиологических исследований, распространенность ВЗК в европейской части России составляет на 100 тыс. населения 20,4 для ЯК и 3,7 для БК.

Важно отметить, что ВЗК развиваются преимущественно в молодом возрасте (средний возраст заболевших 20-40 лет).

Особенностью заболеваемости в нашей стране является трехкратное

преобладание тяжелых осложненных форм ВЗК с высокой летальностью, что связано с поздней диагностикой. Диагноз ЯК в течение первого года болезни устанавливается только в 25% случаев, в остальных случаях диагноз устанавливается на протяжении 3-12 лет от начала клинических симптомов. При установлении диагноза БК в период до трех лет частота осложнений составляет 55%, при более поздней диагностике – 100% случаев. При поздней диагностике ЯК тяжелые осложнения развиваются в 29% случаев.

Диагноз ВЗК устанавливают на основании оценки жалоб, анамнеза, клинической картины болезни, данных комплекса эндоскопических, радиологических, гистологических и лабораторных исследований.

В течение многих лет лечение ВЗК было ограничено применением следующих препаратов базисной терапии: аминосалицилатов – сульфасалазина и производных 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК); глюкокортикостероидов (ГКС); иммуносупрессоров как химической, так и биологической природы. Однако примерно в 35% случаев наблюдается стероидорезистентное или стероидозависимое течение ВЗК, а также развивается резистентность не только к гормонам, но и к иммуносупрессивным препаратам, что приводит к появлению тяжелых осложнений, оперативным вмешательствам и выходу на инвалидность лиц молодого трудоспособного возраста.

Внедрение биологических препаратов в схему лечения ВЗК позволило значительно увеличить долю пациентов, достигающих стабильной ремиссии в короткие сроки.

Материалы и методы исследования. Пациентка МТВ, 55 лет с диагнозом язвенный колит, тотальное поражение толстой кишки, в стадии клинической ремиссии. Внекишечные суставные проявления (полиартрит). Нефропатия. Амблиопия ОД. Неполная осложненная катаракта. Астигматизм слева.

Из анамнеза известно, что впервые стул с кровью и слизью, боли и жжение в заднем проходе и прямой кишке появились после родов в 1981 г., получила консервативное лечение по поводу хронической трещины ануса, без эффекта. В 1994 г. прооперирована по поводу хронического геморроя, хронической задней анальной трещины, полипа прямой кишки. После оперативного лечения отмечала улучшение самочувствия. С 1994 по 2000 г. чувствовала себя удовлетворительно. С 1999 по 2000 г. – личная стрессовая ситуация. В 2000 г. в течение 2 месяцев принимала чай для похудения. На фоне снижения веса появился жидкий стул с кровью до 15 раз в сут, в ЦРБ проведено лечение от острой кишечной инфекции с кратковременным эффектом.

В 2002 г. стал беспокоить жидкий стул с примесью слизи и крови до 8 раз в сут, с подозрением на ВЗК па-

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **ИГНАТЬЕВ Виктор Георгиевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, ignat_prof@mail.ru, **МИХАЙЛОВА Валентина Михайловна** – к.м.н., доцент, гл. внештат. колопроктолог МЗ РС (Я), зав. отд. РБ №2-ЦЭМП, valentina_mihail@mail.ru, **ДЯГИЛЕВА Татьяна Семеновна** – к.м.н., доцент, dts_mi@mail.ru, **ХОЛТОСУНОВ Иван Афанасьевич** – аспирант, holtosunov.ivan@mail.ru; **КРИВОШАПКИНА Лена Александровна** – врач колопроктолог РБ №2-ЦЭМП, krivoshapkina.lena@mail.ru.