

Актуальные проблемы опухолей почек. Обзор литературы

Г.А. Машин, Е.В. Шпот

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Current problems of renal-cell carcinoma treatment. Review

G.A. Mashin, E.V. Shpot

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Аннотация

Почечно-клеточный рак представляет собой гетерогенную группу опухолей, его выявляемость в последние десятилетия значительно увеличилась. В настоящее время единственным эффективным подходом в лечении является хирургическое удаление опухоли, которое включает в себя радикальную нефрэктомию и органосохраняющие операции. Несмотря на то, что радикальная нефрэктомия является в настоящее время стандартом лечения почечно-клеточного рака, органосохраняющие операции имеют большое количество преимуществ (сохранение паренхимы, высокий уровень абластики, низкая частота ишемических повреждений и послеоперационных осложнений), благодаря которым данный тип вмешательства широко применяется у данной категории больных.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, радикальная нефрэктомия, органосохраняющие операции, энуклеация, энуклеорезекция.

Abstract

Renal-cell carcinoma is a heterogeneous group of malignant tumors, which is characterized by increase of early diagnostics during the last years, owing to the growing utilization of computer tomography. At present the only radical treatment is surgical resection of tumor, which includes radical nephrectomy and organ-sparing approaches. While at present radical nephrectomy is a gold standard of treatment of renal-cell carcinoma, organ-sparing resections demonstrate a number of advantages (sparing of renal parenchyma, high level of ablastics and low frequency of ischemic damage and postsurgical complications), which make that approach widely utilized in that patient population.

Key words: renal-cell carcinoma, radical nephrectomy, organ-sparing surgery, enucleoresection, enucleation.

Почечно-клеточный рак составляет примерно 3% всех случаев злокачественных новообразований у взрослых, в большинстве случаев гистологически эти опухоли представлены светлоклеточной карциномой, хотя в большинстве публикаций по эпидемиологии не проводят различий между гистологическими подтипами почечно-клеточной карциномы [1]. В США ежегодно регистрируется 15,6 случая рака почки на 100 000 мужчин и женщин. В мире распространенность заболевания значительно ниже (4 случая на 100 000 человек в год), наиболее высокая распространенность в Европе, Северной Америке и Австралии. Наименее высокие показатели распространенности регистрируются в Китае, Индии, Японии и Африке [2]. В России в 2015 г. было выявлено 22 846 новых случаев злокачественных новообразований почек, и в настоящее время они занимают 10-е место в структуре онкологической заболеваемости [3]. В последние 10 лет отмечается резкий

рост выявления новых случаев почечно-клеточного рака (в среднем на 0,7% в год), что в значительной степени связано с увеличением числа случайно выявляемых при визуализирующем обследовании опухолей небольшого размера. Смертность ежегодно снижается в среднем на 0,9% в период с 2005 по 2017 г. Пятилетняя выживаемость при раке почки без метастазирования и прорастания составляет в США 92,6%, но резко снижается до 66,7% в случае поражения регионарных лимфоузлов и до 11,7% при метастазировании в отдаленные лимфоузлы. В настоящее время пик заболеваемости попадает на шестое десятилетие жизни, 80% случаев выявляются у пациентов в возрасте от 40 до 69 лет [4].

Выявлены различные негенетические этиологические факторы риска развития почечно-клеточного рака [5]. Наиболее важным доказанным независимым фактором риска является курение; распространенность почечно-клеточного рака у курильщиков

в 2-3 раза выше, чем в общей популяции, и является дозозависимой [6]. Избыточная масса тела также является независимым фактором риска [7]. Артериальная гипертензия является доказанным фактором риска развития почечно-клеточного рака, особенно среди афро-американцев и лиц с протекающей длительное время неконтролируемой гипертензией [8]. Сахарный диабет представляет собой фактор риска развития как почечно-клеточного рака, так и хронической болезни почек.

Клиническая симптоматика

Почечно-клеточный рак длительное время клинически не проявляется, лишь у 10% пациентов заболевание сопровождается классической триадой гематурии, боли в пояснице и формирования пальпируемой опухоли в поясничной области [9]. У пациентов с типичной триадой опухоль обычно обнаруживается на далеко зашедшей стадии. Примерно у 40% больных боль в пояснице или гематурия присутствуют в качестве изолированных симптомов, а в процессе дообследования обнаруживается почечно-клеточный рак. К другим симптомам почечно-клеточного рака относят уменьшение массы тела, гипертензию, ночную потливость, слабость и появление варикоцеле. Следует отметить, что почечно-клеточный рак часто сопровождается паранеопластическим синдромом, включая лихорадку, анемию, гиперкальциемию, эритроцитоз, а также возникновением отложений амилоида типа А и полинейропатии [10].

По мере расширения применения высокотехнологичных визуализирующих методик увеличивается частота выявления опухолей на ранних стадиях, что приводит к улучшению результативности лечения. Так, у 25-35% пациентов почечно-клеточный рак стали выявлять при выполнении визуализирующих обследований по другим показаниям, причем в большинстве таких случаев обнаруживают локализованные опухоли небольшого размера [9].

Диагностика

Основными методами диагностики почечно-клеточного рака являются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Предпочтительным методом является тонкослойная КТ почек с контрастным усилением [11–13]. В большинстве случаев такого исследования достаточно для выявления и определения стадии опухоли, а также для планирования операции без дополнительных визуализирующих исследований. МРТ проводят пациентам с имеющимися противопоказаниями или аллергией на рентгеноконтрастные вещества, а также в спорных случаях [14]. Ультразвуковое исследование помогает уточ-

нить архитектуру опухоли (выявление кистозных и плотных областей) [11, 14]. В настоящее время растет роль позитронно-эмиссионной томографии в обследовании и наблюдении пациентов с почечно-клеточным раком, позволяющей определить наличие метастазов или прогрессирования заболевания. Также в последние годы активно применяется методика 3D-моделирования, выполняемая на основе данных компьютерной томографии. С помощью данной методики можно более точно оценить анатомические структуры в зоне развития патологического процесса, что существенно облегчает ориентацию во время операции и дает возможность оценить резектабельность на дооперационном этапе.

Рост применения визуализирующих исследований приводит к тому, что у большей доли пациентов выявляют небольшие (<3-4 см) опухоли почек, которые в 25-30% случаев являются доброкачественными или медленно растущими с низкой степенью злокачественности (до 65% случаев) [15].

Хирургические методы лечения

Несмотря на то, что радикальная нефрэктомия (РН) доказала свою эффективность [16], многие исследователи публикуют результаты нефронсохраняющих операций (НСР), указывающие на адекватность данного подхода, особенно в случаях невозможности выполнения радикальной резекции. Кроме того, многочисленные ретроспективные исследования демонстрируют увеличение выживаемости при нефронсохраняющих операциях в результате сохранения почечной функции [17, 18]. В то же время рандомизированное клиническое исследование Европейской организации по исследованию и лечению рака продемонстрировало снижение общей выживаемости при проведении НСР по сравнению с РН. В то же время выполнение НСР приводило к снижению распространенности умеренно выраженной почечной недостаточности [19].

Н.Е. Czerny впервые описал нефронсохраняющие операции при лечении опухолей почек в 1890 г. [20]. В 1950 г. V. Vermooten предложил локальное удаление периферических окруженных капсулой новообразований почки с захватом определенного объема нормальной паренхимы, окружающей опухоль [21]. Сегодня в соответствии с рекомендациями Европейской урологической ассоциации, НСР является стандартом лечения для опухолей размером <4 см [22].

Целью НСР является резекция опухоли почки с сохранением максимального объема функционирующей паренхимы [23]. На выбор техники оперативного вмешательства оказывают влияние несколько связанных с опухолью факторов, определяемых в процессе визуализирующих исследований,

включая размеры и положение опухоли, глубину ее расположения в тканях органа [24].

Наиболее распространенная техника НСР — пережатие почечной артерии с последующим удалением опухолевой ткани. Временный период пережатия почечных сосудов носит название «периода тепловой ишемии». Безопасный период тепловой ишемии остается предметом дискуссий; обычно говорят о безопасном периоде 20–30 мин [25]. Удаление опухоли и здоровой ткани почки в пределах толщины слоя 1 см может приводить к повышению риска развития осложнений, таких как кровотечение, потенциальное повреждение ворот почки, собирательной системы, необходимости пережатия сосудов почки и увеличения длительности ишемии органа [26].

Когда концепция НСР была впервые предложена, техника включала резекцию здоровой ткани почки толщиной 1 см вокруг опухоли для обеспечения отрицательного хирургического края. По данным разных авторов, опубликованным в последние десятилетия, объем удаления интактной паренхимы почки, окружающей опухоль, может быть ограничен несколькими миллиметрами, без потери онкологической безопасности НСР [27]. Несмотря на то, что средняя толщина безопасного края резекции во многих опубликованных исследованиях составляет от 2,5 до 5,0 мм, в некоторых исследованиях установлено, что минимальная толщина хирургического края может составлять 0–1 мм. Ряд исследователей указывают на отсутствие взаимосвязи толщины хирургического края при НСР опухолей почки небольших размеров и частотой рецидива почечно-клеточного рака [28, 29].

Преимуществом НСР по сравнению с классической резекцией является сохранение почечной функции, что положительно сказывается на выживаемости [30]. F. Bouliere и соавт. демонстрируют преимущества НСР по сравнению с классической резекцией в отношении сохранения почечной функции даже при расширении показаний по сравнению с традиционным порогом в 4 см в диаметре опухоли [31].

При НСР, особенно в случаях единичных опухолей небольшого (<4 см) размера в пределах почки, онкологические исходы сопоставимы с результатами РН на фоне более полного сохранения почечной функции [32]. Это особенно важно у пациентов с единственной функционирующей почкой [33]. У многих пациентов отмечаются явления почечной недостаточности, поэтому НСР позволяет обеспечить повышение качества жизни за счет увеличения периода без проведения диализа с сохранением выделительной функции почек [34]. По некоторым данным, благодаря выполнению НСР удается достичь 5-летней выживаемости на уровне

до 97% [35]. Несмотря на то, что максимальный размер опухоли для выполнения НСР установлен на уровне 4 см, в определенных случаях при тщательном отборе пациентов возможно удаление опухолей размером до 7 см с сохранением органа [22, 36, 37]. При НСР используют техники простой энуклеации и энуклеорезекции [22, 37]. Почечно-клеточные карциномы небольших размеров часто имеют четкие границы и отделены псевдокапсулой. Псевдокапсула не является капсулой в истинном виде и может быть инфильтрирована опухолевыми клетками. Таким образом, удаление опухоли без захвата здоровой почечной паренхимы может привести к неполной резекции с оставлением микроскопических резидуальных опухолей. По этой причине при простой энуклеации опухоли проводят исследование замороженных образцов резекционного края и коагуляцию ложа опухоли [38]. При выполнении энуклеорезекции опухолевую массу отделяют от здоровой ткани с помощью коагулизации, отступив 1–5 мм от псевдокапсулы в сторону здоровой ткани. При простой энуклеации опухоль удаляют методом тупой диссекции по ходу капсулы опухоли, оставляя видимую границу здоровой почечной ткани. Впервые L. Lapini и соавт. опубликовали результаты энуклеации небольших почечно-клеточных опухолей (медиана 2,5 см) в сочетании с коагуляцией опухолевого ложа с использованием спрей-коагуляции или аргона. Период наблюдения за 107 пациентами составил 88,3 мес. Пятилетняя и десятилетняя онкоспецифическая выживаемость составила 99 и 97,8% соответственно. Пятилетняя и десятилетняя выживаемость без прогрессирования составила 98,1 и 94,7% соответственно [39]. В то же время недавние исследования показали, что энуклеация без абляции опухолевого ложа может обеспечивать сходные результаты в отношении выживаемости [18, 40].

A. Minervini и соавт. опубликовали результаты серии наблюдений пациентов, которым проводили энуклеацию без абляции опухолевого ложа. По данным авторов, у всех пациентов не был получен положительный хирургический край и лишь у 3 (1,8%) из 164 пациентов отмечен местный рецидив, причем только у одного пациента (0,6%) был зарегистрирован истинный местный рецидив в пределах опухолевого ложа [41]. На сегодняшний день в данном исследовании представлена наиболее многочисленная группа последовательно поступивших пациентов, которым проводили энуклеацию опухоли по поводу почечно-клеточного рака без абляции опухолевого ложа.

В ходе исследования, проведенного M. Balasar и соавт. (2015), только у 1 из 72 пациентов, которым была проведена простая энуклеация или энуклеорезекция, отмечалось развитие метастазов/местного

рецидива при положительном хирургическом крае в течение в среднем 40,7 мес наблюдения. Через 2 года у данного пациента, которому выполнялась энуклеорезекция, были обнаружены метастазы в ипсилатеральный надпочечник и контралатеральную почку, гистологически была диагностирована папиллярная почечно-клеточная карцинома [42].

Согласно результатам мета-анализа, проведенного W. Li и соавт. (2014), показатель онкологической смертности при выполнении НСР значительно ниже, чем при резекции почки, у пациентов с почечно-клеточной карциномой на фоне отсутствия значимых различий по частоте рецидивирования опухоли и осложнений [43]. Анализ в подгруппах в рамках данного мета-анализа продемонстрировал сходные результаты с общим анализом, что позволяет предполагать отсутствие влияния размеров опухоли на общие результаты.

Таким образом, современные данные указывают на возможность проведения НСР не только при опухолях размерами <4,0 см, но и при опухолях большего размера. Однако следует принимать во внимание значительное влияние стадии опухоли на выживаемость.

Прогнозирование исходов

На сегодняшний день системы оценки сложности опухолей почки демонстрируют высокую валидность и позволяют планировать хирургическое лечение, прогнозировать время тепловой ишемии, почечную функцию в послеоперационном периоде, агрессивность опухоли и послеоперационные осложнения [44–51].

С целью прогнозирования исходов, а также риска длительной тепловой ишемии или хирургических осложнений при оперативных вмешательствах при опухолях почки в настоящее время применяют три анатомические классификации и системы оценки: нефрометрическую шкалу R.E.N.A.L, индекс Padua и индекс центральности (C-index) [25]. Индекс R.E.N.A.L позволяет определить периоперационное ведение пациентов при опухолях почки [45, 52]. В ходе проведенного исследования частичной роботизированной нефрэктомии была обнаружена сильная положительная корреляция между индексом R.E.N.A.L и временем тепловой ишемии [53]. Для уменьшения объема кровопотери при НСР часто накладывают зажим на почечную ножку. В то же время результаты исследований указывают на возможность тяжелого повреждения тканей почки при периоде тепловой ишемии более 20 мин. Лапароскопические НСР связаны с увеличением продолжительности оперативного вмешательства по сравнению с другими доступами, что может способствовать более продолжительной ишемии почки и не-

обратимому повреждению. R.H. Thompson и соавт. продемонстрировали, что длительный период ишемии у пациентов с единственной почкой оказывает значительное неблагоприятное влияние на почечную функцию [54]. В настоящее время НСР выполняют открытым, лапароскопическим, ретроперитонеоскопическим доступом, а также с применением роботизированных методик, однако ключевым моментом является сохранение функции почки [55]. M. Marszalek и соавт. указывают на уменьшение продолжительности тепловой ишемии почки при открытой НСР по сравнению с лапароскопическим вмешательством при одинаковых показателях кровопотери [56]. S.M. Lucas и соавт. опубликовали исследование, включающее 96 пациентов с опухолями почки, средний размер которых составил 2,3 см, нефрометрический индекс в среднем составил 6. Авторы указывают на сопоставимые показатели сохранения функции, распространенности осложнений и частоты положительного хирургического края для всех трех (робот-ассистированных, лапароскопических, открытых), вариантов проведения операции [57]. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 147 мин в группе НСР открытым доступом, причем продолжительность тепловой ишемии была значительно меньше, чем в других группах (в среднем 12 мин). Объем кровопотери составлял >250 мл.

Исследование, опубликованное M. Balasar и соавт. (2015), включало 72 случая НСР, средний размер опухоли составил 36,8 мм в группе простой энуклеации и 40,4 мм в группе энуклеорезекции. Индекс R.E.N.A.L составил $4,55 \pm 0,87$ и $4,64 \pm 0,78$ соответственно. Средний объем кровопотери в ходе резекции составил $301,4 \pm 157,5$ мл. Пережатие почечной ножки не выполнялось, поэтому орган не подвергался тепловой ишемии [42].

Дооперационные аспекты и измерения, используемые для анатомической классификации (P.A.D.U.A.), а также индекс, оценивающий радиус, экзофитный/эндофитный рост, близость к собирающей системе, переднее/заднее расположение (R.E.N.A.L.), представляют собой системы оценки, включающие сходные компоненты и методологию и позволяющие подробно описать размеры опухоли, ее полярность, расположение, близость к собирающей системе почки. Каждому из оцениваемых компонентов присваивается определенный балл, что позволяет получить непрерывную переменную. Индекс центральности (C-Index) представляет собой совершенно отличную систему, включающую в себя достаточно сложную математическую концепцию, при этом обеспечивающую очень простой с практической точки зрения инструмент для оценки степени центральности расположения опу-

холи на основании соотношения расстояния опухоли от центра почки и радиуса опухоли.

У пациентов с опухолями коркового вещества почки, которым планируется проведение операции, предоперационное планирование и прогноз в значительной степени определяются характеристиками опухоли, такими как размер [58, 59]. Преимуществом применения стандартизированной системы оценки является возможность одновременной оценки нескольких важных переменных для получения более точных совокупных характеристик опухоли. А.Р. Sharma и соавт. (2018) получили доказательства высокой надежности всех трех систем оценки - P.A.D.U.A, R.E.N.A.L и C-Index в когорте пациентов [50]. M.N. Simmons и соавт. ранее также продемонстрировали высокую надежность и прогностическую ценность C-index на 22 пациентах [60]. Кроме того, авторы обнаружили, что кривая обучения достигается уже на 14 пациентах. Используя когорту из 131 пациента, M.K. Sampalski и соавт. показали, что опухоли более высокой сложности по результатам оценки с использованием C-index были связаны со значительно большей продолжительностью теплой ишемии и последующим снижением скорости клубочковой фильтрации [61].

В небольшой когорте пациентов D. Canter и соавт. продемонстрировали увеличение риска образования мочевых свищей в послеоперационном периоде на 35% после лапароскопической резекции сложных опухолей по оценке с применением шкалы RENAL [44]. V. Ficcaro и соавт. также показали значительный рост числа осложнений при частичной резекции опухолей умеренной и высокой сложности по результатам применения индекса PADUA [62]. Однако, несмотря на потенциальные преимущества, многие хирурги в клинической практике не применяют системы оценки опухоли в связи с тем, что вычисление индекса требует затрат времени, а преимущества систем оценки по сравнению с клинической оценкой дискутабельны.

Заключение

Почечно-клеточный рак представляет собой злокачественную опухоль и является одним из наиболее распространенных онкоурологических заболеваний, к факторам риска развития которого относят курение, ожирение, артериальную гипертензию, сахарный диабет и др. Несмотря на улучшение методов диагностики, заболевание часто выявляется на поздних стадиях в связи с отсутствием ярко выраженной клинической симптоматики.

Основой лечения почечно-клеточного рака является хирургическое удаление опухоли. Традици-

онным методом лечения является радикальная нефрэктомия, однако в настоящее время органосохраняющие операции (резекция и энуклеация почки) находят широкое применение в связи с имеющимися неоспоримыми преимуществами. Выживаемость пациентов при данном типе операций сопоставима с таковой при радикальной нефрэктомии, однако для окончательного решения об оперативном вмешательстве необходимо учитывать размер и стадию опухоли.

Литература

1. Москвина Л.В., Андреева Ю.Ю., Мальков П.Г., Франк Г.А. Новые подходы к классификации, градации и прогнозу почечно-клеточного рака. *Архив патологии*. 2014; 76(2): 60-70 [Moskvina L.V., Andreeva Y.Y., Malkov P.G., Frank G.A. New approaches to the classification, gradation and prognosis of renal cell carcinoma. *Archive of pathology*. 2014; 76 (2): 60-70. In Russian].
2. Ridge C.A., Pua B.B., Madoff D.C. Epidemiology and staging of renal cell carcinoma. *Semin Intervent Radiol*. 2014; 31: 3-8.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). *Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена*. М., 2017. 250 с. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). *Moscow Scientific Oncological Institute*. М., 2017. 250 с. In Russian].
4. Pascual D., Borque A. Epidemiology of kidney cancer. *Adv Urol*. 2008: 782381.
5. Зуков Р.А., Козлов В.В., Шульмин А.В. Анализ факторов риска развития почечно-клеточного рака. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014; 4: 65-68 [Zukov R.A., Kozlov V.V., Shulmin A.V. Analysis of risk factors for development of renal cell carcinoma. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye* (Siberian medical review). 2014; 4: 65-68. In Russian].
6. Hara T., Fujimoto H., Kondo T. et al. Active heavy cigarette smoking is associated with poor survival in Japanese patients with advanced renal cell carcinoma: sub-analysis of the multi-institutional national database of the Japanese Urological Association. *Jpn. J. Clin. Oncol*. 2017; 47(12): 1162-1169.
7. Macleod L.C., Hotaling J.M., Wright J.L. et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the vitamin and lifestyle (VITAL) study. *J. Urol*. 2013; 190: 1657-1661.
8. Shen T., Shu X.O., Xiang Y.B. et al. Association of hypertension and obesity with renal cell carcinoma risk: a report from the Shanghai Men's and Women's Health Studies. *Cancer Causes Control*. 2015; 26(8): 1173-1180.
9. Lane B.R., Canter D.J., Rini B.I., Uzzo R.G. Cancer of the Kidney. In: Devita Jr VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Principles and Practice of Oncology*. 10th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health; 2015: 865-884.

10. Hu S., Chang A., Perazella M.A. et al. The nephrologist's tumor: basic biology and management of renal cell carcinoma. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2016; 27: 2227–2237.
11. Kay F.U., Pedrosa I. Imaging of solid renal masses. *Radiol. Clin. North. Am.* 2017; 55: 243–258.
12. Krishna S., Murray C.A., McInnes M.D. et al. CT imaging of solid renal masses: pitfalls and solutions. *Clin. Radiol.* 2017; 72: 708–721.
13. Sankineni S., Brown A., Cieciera M. et al. Imaging of renal cell carcinoma. *Urol. Oncol.* 2016; 34: 147–155.
14. Bagheri M.H., Ahlman M.A., Lindenberg L. et al. Advances in medical imaging for the diagnosis and management of common genitourinary cancers. *Urol. Oncol.* 2017; 35: 473–491.
15. Shinohara N., Abe T. Prognostic factors and risk classifications for patients with metastatic renal cell carcinoma. *Int. J. Urol.* 2015; 22(10): 888–897.
16. Волкова М.И., Скворцов И.Я., Климов А.В. и др. Сравнительный анализ результатов радикальной нефрэктомии и резекции почки при клинически локализованном почечно-клеточном раке у больных с нормально функционирующей контралатеральной почкой. *Урология.* 2014; 4: 47–54 [Volkova M.I., Skvortsov I.Y., Klimov A.V. Comparative analysis of the results of radical nephrectomy and kidney resection in clinically localized renal cell carcinoma in patients with a normally functioning contralateral kidney. *Urology.* 2014; 4: 47–54. In Russian].
17. Van Poppel H., Sylvester R. Is overall survival not influenced by partial vs radical nephrectomy? *BJU Int.* 2018; 121(3): 319.
18. Zhang M., Zhao Z., Duan X. et al. Partial versus radical nephrectomy for T1b–2N0M0 renal tumors: A propensity score matching study based on the SEER database. *PLoS One.* 2018; 13(2): 193530.
19. Scosyrev E., Messing E.M., Sylvester R. et al. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur. Urol.* 2014; 65: 372–377.
20. Czerny H.E. Cited by Herczele: Ueber Nierenexstirpation. *Beitr Z Klin.* 1890; 6: 484–486.
21. Vermooten V. Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the cell carcinoma. *J. Urol.* 1950; 64: 200–208.
22. Ljungberg B., Bensalah K., Canfield S. et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur. Urol.* 2015; 67(5): 913–924.
23. Miyamoto K., Inoue S., Kajiwarra M. et al. Comparison of renal function after partial nephrectomy and radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urol. Int.* 2012; 89: 227–232.
24. Саяпина М.С., Носов Д.А. Современные подходы к лечению почечно-клеточного рака по материалам VII международной конференции экспертов в области почечно-клеточного рака (CORE, 2016). *Фарматека.* 2016; 8: 10–13 [Sayapina M.S., Nosov D.A. Modern approaches to the treatment of renal cell carcinoma based on the materials of the VII International Conference of Renal Cell Cancer Experts (CORE, 2016). *Farmateka (Pharmatec).* 2016; 8: 10–13. In Russian].
25. Krebs R.K., Andreoni C., Ortiz V. Impact of radical and partial nephrectomy on renal function in patients with renal cancer. *Urol. Int.* 2014; 92: 449–454.
26. Li Q., Guan H., Qin J., Jiang T. Mini-Margin nephron sparing surgery for renal cell carcinoma 4cm or less. *Adv. Urol.* 2010; 2010: 145942.
27. Kang H.W., Lee S.K., Kim W.T. et al. Surgical margin does not influence recurrence rate in pT1 clear cell renal cell carcinoma after partial nephrectomy: A multicenter study. *J. Surg. Oncol.* 2016; 114(1): 70–74.
28. Shuch B., Singer E.A., Bratslavsky G. The surgical approach to multifocal renal cancers: hereditary syndromes, ipsilateral multifocality, and bilateral tumors. *Urol. Clin. North. Am.* 2012; 39(2): 133–148.
29. Sivarajan G., Huang W.C. Current practice patterns in the surgical management of renal cancer in the United States. *Urol. Clin. North. Am.* 2012; 39(2): 149–160.
30. Charytan D.M., Li S., Liu J., Herzog C.A. Risks of death and end-stage renal disease after surgical compared with percutaneous coronary revascularization in elderly patients with chronic kidney disease. *Circulation.* 2012; 126(11 Suppl 1): 164–169.
31. Bouliere F., Crepel M., Bigot P. et al. Nephron-sparing surgery is superior to radical nephrectomy in preserving renal function outcome in tumors larger than 4 cm. *Prog. Urol.* 2011; 21: 842–850.
32. Комяков Б.К., Замятнин С.А., Попов С.В. и др. Экстракорпоральное хирургическое лечение больных с почечно-клеточным раком. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2014; 4: 53–56 [Komyakov B.K., Zamyatnin S.A., Popov S.V. Extracorporeal surgical treatment of patients with renal cell carcinoma. (*Vestnik Khirurgii Imeni I.I. Grekova* (Newsletter of surgery named after I.I. Grekova). 2014; 4: 53–56. In Russian].
33. Алексеев Б.Я., Калпинский А.С., Воробьев Н.В. и др. Клиническое наблюдение лапароскопической резекции единственной почки по поводу почечно-клеточного рака. *Онкология.* 2014; 3: 70–72 [Alekseev B.Y., Kalpinsky A.S., Vorobiev N.V. et al. Clinical observation of laparoscopic resection of a single kidney for renal cell carcinoma. *Oncology.* 2014; 3: 70–72. In Russian].
34. Kalogirou C., Fender H., Muck P. et al. Long-Term Outcome of Nephron-Sparing Surgery Compared to Radical Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma ≥ 4 cm – A Matched-Pair Single Institution Analysis. *Urol. Int.* 2017; 98(2): 138–147.
35. Sumiyoshi T., Kohno J., Maeno A. et al. Clinical outcomes after non-ischemic partial nephrectomy for clinical T1 renal tumors using soft coagulation versus microwave tissue coagulation. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 2014; 105(3): 85–90.
36. Bayrak O., Seckiner I., Erturhan S. et al. Comparison of the complications and the cost of open and laparoscopic radical

- nephrectomy in renal tumors larger than 7 centimeters. *Urol. J.* 2014; 11: 1222-1227.
37. Kumar R., Kapoor A. Current management of metastatic renal cell carcinoma: evolving new therapies. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2017; 11(3): 231-237.
 38. Venkatramani V., Swain S., Satyanarayana R., Parekh D.J. Current Status of Nephron-Sparing Surgery (NSS) in the Management of Renal Tumours. *Indian J. Surg. Oncol.* 2017 Jun; 8(2): 150-155.
 39. Lapini L., Serni S., Minervini A. et al. Progression and long-term survival after simple enucleation for the elective treatment of renal cell carcinoma: experience in 107 patients. *J. Urol.* 2005; 174: 57-60.
 40. Dong W., Gupta G.N., Blackwell R.H. et al. Functional Comparison of Renal Tumor Enucleation Versus Standard Partial Nephrectomy. *Eur. Urol. Focus.* 2017; 3(4-5): 437-443.
 41. Minervini A., Serni S., Tuccio A. et al. Local recurrence after tumour enucleation for renal cell carcinoma with no ablation of the tumour bed: results of a prospective single-centre study. *BJU Int.* 2011; 107: 1394-1399.
 42. Balasar M., Durmus E., Piskin M.M. et al. Comparison of Non-Hilar Clamping Simple Enucleation and Enucleo-Resection of Exophytic Renal Tumors. *Urol J.* 2015; 12(6): 2410-2416.
 43. Li W., Cheng Y., Cheng N. et al. Clinical efficacy of radical nephrectomy versus nephron-sparing surgery on localized renal cell carcinoma. *Eur. J. Med. Res.* 2014; 19: 58.
 44. Canter D., Kutikov A., Manley B. et al. Utility of the R.E.N.A.L. nephrometry scoring system in objectifying treatment decision-making of the enhancing renal mass. *Urology.* 2011; 78: 1089-1094.
 45. Chen S.H., Wu Y.P., Li X.D. et al. R.E.N.A.L. Nephrometry Score: A Preoperative Risk Factor Predicting the Fuhrman Grade of Clear-Cell Renal Carcinoma. *J. Cancer.* 2017; 8(18): 3725-3732.
 46. Draeger D.L., Sievert K.D., Hakenberg O.W. Critical evaluation of the PADUA score in a retrospective analysis of open partial nephrectomy. *Turk. J. Urol.* 2018; 44(3): 208-212.
 47. Hayn M.H., Schwaab T., Underwood W. et al. RENAL nephrometry score predicts surgical outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. *BJU Int* 2011; 108: 876-881.
 48. Lavalle L.T., Desantis D., Kamal F. et al. The association between renal tumor scoring systems and ischemia time during open partial nephrectomy. *Can. Urol. Assoc. J.* 2012; 6: 1-8.
 49. Satasivam P., Sengupta S., Rajarubendra N. et al. Renal lesions with low R.E.N.A.L nephrometry score are associated with more indolent renal cell carcinomas (RCCs) or benign histology: Findings in an Australian cohort. *BJU Int* 2012; 109(Suppl): 44-47.
 50. Sharma A.P., Mavuduru R.S., Bora G.O.S et al. Comparison of RENAL, PADUA, and C-index scoring systems in predicting perioperative outcomes after nephron sparing surgery. *Indian J. Urol.* 2018; 34(1): 51-55.
 51. Stroup S.P., Palazzi K., Kopp R.P. et al. RENAL nephrometry score is associated with operative approach for partial nephrectomy and urine leak. *Urology.* 2012; 80: 151-156.
 52. Yasuda Y., Yuasa T., Yamamoto S. et al. Evaluation of the RENAL nephrometry scoring system in adopting nephron-sparing surgery for cT1 renal cancer. *Urol. Int.* 2013; 90: 179-183.
 53. Zhou H.J., Yan Y., Zhang J.Z. et al. Role of R.E.N.A.L. Nephrometry Score in Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Chin Med. J. (Engl).* 2017; 130(18): 2170-2175.
 54. Thompson R.H., Lane B.R., Lohse C.M. et al. Comparison of warm ischemia versus no ischemia during partial nephrectomy on a solitary kidney. *Eur. Urol.* 2010; 58: 331-336.
 55. Leslie S., Goh A.C., Gill I.S. Partial nephrectomy-contemporary indications, techniques and outcomes. *Nat. Rev. Urol.* 2013; 10: 275-283.
 56. Marszalek M., Carini M., Chlosta P. et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur. Urol.* 2012; 61(4): 757-763.
 57. Lucas S.M., Mellon M.J., Erntsberger L., Sundaram C.P. A comparison of robotic, laparoscopic and open partial nephrectomy. *JSLs.* 2012; 16: 581-587.
 58. Krane L.S., Peyton C.C., Olympio M.A., Hemal A.K. A randomized double blinded placebo controlled trial of sildenafil for renoprotection prior to hilar clamping in patients undergoing robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy. *J. Surg. Oncol.* 2016; 114(7): 785-788.
 59. Yang C., Wang Z., Huang S. et al. Retroperitoneal Laparoscopic Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1 Renal Hilar Tumor: Comparison of Perioperative Characteristics and Short-Term Functional and Oncologic Outcomes. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2018 Apr 18. doi: 10.1089/lap.2018.0064.
 60. Simmons M.N., Ching C.B., Samplaski M.K. et al. Kidney tumor location measurement using the C index method. *J. Urol.* 2010; 183: 1708-1713.
 61. Samplaski M.K., Hernandez A., Gill I.S., Simmons M.N. CIndex is associated with functional outcomes after laparoscopic partial nephrectomy. *J. Urol.* 2010; 184: 2259-2263.
 62. Ficarra V., Novara G., Secco S. et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur. Urol.* 2009; 56: 786-793.

Для корреспонденции/Corresponding author
Машин Георгий Андреевич/Mashin Georgiy
e-mail: george.mashin@gmail.com