

На правах рукописи

СИМОНЯН Артур Меликович

**ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЙ
ПРИ ОПУХОЛЯХ ПОЧКИ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ**

3.1.13. Урология и андрология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Мосоян Мкртич Семенович – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Шпоть Евгений Валерьевич – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе, профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Семенов Дмитрий Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры онкологии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.03 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации www.bashgmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2025 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

Хасанова Гузэль Миргасимовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. На сегодняшний день сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости и распространенности опухолей почки, что в первую очередь обусловлено доступностью неинвазивных методов диагностики (Padala S.A. et al., 2020). В соответствии с рекомендациями Американской, Европейской ассоциации урологов, а также Министерства Здравоохранения Российской Федерации, «золотым стандартом» лечения опухолей почки является хирургическое вмешательство (Campbell S.C. et al., 2021; Ljungberg B. et al., 2022).

Стремительное развитие медицинских технологий в конце XX – начале XXI века привело к интеграции робототехники в хирургию (Kalan S. et al., 2010; Falagario U. et al., 2020). Этот процесс значительно расширил спектр возможностей и повысил прецизионность медицинских вмешательств. Робот-ассистированная хирургия, являясь минимально-инвазивным методом лечения, сочетает в себе преимущества лапароскопической и открытой хирургии (Roh H.F., 2018; Sah C., 2019; Falagario U. et al., 2020). Количество робот-ассистированных операций неуклонно растет во всем мире, и все больше медицинских учреждений внедряют данную технологию (Leal Ghezzi T., 2016).

Степень разработанности темы. Демографические изменения в развитых странах приводят к увеличению доли пациентов старшего возраста с множественной сопутствующей патологией, нуждающихся в хирургическом лечении опухолей почки. В связи с этим при планировании хирургического вмешательства исследователи все чаще уделяют особое внимание коморбидности пациентов, которая является независимым фактором развития послеоперационных осложнений и летальности (Rosiello G., et al., 2021). Тем не менее, на сегодняшний день в отечественной литературе отсутствуют исследования о результатах робот-ассистированных операций при лечении опухолей почки у коморбидных пациентов. Данные зарубежных коллег немногочисленны, однако они свидетельствуют о тренде расширения возможностей применения робот-ассистированной хирургии, а именно резекции почки при лечении больных с тяжелой сопутствующей патологией.

Таким образом, применение роботических технологий может представлять интерес как один из подходов к безопасному хирургическому лечению коморбидных пациентов. Вместе с тем, проблема определения наиболее эффективной и безопасной тактики лечения опухолей почек у коморбидных пациентов остается предметом активного изучения.

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения опухолей почки у коморбидных пациентов.

Задачи исследования:

1. Изучить структуру коморбидности пациентов, которым выполнялись робот-ассистированные операции по поводу опухолей почки.
2. Сравнить и проанализировать периоперационные результаты робот-ассистированной резекции почки у коморбидных и некоморбидных пациентов.
3. Сравнить и проанализировать периоперационные результаты робот-ассистированной радикальной нефрэктомии у коморбидных и некоморбидных пациентов.
4. Сформировать рациональные алгоритмы предоперационного, интраоперационного и послеоперационного ведения пациентов с опухолями почки.
5. Оценить влияние разработанных алгоритмов на результаты хирургического лечения у коморбидных пациентов с опухолями почки.

Научная новизна исследования:

Впервые в рамках проведенного исследования представлена структура коморбидности пациентов, которым выполнялись робот-ассистированные операции при опухолях почки.

Впервые проведен сравнительный анализ периоперационных результатов робот-ассистированной резекции почки у коморбидных и некоморбидных пациентов, выполненные одной опытной хирургической командой.

Впервые проведен сравнительный анализ периоперационных результатов робот-ассистированной радикальной нефрэктомии у коморбидных и некоморбидных пациентов, проведенные одной опытной хирургической командой.

Впервые разработаны алгоритмы предоперационного, интраоперационного и послеоперационного ведения пациентов с опухолями почки, направленные на улучшение результатов хирургического лечения, в том числе и среди коморбидных больных.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведенное исследование позволило углубленно персонализировать понятие коморбидности и ее структуру у пациентов с опухолями почки. В работе проведен анализ периоперационных результатов оперативного лечения опухолей почки у коморбидных пациентов, что позволило создать более полное и детализированное представление об

особенностях проведения робот-ассистированных операций у данной категории больных. Это способствует развитию теоретических знаний в области роботической хирургии, открывая новые возможности для её использования в клинической практике.

На основании полученных данных разработаны алгоритмы предоперационного, интраоперационного и послеоперационного ведения пациентов с опухолями почки. Эти алгоритмы способствуют интеграции мультидисциплинарного и персонифицированного подходов в клиническую практику с целью улучшения результатов лечения пациентов, включая коморбидных больных.

Методология и методы исследования

Для реализации поставленной цели проведено одноцентровое ретроспективно-проспективное клиническое исследование, объектом которого явились 248 пациентов с опухолью почки. В ретроспективной части исследования проводилась сравнительная оценка результатов оперативного лечения опухолей почки по данным архивных историй болезни. В проспективной части исследования выполнялся сравнительный анализ периоперационных результатов после применения разработанных алгоритмов ведения пациентов с опухолью почки. Пациенты были распределены в зависимости от объема оперативного вмешательства – резекции почки или радикальной нефрэктомии. В каждой из подгрупп пациенты распределялись по уровню коморбидности, определяемой критериями индекса коморбидности Charlson. Предметом изучения являлись периоперационные результаты, послеоперационные осложнения, функциональные и непосредственные онкологические исходы. Для решения поставленных задач были использованы стандартные методы статистического анализа. Минимальный принятый уровень статистической значимости различий $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту:

1. Необходимо учитывать специфику конкретной сопутствующей патологии, характер планируемого вмешательства и объективные показатели при оценке предоперационного риска, что позволит предотвратить как недооценку скрытых рисков, так и необоснованный отказ от хирургического лечения из-за переоценки коморбидности.
2. Робот-ассистированная хирургия является малоинвазивным, воспроизводимым и эффективным методом оперативного лечения опухолей почки у коморбидных пациентов в условиях многопрофильного центра экспертного уровня при наличии опытной хирургической команды и оперирующего хирурга.

3. Разработанные алгоритмы предоперационного, интраоперационного и послеоперационного ведения позволят улучшить результаты хирургического лечения в особенности при наличии выраженной сопутствующей патологии.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов обеспечена современными методами сбора и анализа данных, репрезентативной клинической выборкой и применением комплексного статистического анализа.

Основные результаты, полученные в ходе диссертационного исследования были изложены на: 971-м заседании Санкт-Петербургского научного общества урологов им. С.П. Федорова (Санкт-Петербург, 2023 г.); IX Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи 2023 (Санкт-Петербург, 2023 г.); XXIII Конгрессе Российского общества урологов (Казань, 2023 г.); Международном конгрессе по фундаментальной и клинической урологии и онкоурологии (Уфа, 2024 г.); Научно-практической конференции с международным участием по оперативной урологии и андрологии (UROCARE 2024) (Москва, 2024 г.); VI Невском урологическом форуме (Санкт-Петербург, 2024 г.); XXIV Конгрессе Российского общества урологов (Екатеринбург, 2024 г.)

Основные концепции диссертационной работы внедрены в работу кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой и отделения урологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 работы в журналах, включенных в перечень ВАК, также получен один патент на изобретение №2817498 «Способ робот-ассистированной резекции почки без ишемии при хирургическом лечении почечно-клеточного рака». Получено уведомление о приеме и регистрации заявки №2024137054 патента на изобретение «Способ получения гемостаза после робот-ассистированной резекции почки при хирургическом лечении почечно-клеточного рака».

Личный вклад автора

В ходе выполнения диссертационного исследования автор выступал в качестве ассистента роботической хирургической системы da Vinci. Помимо этого, принимал активное участие в обследовании и ведении пациентов на всех этапах периоперационного периода. В ходе исследования автором была сформирована и систематизирована база данных пациентов,

включенных в работу, разработан дизайн исследования, проведен аналитический обзор научной литературы, а также выполнена статистическая обработка полученных результатов. Автором были представлены основные выводы диссертационной работы на профильных научных конгрессах и конференциях, и подготовлен ряд публикаций по итогам проведенного исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Проведённое исследование по тематике, степени научной новизны, применяемым методам диагностики и лечения соответствует критериям паспорта научной специальности 3.1.13. Урология и андрология.

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование включает введение, обзор литературы, четыре главы с изложением результатов и их обсуждением, заключение с выводами, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Объем работы составляет 176 страниц, содержащих 38 таблиц и 40 рисунков. Список литературы содержит 230 источников, в том числе 34 отечественных и 196 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Исследование являлось одноцентровым ретроспективно-проспективным, нерандомизированным. В работу было включено 248 пациентов с опухолями почки, которым одной опытной хирургической командой на базе отделения урологии ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России проводились робот-ассистированная резекция почки или робот-ассистированная радикальная нефрэктомия в период с 2012 по 2024 год.

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет; пациенты с опухолями почки, которым выполнялись робот-ассистированные резекция почки или радикальная нефрэктомия.

Критерии исключения: местно-распространенный и метастатический рак почки; открытые и лапароскопические вмешательства при опухолях почки; операции, проводимые в период с 2010 по 2011 г (кривая обучения – 50 операций).

Все пациенты (n=248) были разделены в зависимости от объема хирургического вмешательства: робот-ассистированная резекция почки (РАРП) и робот-ассистированная

радикальная нефрэктомия (РАРН). В каждой группе больные были распределены в соответствии с критериями индекса коморбидности Charlson (CCI). В ретроспективной когорте пациентов (2012 – 2019 гг.), которым выполнялась РАРП, коморбидными были 40 человек ($CCI \geq 2$), некоморбидными – 37 ($CCI < 2$). Среди пациентов, которым проводилась РАРН, коморбидными были 16 человек, некоморбидными – 11 (Рисунок 1).

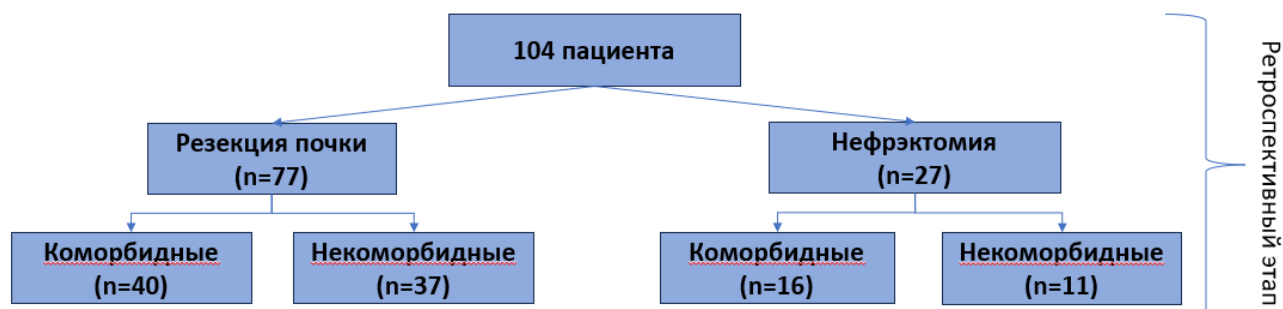


Рисунок 1 – Распределение пациентов в ретроспективном этапе исследования

Группа проспективного этапа исследования (2020 – 2024 гг.) состояла из 144 пациентов, которые также были распределены в зависимости от объема хирургического вмешательства и коморбидного статуса. В проспективной когорте пациентов, которым выполнялась РАРП, коморбидными были 39 человек ($CCI \geq 2$), некоморбидными – 52 ($CCI < 2$). Среди пациентов, которым проводилась РАРН, коморбидными являлись 33 человека, некоморбидными – 20 (Рисунок 2).

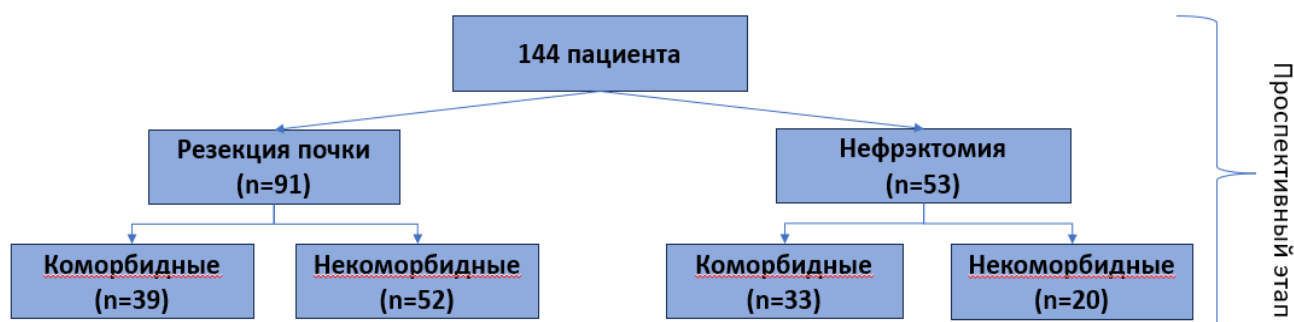


Рисунок 2 – Распределение пациентов в проспективном этапе исследования

В ходе выполнения диссертационной работы в проспективной части исследования нами применялись алгоритмы предоперационного, интра- и послеоперационного периодов ведения пациентов.



Рисунок 3 – Алгоритм предоперационного ведения пациентов

Предоперационный алгоритм начинается с догоспитальной оценки сопутствующих заболеваний пациента, на основании которой производится стратификация по категориям риска (Рисунок 3). Пациенты с категорией $CCI \geq 2$ определяются как коморбидные и направляются на углубленное обследование с последующей заблаговременной госпитализацией. Пациенты с $CCI < 2$ являются некоморбидными и госпитализируются за 1 день до предполагаемого вмешательства.

После госпитализации все пациенты проходят консультации смежных специалистов центра компетенций, по результатам которых принимается одно из двух решений: пациент либо в тот же день допускается к операции, либо нуждается в дополнительной подготовке.

Если требуется дополнительная подготовка, пациент направляется на обследование. По итогам данного обследования возможны три сценария:

1. При выявлении абсолютных противопоказаний пациент направляется на альтернативное лечение;
2. При наличии относительных противопоказаний разрабатывается персонализированная программа лечения, после прохождения которой пациент повторно оценивается на возможность проведения операции;
3. При отсутствии противопоказаний пациент допускается к хирургическому вмешательству.

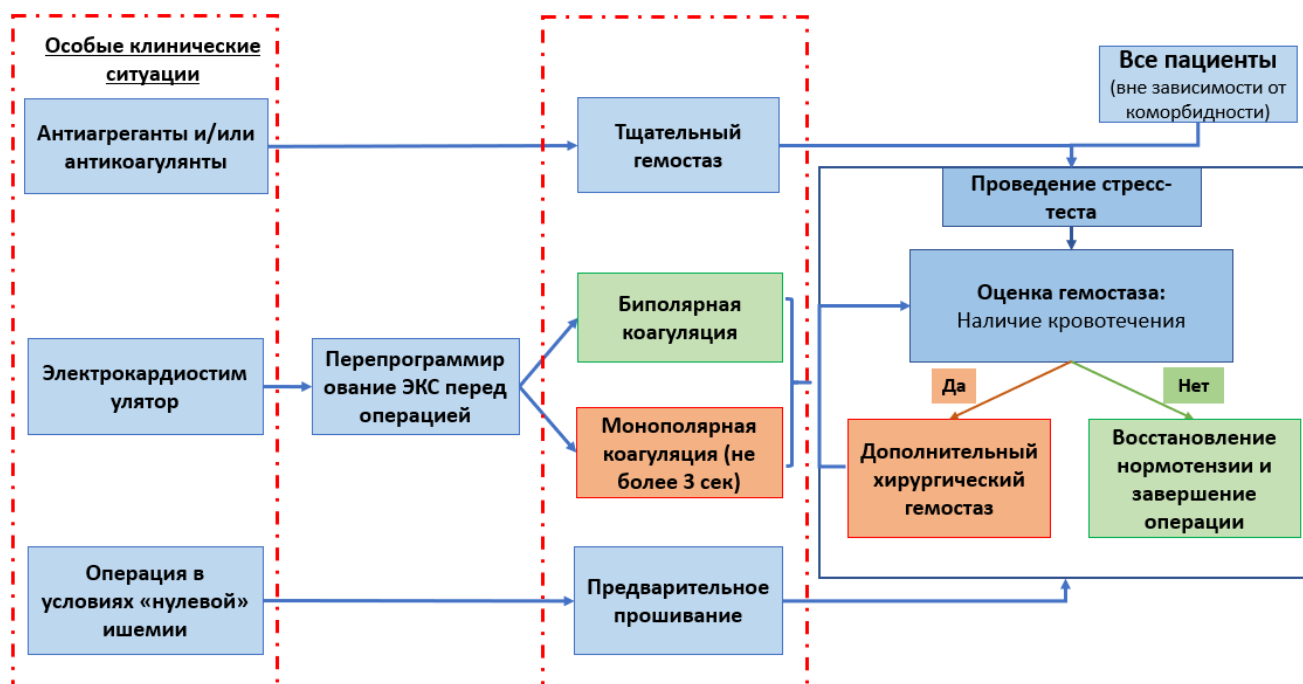


Рисунок 4 – Алгоритм интраоперационного ведения пациентов

В рамках интраоперационного периода применяется следующий алгоритм (Рисунок 4).

1. Для пациентов, принимающих антиагрегантную и/или антикоагулянтную терапию, требуется особое внимание к тщательному гемостазу на протяжении всей операции, что позволяет минимизировать риск интра- и послеоперационных кровотечений.
2. При наличии у пациента электрокардиостимулятора (ЭКС) перед операцией осуществляется его перепрограммирование, а во время операции хирург использует преимущественно биполярную коагуляцию. В случаях, когда безопасное отключение ЭКС невозможно, использование монополярной коагуляции строго ограничивается периодом не более 3 секунд для предотвращения интерференции с работой стимулятора.
3. Для проведения операций в условиях «нулевой» ишемии применяется методика предварительного прошивания тканей без пережатия основного ствола или ветвей

почечной артерии и без временных ограничений (патент №2817498). Техника включает предварительное прошивание участка паренхимы почки в области начала резекции проксимальнее опухоли с последующим чередованием резекции части опухоли и прошивания паренхимы с помощью скользящих клипс. После полной резекции опухоли накладывается контрольный гемостатический шов с использованием скользящих клипс на всю область резецированной паренхимы почки. Этот метод позволяет выполнять резекцию почки без пережатия сосудистых структур и без ограничений по времени.

По завершении основного этапа вмешательства всем пациентам независимо от коморбидного статуса проводится «стресс-тест» с последующей оценкой гемостаза. Идея создания описанной методики заключалась в нивелировании послеоперационного кровотечения из ложа почки (при нефрэктомии) или зоны реноррафии (при резекции) и особенно тщательном гемостазе у пациентов с повышенным риском развития кровотечения из-за приема антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, а также с гипертонической болезнью в анамнезе. «Стресс-тест» применяется по требованию оперирующего хирурга на этапе реноррафии или радикальной нефрэктомии. Для достижения требуемого эффекта врачом-анестезиологом проводилось контролируемое повышение артериального давления (АД) путем внутривенного введения норадреналина с дозировкой, титруемой индивидуально, в зависимости от веса больного и исходных цифр АД. Критерием достижения вазопрессорного эффекта являлось повышение АД до 150/90 мм рт. ст., в течение 2 минут. При необходимости, определяемой хирургом, и при отсутствии противопоказаний подъем АД проводился несколько раз до достижения полноценного гемостаза. При продолжающемся кровотечении проводилось дополнительное прошивание или би- и монополярная коагуляция.

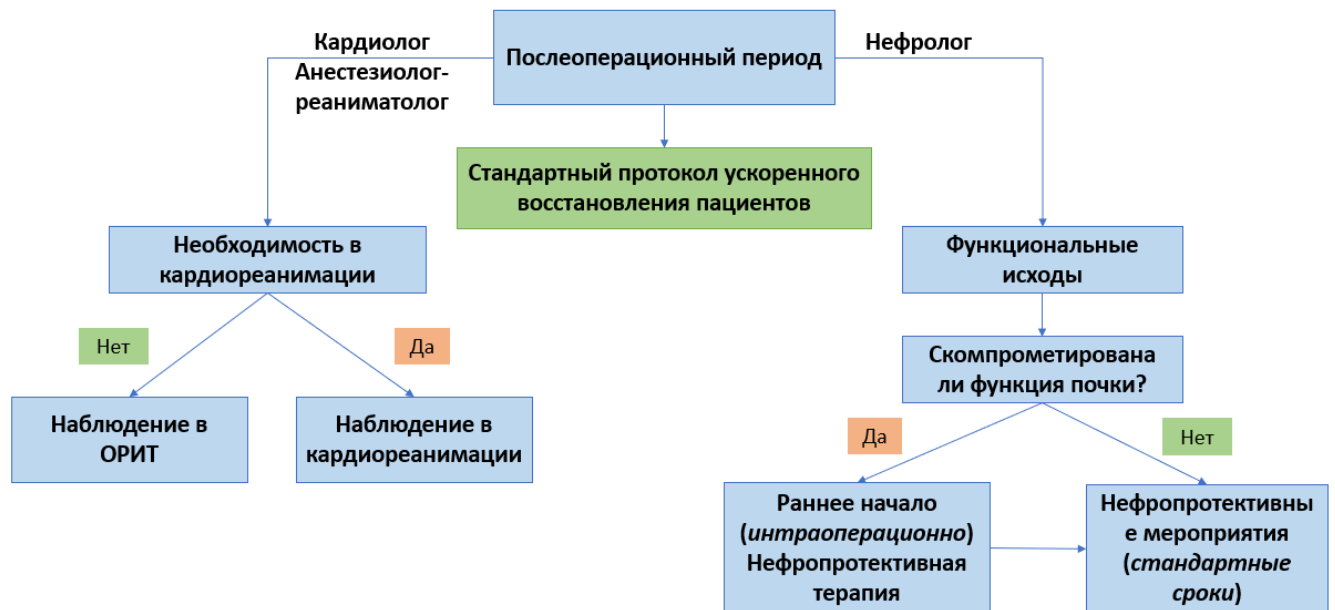


Рисунок 5 – Алгоритм послеоперационного ведения пациентов

Послеоперационный алгоритм обеспечивает оптимальную реабилитацию и профилактику осложнений (Рисунок 5). После операции пациент проходит протокол ускоренного восстановления с непрерывным мониторингом гемодинамики. Решение о направлении в обычную реанимацию или кардиореанимацию принимается кардиологом и анестезиологом на основании оценки кардиологической стабильности. Одновременно ведется наблюдение за функцией почек с привлечением нефрологов. Нефропротективная терапия назначается интраоперационно при исходно низкой СКФ, единственной почке, длительной ишемии или нефрэктомии; при отсутствии нарушений нефропротективные мероприятия начинаются через 24 часа.

Для оценки эффективности разработанных алгоритмов был выполнен сравнительный анализ периоперационных результатов хирургических вмешательств у коморбидных пациентов ретроспективной и проспективной групп исследования.

Операции проводились на роботических хирургических системах da Vinci S (2012-2018), da Vinci Si (2018-2023) и da Vinci Xi (2022-2023). Все хирургические вмешательства выполнялись одним хирургом с опытом выполнения более 1500 робот-ассистированных операций.

Нами оценивались периоперационные результаты робот-ассистированных операций, такие как общее время операции, консольное время, время тепловой ишемии, объем интраоперационной кровопотери, периоперационные осложнения, уровень гемоглобина за 1-е сутки после операции, количество отделяемого по дренажу за 1-е сутки после операции,

послеоперационный койко-день (время удаления дренажа), ранний реабилитационный период (время от удаления дренажа до выписки из стационара) и общая продолжительность госпитализации. Распределение хирургических осложнений проводилось на основании классификации Clavien-Dindo, 2009. Непосредственные онкологические результаты оценивались по статусу хирургического края резекции и патоморфологической характеристике опухоли. Функциональные результаты оценивались по уровню креатинина сыворотки и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) через 24 часа, 3-е, 7-е сутки и 1 месяц после операции. СКФ рассчитывалась по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Острое повреждение почек (ОПП) в послеоперационном периоде определялось в соответствии с критериями Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), 2012.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке структуры коморбидности среди пациентов, которым выполнялись робот-ассистированные вмешательства при опухолях почки преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, ожирение, а также патология дыхательной системы. При использовании наиболее распространенного в мире индекса коморбидности Charlson оказалось, что доля коморбидных пациентов в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, составляет 52% и 59% для резекции почки и радикальной нефрэктомии (ретроспективное исследование), соответственно, и 42,8% и 62,3% для резекции почки и радикальной нефрэктомии (проспективное исследование), соответственно, что значительно превышает долю коморбидных больных в доступных мировых литературных источниках (по разным данным от 12% до 17%). В проспективном этапе нашего исследования отмечалась тенденция к увеличению как частоты встречаемости, так и уровня коморбидности среди пациентов, которым выполнялись робот-ассистированные операции по поводу опухолей почки, что наиболее всего было выражено в группе пациентов, которым проводилась радикальная нефрэктомия.

Ретроспективный этап – резекция почки. При робот-ассистированной резекции почки коморбидные пациенты были, как правило, старше, имели больший индекс массы тела, размер опухоли и высокую сложность резекции по сравнению с некоморбидными. Среди коморбидных пациентов отмечалась более длительная медиана общего (180 [154-215] мин) и консольного времени операции (155 [135-180] мин) ($p < 0,05$). По нашему мнению, это было связано с расширенным анестезиологическим пособием и наличием более сложных для резекции опухолей у коморбидных пациентов. При проведении РАРП ни в одном случае не возникло потребности конверсии в открытую операцию. Медиана раннего реабилитационного периода (6 [5-7] дней) и общей продолжительности госпитализации (10 [9-12] дней) была значимо выше ($p < 0,05$) у коморбидных пациентов. На наш взгляд это было связано с наличием нескольких

сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, которые обуславливали возможную необходимость коррекции базовой терапии и/или консультирование смежными специалистами, что увеличило сроки наблюдения в условиях стационара. Частота развития малых (Clavien-Dindo I и II степени) и серьезных (Clavien-Dindo $\geq$ III степени) хирургических осложнений в обеих группах пациентов не отличалась ($p > 0,05$).

По данным патоморфологического исследования почечно-клеточный рак (ПКР) был верифицирован у 35 (94,6%) некоморбидных, и у 37 (92,5%) коморбидных пациентов. В обеих группах пациентов при выполнении РАРП ни в одном случае, не было выявлено положительного хирургического края резекции. Частота различных типов рака почки в обеих группах больных значимо не отличалась ($p > 0,05$). Среди доброкачественных новообразований ангиомиолипома (АМЛ) была выявлена у 2 (5%) коморбидных пациентов и в 1 случае (2,7%) у некоморбидных. Онкоцитомы в каждой группе больных была выявлена у 1 пациента.

Частота возникновения ОПП у коморбидных пациентов ($n=4$ (10%)) оказалась выше, чем у некоморбидных пациентов ($n=3$ (8,1%)), однако различие не являлось статистически значимым ($p > 0,05$). При сравнительном анализе уровня креатинина сыворотки через 24, 72 часа, 7 суток и 1 месяц после операции среди пациентов не отмечалось значимых изменений ($p > 0,05$). В то же время, медиана значений СКФ через 24, 72 часа, 7 суток и 1 месяц после операции в группе коморбидных пациентов оказалась значимо ниже ($p < 0,05$), чем у не коморбидных. Это было связано прежде всего с более возрастным статусом пациентов, наличием сопутствующей патологии и большего объема резекции.

Ретроспективный этап – радикальная нефрэктомия. При выполнении робот-ассистированной радикальной нефрэктомии медиана возраста коморбидных пациентов (67,5 [61-70] лет) была значительно выше ($p < 0,05$) по сравнению с некоморбидными, что соответствовало тренду нашего исследования.

Несмотря на отсутствие значимой разницы предоперационного уровня креатинина сыворотки, медиана СКФ перед операцией у коморбидных пациентов (79,8 [66-90,7] мл/мин/1,73м²) была значительно ниже ($p < 0,05$), что, по нашему мнению, было обусловлено, возрастом пациентов и наличием нескольких сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия и сахарный диабет.

В обеих группах пациентов не оказалось значимых отличий во времени операции, интраоперационной кровопотере, уровне гемоглобина через 24 часа после операции ($p > 0,05$). При выполнении РАРП ни в одном случае не возникло потребности конверсии. Медиана

отделяемого по дренажу за 1-е сутки после операции в обеих когортах пациентов значимо не различалась ($p>0,05$), что связано с объемом оперативного вмешательства. Медиана послеоперационного койко-дня среди двух групп больных также не отличалась. Несмотря на большую медиану раннего реабилитационного периода и общей продолжительности госпитализации у коморбидных пациентов, различие не являлось статистически значимым ($p>0,05$). Частота развития малых и серьезных хирургических осложнений в обеих группах пациентов не отличалась.

Рак почки был верифицирован у всех пациентов вне зависимости от уровня коморбидности. При патоморфологическом исследовании макропрепарата в обеих группах пациентов доброкачественные новообразования почки не были выявлены.

Частота развития ОПП у коморбидных пациентов ($n=14$ (87,5%)) оказалась значимо выше ($p<0,05$), чем у некоморбидных ($n=4$ (36,4%)). Это было связано с тем, что коморбидные пациенты были старшего возраста, а также с более низкой СКФ перед оперативным лечением. При сравнительном анализе уровня креатинина сыворотки через 24, 7 суток и 1 месяц после операции в обеих группах не отмечалось значимых изменений ($p>0,05$). Однако медиана креатинина у коморбидных пациентов через 72 часа после операции (132 [108-139] мкмоль/л) оказалась значимо выше ($p<0,05$), чем у некоморбидных. В то же время, медиана значений СКФ через 24, 72 часа, 7 суток и 1 месяц после операции в группе коморбидных пациентов оказалась значимо ниже ($p<0,05$), чем у некоморбидных. По нашему мнению, это связано с объемом оперативного вмешательства, более возрастным статусом и имеющимися несколькими сопутствующими заболеваниями.

Описанные тенденции подтверждаются современными литературными данными, согласно которым низкая предоперационная СКФ определяется как независимый фактор риска, способствующий развитию острого повреждения почек и более выраженному снижению почечной функции в послеоперационном периоде (Chung J. S. et al., 2014; Can O. et al., 2023; Wang S. et al., 2022).

Перспективный этап – резекция почки. Анализ предоперационных характеристик коморбидных больных в ретроспективной и проспективной частях исследования продемонстрировал отсутствие статистически значимых различий между группами по всем оцениваемым показателям. Однако, на проспективном этапе исследования среди коморбидных пациентов медиана среднего размера опухоли была значимо меньше ($p<0,05$). Это было обусловлено широким распространением неинвазивных методов исследования по поводу других сопутствующих заболеваний, что привело к более раннему выявлению опухолей почки.

При выполнении РАРП после применения разработанных нами алгоритмов, значительно уменьшилась ($p < 0,05$) медиана консольного времени (97 [76-119] мин). Медиана времени тепловой ишемии, интраоперационной кровопотери в обоих этапах исследования не отличалась ($p > 0,05$). Также не было выявлено значимых отличий по уровню гемоглобина через 24 часа после операции ($p = 0,738$). Ни в одном клиническом наблюдении в обоих этапах исследования не проводилась конверсия в открытую операцию. После применения одного из разработанных нами алгоритмов периоперационного ведения коморбидных больных, а именно интраоперационной методики «стресс-теста», мы заметили определенные отличия в проспективном этапе исследования. Во-первых, медиана количества отделяемого по дренажу за 1-е сутки после операции (70 [50-115] мл) стала значительно меньше ($p < 0,05$). Во-вторых, значительно меньше стал послеоперационный койко-день, ранний реабилитационный период и общая продолжительность госпитализации ($p < 0,05$).

Общая частота осложнений статистически значительно снизилась с 9 случаев на ретроспективном этапе до 1 случая на проспективном этапе ($p < 0,05$), при этом особенно значительно уменьшилась частота малых осложнений (Grade I-II), что свидетельствует об эффективности разработанных алгоритмов лечения.

В обеих группах пациентов не было выявлено случаев положительного хирургического края резекции. Почечно-клеточный рак был верифицирован среди 37 (92,5%) пациентов ретроспективного этапа и среди 33 (84,6%) пациентов проспективного этапа. Частота различных гистологических типов рака почки в обеих группах не имела статистически значимых различий ($p > 0,05$). Среди доброкачественных новообразований АМЛ была выявлена в 2 случаях в каждой группе, онкоцитома — у 1 пациента (2,5 %) на ретроспективном этапе и у 4 пациентов (10,3 %) на проспективном этапе.

Частота развития ОПП среди двух групп пациентов не различалась. При сравнительном анализе уровня креатинина сыворотки через 24, 72 часа, 7 суток и 1 месяц после операции в обоих этапах исследования не отмечалось значимых изменений ($p > 0,05$). В то же время не было выявлено значимых различий в медиане СКФ через 24, 72 часа, 7 суток и 1 месяц после операции ($p > 0,05$). По нашему мнению, это связано с комплексом мероприятий в послеоперационном периоде, а именно применением разработанных алгоритмов.

Проспективный этап – радикальная нефрэктомия. При сравнительном анализе предоперационных характеристик коморбидных пациентов, включенных в ретроспективный и проспективный этапы исследования, не было выявлено статистически значимых различий ни по одному из оцениваемых параметров. После внедрения разработанных нами алгоритмов периоперационного ведения пациентов удалось достоверно сократить медиану консольного

времени на проспективном этапе (88 [80-98] мин) по сравнению с ретроспективным этапом (103 [89-118] мин, $p < 0,05$). Это сокращение имеет важное клиническое значение, поскольку потенциально уменьшается продолжительность анестезии и связанная с ней нагрузка на организм пациента, что особенно важно для пациентов с сопутствующими заболеваниями. Медиана интраоперационной кровопотери, уровня гемоглобина через 24 часа после операции в обоих этапах исследования не отличалась ($p > 0,05$). Ни в одном клиническом наблюдении как ретроспективного, так и проспективного этапа исследования при РАРН не проводилась конверсия.

Применение разработанных алгоритмов периоперационного ведения пациентов в проспективной фазе исследования привело к статистически значимому снижению медианы объема отделяемого по дренажу в первые сутки после операции (80 [50-100] мл против 100 [70-160] мл в ретроспективной фазе, $p = 0,019$). Более того, на проспективном этапе исследования значимо сократилась медиана послеоперационного койко-дня (3 [2-3] дня против 4 [3-5] дней на ретроспективном этапе, $p = 0,014$).

Частота развития малых и серьезных хирургических осложнений, классифицированных по системе Clavien-Dindo, была сопоставима в обеих фазах исследования без статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Рак почки был верифицирован у всех пациентов. При патоморфологическом исследовании макропрепарата в обеих группах пациентов доброкачественные новообразования почки не были выявлены.

При анализе функциональных исходов отмечалось значимое снижение частоты развития ОПП в проспективном этапе исследования по сравнению с ретроспективным - с 87,5% до 60,6% ($p = 0,048$). Особенно выраженное снижение наблюдалось для ОПП I степени - с 62,5% до 27,3% ($p = 0,018$).

При сравнительном анализе уровня креатинина сыворотки через 24, 72 часа, 7 суток и 1 месяц после операции в обеих группах больных не отмечалось значимых изменений ($p > 0,05$). В то же время не было выявлено значимых различий в медиане СКФ через 24, 72 часа, и 1 месяц после операции ($p > 0,05$). Тем не менее, медиана СКФ в проспективной части исследования (45 [40-55,9] мл/мин/1,73 м²) через 7 дней после операции оказалась значимо ниже ($p < 0,05$), чем в ретроспективном этапе. Однако стоит отметить, что к контрольному сроку в 1 месяц после операции это различие нивелируется, и показатели СКФ в обеих группах становятся сопоставимыми, что свидетельствует о схожих ближайших функциональных исходах.

Методика «стресс-теста». Идея создания «Способа получения гемостаза после робот-ассистированной резекции почки при хирургическом лечении почечно-клеточного рака» или «стресс-теста» заключалась в нивелировании послеоперационного кровотечения из ложа почки (при нефрэктомии) или зоны реноррафии (при резекции) и особенно тщательного гемостаза у пациентов, которые имели повышенные риски развития кровотечения ввиду приема антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, а также имеющих в анамнезе гипертоническую болезнь.

Эффект применения «стресс-теста» оценивался по суммарному количеству отделяемого по дренажу через 24 часа после операции, времени удаления дренажа (послеоперационный койко-день), раннему реабилитационному периоду и продолжительности госпитализации. В последующем мы сравнили вышеуказанные показатели среди всех пациентов ретро- и проспективного этапов, что указано в таблице 1.

Таблица 1 – Изменение оцениваемых параметров после применения методики «стресс-теста»

Параметры	Ретроспективный этап (n=104)	Проспективный этап (n=144)	<i>p</i>
Интраоперационная кровопотеря, мл, медиана	100 [60-120]	90 [70-110]	0,714
Количество отделяемого по дренажу, мл, медиана	100 [50-150]	80 [50-120]	0,043
Послеоперационный койко-день, дни, медиана	4 [3-5]	3 [2-3]	0,000
Ранний реабилитационный период, дни, медиана	7 [5-8]	6 [5-7]	0,001
Продолжительность госпитализации, дни, медиана	10 [9-12]	9 [8-11]	0,007

По данным Таблицы 1 после применения методики «стресс-теста» медиана интраоперационной кровопотери в ретроспективном и проспективном этапе работы значимо не отличалась.

Однако, после применения «стресс-теста» среди всех пациентов при робот-ассистированных операциях мы получили следующие изменения. Во-первых, медиана количества отделяемого по дренажу за 1-е сутки в проспективном этапе (80 [50-120] мл) значимо уменьшилась ($p < 0,05$) по сравнению с ретроспективным этапом (Рисунок 6). Во-вторых, из-за снижения количества отделяемого по дренажу, соответственно, медиана послеоперационного койко-дня в проспективном этапе (3 [2-3] дня) стала значимо меньше ($p < 0,05$). В-третьих, медиана раннего реабилитационного периода (6 [5-7] дней) и медиана продолжительности госпитализации (9 [8-11] дней) также значимо снизились ($p < 0,05$) (Рисунок 7).



Рисунок 6 – Изменение количества отделяемого по дренажу за 1-е сутки после операции среди всех пациентов

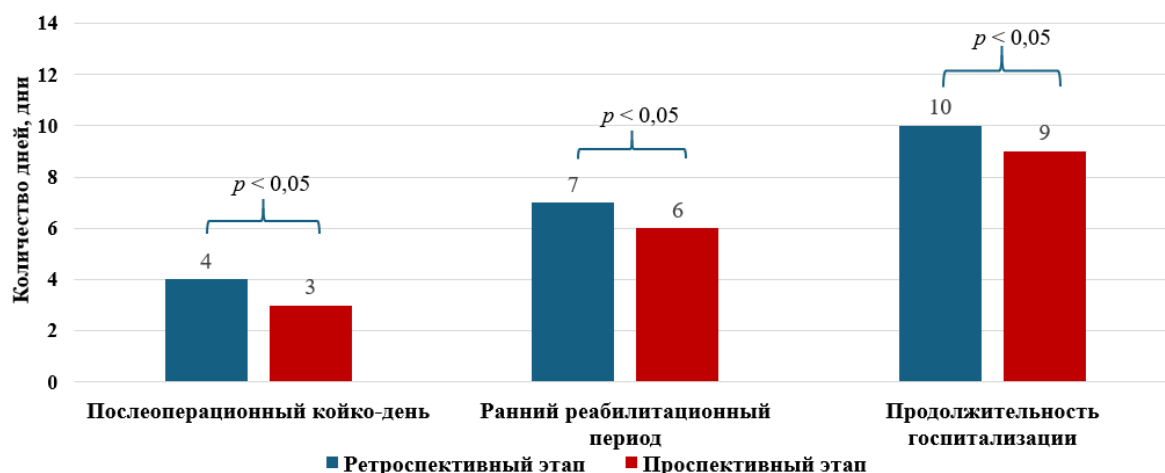


Рисунок 7 – Изменение послеоперационного койко-дня, раннего реабилитационного периода и продолжительности госпитализации среди всех пациентов

Внедрение методики «стресс-теста» привело к статистически значимому улучшению большинства послеоперационных показателей, не компрометируя интраоперационную безопасность. Данная методика оказалась также оправданной особенно в группе коморбидных пациентов при робот-ассистированной резекции почки и радикальной нефрэктомии.

Заключение

Распространенность опухолей почки и увеличение числа коморбидных пациентов требуют поиска малоинвазивных методов лечения, поскольку традиционная хирургия сопряжена с высокими рисками, а альтернативные методики не обеспечивают должного онкологического контроля. Развитие робот-ассистированных технологий и расширение их применения в урологической практике открывает новые возможности, однако в отечественной литературе недостаточно данных о применении роботической хирургии у коморбидных пациентов с опухолями почки. Целью диссертационного исследования являлось улучшение периоперационных результатов робот-ассистированных операций при опухолях почки у коморбидных пациентов.

На первом этапе мы изучили и объективизировали структуру коморбидности пациентов при робот-ассистированных операциях на почке. Используя индекс Charlson, мы выявили, что доля коморбидных пациентов в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России составляет 52% и 59% для резекции почки и радикальной нефрэктомии на ретроспективном этапе исследования, а на проспективном - 42,8% и 62,3% соответственно. Наши результаты значительно превышают долю коморбидных пациентов в зарубежных экспертных клиниках (12-17%), причем в проспективном этапе наблюдалось увеличение как частоты, так и тяжести коморбидности, особенно в группе радикальной нефрэктомии.

Значительная часть коморбидных пациентов направляется в наш центр специально для хирургического вмешательства в условиях доступности кардиореанимации, однако анализ выявил, что объективная потребность в ней составила всего 1,5% случаев. Этот парадокс между ожидаемыми и фактическими потребностями в специализированной помощи привел к более глубокому анализу структуры коморбидности, в результате которого выделены два важных феномена: "недооцененная" и "переоцененная" коморбидность. Объективная оценка коморбидности требует индивидуального анализа сопутствующей патологии конкретного пациента с использованием индексов коморбидности, специфичных для определенной нозологии и типа хирургического вмешательства.

Сравнительный анализ периоперационных исходов робот-ассистированных операций на ретроспективном этапе у коморбидных и некоморбидных пациентов продемонстрировал сопоставимые хирургические и онкологические результаты, при чем ни в одном случае резекции почки не было выявлено положительного хирургического края. Функциональные результаты, включая частоту острого повреждения почек и послеоперационный уровень креатинина, были сопоставимы в обеих группах после резекции почки, однако снижение СКФ в различные сроки после операции было более выражено у коморбидных пациентов. При радикальной нефрэктомии на ретроспективном этапе у коморбидных пациентов наблюдалась большая частота ОПП и более низкая послеоперационная СКФ. Периоперационные осложнения и объем кровопотери не имели статистически значимых различий во всех группах при обоих типах вмешательств.

Ключевым аспектом нашего исследования стала разработка комплексных алгоритмов периоперационного ведения пациентов, что улучшило результаты хирургического вмешательства на проспективном этапе. В рамках интраоперационного алгоритма применена методика контроля хирургического гемостаза ("стресс-тест"). Сравнение результатов до и после внедрения разработанных алгоритмов выявило статистически значимые улучшения ($p < 0,05$): снижение медианы отделяемого по дренажу за первые сутки до 80 [50-120] мл, сокращение послеоперационного койко-дня до 3 [2-3] дней, раннего реабилитационного периода до 6 [5-7] дней и общей продолжительности госпитализации до 9 [8-11] дней. Таким образом, внедрённые алгоритмы доказали свою эффективность в улучшении периоперационных показателей, что особенно важно для коморбидных пациентов при обоих типах робот-ассистированных вмешательств.

Выводы

1. Проанализирована структура коморбидности пациентов, которым выполнялись робот-ассистированные вмешательства при опухолях почки. В структуре коморбидности преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, ожирение, сахарный диабет, а также патология дыхательной системы. С помощью наиболее распространенного в мире индекса коморбидности – индекса Charlson оказалось, что доля коморбидных пациентов в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ на ретроспективном этапе исследования при резекции почки составила 52%, а при радикальной нефрэктомии – 59%. На проспективном этапе работы частота встречаемости коморбидности при резекции почки составила 42,8%, а при радикальной нефрэктомии 62,3%, что значительно превышает долю коморбидных больных в доступных мировых литературных источниках (по разным данным от 12% до 17%). В группе проспективного исследования отмечалась тенденция к увеличению как частоты встречаемости,

так и уровня тяжести коморбидности среди пациентов, что особенно выражено при проведении робот-ассистированной радикальной нефрэктомии

2. Робот-ассистированные вмешательства (резекция почки и радикальная нефрэктомия) при опухолях почки являются эффективными и малоинвазивными методами лечения у коморбидных пациентов, демонстрируют сопоставимые онкологические результаты, а именно частоту положительного хирургического края, которая составила 0% во всех сравниваемых группах (по мировым данным в среднем от 2 до 5%). Функциональные результаты, в частности частота возникновения острого повреждения почек, послеоперационный уровень креатинина сыворотки были сопоставимы в группах коморбидных и некоморбидных пациентов после робот-ассистированной резекции почки. При робот-ассистированной радикальной нефрэктомии в ретроспективном этапе исследования у коморбидных пациентов была отмечена большая частота возникновения ОПП, и более низкая послеоперационная СКФ по сравнению с некоморбидными. Тем не менее при РАРН в проспективном этапе ОПП среди двух групп пациентов значимо не отличалось. Периоперационные осложнения, объем кровопотери, не имели статистически значимых различий во всех группах как при РАРП, так и при РАРН.

3. Разработаны алгоритмы ведения пациентов с опухолями почки, включающие в себя комплекс мероприятий, направленных на улучшение результатов робот-ассистированных вмешательств в особенности у лиц с сопутствующей патологией.

4. Применение предложенных алгоритмов позволяет улучшить результаты робот-ассистированной резекции почки и робот-ассистированной радикальной нефрэктомии у коморбидных пациентов с опухолями почки в условиях многопрофильного центра экспертного уровня.

Практические рекомендации:

1. Робот-ассистированная хирургия является малоинвазивным, воспроизводимым и эффективным методом лечения опухолей почки у коморбидных пациентов. Важную роль при этом играет мультидисциплинарный подход к данной категории пациентов, наличие клиники экспертного уровня, а также опыт хирургической команды и хирурга.

2. Разработанные нами алгоритмы предоперационного, интраоперационного и послеоперационного ведения коморбидных и некоморбидных пациентов с опухолями почки при робот-ассистированных операциях могут быть рекомендованы к широкому внедрению в урологических отделениях многопрофильных стационаров. Это позволит снизить риски осложнений и улучшить результаты хирургического лечения.

3. Методика «способа получения гемостаза после робот-ассистированной резекции почки при хирургическом лечении почечно-клеточного рака» или «стресс-теста» для контроля

хирургического гемостаза способствует снижению объема отделяемого по дренажу, уменьшению послеоперационного койко-дня, раннего реабилитационного периода и общей продолжительности госпитализации. Использование данной методики особенно оправдано среди коморбидных пациентов с базисной антикоагулянтной и антиагрегантной терапией, имеющих высокие риски послеоперационного кровотечения при робот-ассистированной резекции почки и радикальной нефрэктомии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Робот-ассистированная резекция почки с каликолитотомией / М.С. Мосоян, Г.Ш. Шанава, **А.М. Симонян**, Н.А. Айсина // Урологические ведомости. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 167-173.
2. Робот-ассистированная резекция почки с нулевой ишемией у коморбидных пациентов / М.С. Мосоян, Г.Ш. Шанава, **А.М. Симонян** [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 52-57.
3. Робот-ассистированная хирургия в лечении рака почки у коморбидных и «хрупких» пациентов / **А.М. Симонян**, М.С. Мосоян, Г.Ш. Шанава [и др.] // Урологические ведомости. – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 5-13.
4. Патент № 2817498 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61В 17/03, А61В 17/94. Способ робот-ассистированной резекции почки без ишемии при хирургическом лечении почечно-клеточного рака : № 2023123265 : заявл. 07.09.2023 : опубл. 16.04.2024 / М. С. Мосоян, Д. А. Федоров, Е. С. Гилев, **А. М. Симонян**; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
5. Результаты робот-ассистированных операций при локализованном раке почки у «хрупких» пациентов // Материалы XXIII Конгресса Российского общества урологов. – 2023. – С. 226-227.
6. Результаты робот-ассистированных операций при локализованном раке почки у коморбидных и «хрупких» пациентов // Материалы XXIV Конгресса Российского общества урологов. – 2024. – С. 247.

