

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Харківська медична академія післядипломної освіти

На правах рукопису

**ЩУКІН ДМИТРО ВОЛОДИМИРОВИЧ**

**«ОБҐРУНТУВАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ СТРАТЕГІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ  
НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ З МАКРОСКОПІЧНИМ  
ВНУТРІШНЬОВЕНОЗНИМ ПОШИРЕННЯМ»**

Дисертація на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

14.01.06 - урологія

Науковий консультант: член-кореспондент  
НАМН України, доктор медичних наук,  
професор В.М.Лісовий

Харків, 2015

## ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВВЕДЕННЯ	6
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ З ВНУТРИШНЬОВЕНОЗНИМ ПОШИРЕННЯМ (огляд літератури)	14
1.1. Історичні аспекти	16
1.2. Класифікація пухлинних тромбів	17
1.3. Хірургія пухлинних тромбів ниркової вени, каворенального та підпечінкового відділів НПВ	19
1.4. Хірургія пухлинних тромбів ретропечінкового та інтраперикардіального відділу НПВ без штучного кровообігу	25
1.5. Контроль дистального кінця тромбу - хірургічний доступ до інтраперикардіального відділу НПВ і правого передсердя з боку черевної порожнини	28
1.6. Джерела кровотечі з просвіту НПВ при венакаватромбектомії	31
1.7. Сумарний досвід використання техніки ортотопічної трансплантації печінки при видаленні пухлинних тромбів НПВ	33
1.8. Органозберігаюча хірургія нирково-клітинного раку при макроскопічному внутрішньовенозному поширенні	37
1.9. Морфологічні та імуногістохімічні особливості пухлинних тромбів	41
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	46
2.1 Анатомічне дослідження	46
2.2 Радіологічне дослідження	53
2.3 Патоморфологічне дослідження	54
2.4 Клінічне дослідження	57
2.4.1 Характеристика пацієнтів	57
2.4.2 Характеристика клініко-морфологічних параметрів пухлин	59
2.4.3. Характеристика методів доопераційного обстеження	62
2.4.4 Характеристика методів хірургічного лікування	62
2.5 Статистична обробка результатів	70
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ, ЯКА ВКЛЮЧАЄ ВИКОНАННЯ ТРОМБЕКТОМІЇ ДО ПЕРЕВ'ЯЗКИ НИРКОВОЇ АРТЕРІЇ	72
3.1 Результати використання переднього доступу до	72

	ниркової артерії після тромбектомії	
3.2	Результати використання різних методів контролю ниркової артерії до і після тромбектомії	81
3.2.1	Порівняння результатів, отриманих в першій (перев'язка артерії до виконання тромбектомії) і другій (перев'язка артерії після виконання тромбектомії) групах	84
3.2.2	Порівняння результатів, отриманих в групах 2a і 2b	90
РОЗДІЛ 4	МОДИФІКОВАНИЙ ПІДХІД ДО РЕТРОПЕЧІНКОВОГО ВІДДІЛУ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ: АНАЛІЗ МОЖЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ ТА БЕЗПЕКИ	97
4.1	Анатомічне дослідження можливості виконання та безпеки поперечного тунелю під вічками головних печінкових вен	100
4.2	Клінічне дослідження можливості виконання та безпеки поперечного тунелю під вічками головних печінкових вен	105
РОЗДІЛ 5	ХІРУРГІЧНИЙ ДОСТУП ДО СУПРАДІАФРАГМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ НПВ І ПРАВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ З БОКУ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ВИДАЛЕННІ ПУХЛИННИХ ВНУТРІШНЬОВЕНОЗНИХ ТРОМБІВ	117
5.1	Аналіз можливості виконання та безпеки хірургічних доступів до супрадіафрагмального відділу НПВ і правого передсердя з боку черевної порожнини (анатомічне дослідження)	118
5.2	Клінічний досвід використання різних хірургічних доступів до інтраперикардіальної НПВ і правого передсердя при венакаватромбектомії	132
РОЗДІЛ 6	КРОВОТЕЧІ З ПРОСВІТУ ІЗОЛЬОВАНОГО СЕГМЕНТУ НПВ ПРИ КАВОТОМІЇ І ВИЛУЧЕННІ ТРОМБУ	146
6.1	Аналіз частоти та інтенсивності кровотеч	146
6.2	Пошук джерел кровотечі з просвіту нижньої порожнистої вени під час тромбектомії	152
6.2.1	Анатомічне дослідження джерел кровотечі з ізольованої ділянки НПВ при тромбектомії	154
6.2.2	МДКТ дослідження джерел кровотечі з ізольованої ділянки НПВ при тромбектомії	159
6.3	Порівняльний аналіз результатів анатомічного і МДКТ дослідження	165
6.4	Прогнозування крововтрати і хірургічні методи	173

	корекції кровотечі з ізольованої ділянки НПВ при тромбектомії	
РОЗДІЛ 7	ЗАГАЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ З ВНУТРІШНЬОВЕНОЗНИМ ПОШИРЕННЯМ	190
7.1	Ускладнення	190
7.2	Виживаність	198
РОЗДІЛ 8	РЕЗУЛЬТАТИ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОЇ ХІРУРГІЇ ПРИ ВНУТРІШНЬОВЕНОЗНОМУ ПОШИРЕННІ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ	204
8.1	Ретроспективний аналіз результатів органозберігаючої хірургії у пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням НКР	204
8.2	Порівняльний аналіз результатів радикальної нефректомії і ОЗХ у пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням пухлини	222
РОЗДІЛ 9	РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВНУТРІШНЬОВЕНОЗНИХ ПУХЛИННИХ ТРОМБІВ	232
9.1	Макроскопічні характеристики пухлин	233
9.2	Мікроскопічні характеристики пухлин	237
9.3	Мікроскопічні характеристики пухлинних тромбів	240
9.3.1	Імуногістохімічний профіль пухлин без внутрішньовенозної інвазії (перша група)	245
9.3.2	Імуногістохімічний профіль пухлин з мікроскопічною внутрішньовенозною інвазією (друга група)	249
9.3.3	Імуногістохімічний профіль пухлин з макроскопічною внутрішньовенозною інвазією (третя група).	251
	АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	261
	ВИСНОВКИ	279
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	283
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	285

## СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АШК - апарат штучного кровообігу

АТ - артеріальний тиск

МКАТ - моноклональні антитіла

МДКТ – мультидетекторна комп'ютерна томографія

НПВ - нижня порожниста вена

ОЗХ - органозберігаюча хірургія

ПКАТ - поліклональні антитіла

НКТ - нирково-клітинний рак

ЧМС - чашково-мискова система

CD 31 - маркер ендотеліальних клітин

ММР-9 - матриксна металопротеїназа-9

VEGF - васкулярний ендотеліальний фактор росту

КПШ – кардіо-пульмональне шунтування

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ПХВ катетер – поліхлорвініловий катетер

## ВВЕДЕННЯ

### Актуальність дослідження

Незважаючи на значний прогрес в онкологічній урології, видалення пухлин нирок, які поширюються в просвіт ниркової та нижньої порожнистої вени, залишається одним з найбільш складних і небезпечних хірургічних втручань. Серед найважливіших проблем радикальної нефректомії з тромбектомією провідне місце посідає емболія легеневої артерії фрагментами тромбу та масивна кровотеча [Переверзев О.С. 1997; Blute ML і соавт. 2004; Давидов М.І. і Матвєєв В.Б. 2005.]. Саме вони є основними причинами інтраопераційної летальності [Schallner N. і співавт. 2011; Shimada S. і співавт. 2012; Shuch B. і співавт. 2009]. Ці ускладнення найчастіше пов'язані з технікою та успішністю виконання етапу перев'язування ниркової артерії. У світовій літературі фактично відсутня інформація про результати нової хірургічної техніки, яка включає контроль ниркової артерії після виконання тромбектомії. Єдиним дослідженням, яке посиляється на застосування цього підходу, є робота Zini L. і співавт. [2005]. Проте автори повідомили про використання даної методики лише у 10 пацієнтів, без аналізу результатів та розгляду різних варіантів хірургічних доступів.

Вагомі недоліки видалення «високих» пухлинних тромбів за допомогою балонних катетерів або технологій штучного кровообігу призвели до розробки альтернативних методів, які дозволяють повністю контролювати ретропечінковий та інтраперикардіальний відділи нижньої порожнистої вени [Ciancio G і співавт. 2011, Gorin M.A. і співавт. 2013; Матвєєв В.Б. і співавт. 2015]. Основною умовою використання даної хірургічної техніки вважається проведення мобілізації печінки в класичному і piggyback варіантах. Проте через проблеми, зумовлені венозною анатомією, виконання piggyback мобілізації печінки неможливе у 10% -20% пацієнтів [Ettorre GM і співавт. 2003]. Тому розробка нових способів контролю ретропечінкового відділу

нижньої порожнистої вени є актуальним питанням хірургії пухлинних тромбів НПВ.

Одним з найважливіших моментів хірургічного лікування новоутворень нирки, які поширюються в нижню порожнисту вену, можна вважати контроль дистального кінця пухлинного тромбу. Даний етап хірургічного втручання особливо складний при «високій» локалізації верхівки тромбу (ретропечінковий та інтраперикардіальний відділи НПВ, праве передсердя) і багато в чому залежить від вибраного доступу. Традиційно у таких пацієнтів застосовуються технології штучного кровообігу [Кондратенко А.В. і співавт. 2006; Шамраєв С.Н. і співавт. 2015]. За останні роки все частіше повідомляється про альтернативний хірургічний підхід, який не використовує кардіопульмональне шунтування і зупинку циркуляції [Vaidya A., Ciancio G., Soloway M. 2003; Gallucci M. і співавт. 2004; Русин В. І. і співавт. 2013]. При цьому більшість хірургів відмовляється від стернотомічних доступів і застосовують різні варіанти підходів до супрадіафрагмальної частини НПВ виключно з боку черевної порожнини [Chen T.W. і співавт. 2007; Mizuno S. і співавт. 2010]. Проте сумарний досвід проведення хірургічних втручань за допомогою такої техніки досить невеликий, ним володіють лише поодинокі клініки у світі. У літературі відсутня будь-яка інформація, яка б включала аналіз можливості виконання та безпеку цих доступів. До того ж, анатомія наддіафрагмальної частини нижньої порожнистої вени з позицій венакавотромбектомії вивчена недостатньо.

До теперішнього часу залишаються невивченими епідеміологічні, етіологічні та клінічні аспекти кровотеч з ізольованого сегменту нижньої порожнистої вени, які виникають після кавотомії та евакуації тромбу. Єдиним дослідженням, що включає анатомічний пошук джерел подібних кровотеч, є робота Abbasi A. і співавт., яка була опублікована в 2012 році.

Активний прогрес в галузі органозберігаючої хірургії пухлин нирок в останні роки призвів до значного розширення показань до даного виду

лікування. Але в світовій літературі описана лише незначна кількість спостережень використання органозберігаючої техніки у пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням новоутворень нирки [Sengupta Sh. 2005; Margulis V. і співавт. 2007; Kolla S.B. і співавт. 2010; Abaza R. and Angell J. 2013]. Більшість з цих публікацій є казуїстичними і не відображають будь-яку хірургічну стратегію. Раціональність органозберігаючого хірургічного підходу, який дозволяє уникнути ренопривного стану, безперечно виправдана у пацієнтів імперативної групи. Проте його безпеку у хворих без порушення функції контралатеральної нирки ще належить оцінити. Даний тип хірургічних втручань вимагає розробки показань для їх використання і потребує удосконалення технічних прийомів.

Незважаючи на те, що вивчення макроскопічного внутрішньовенозного поширення раку нирки ведеться протягом майже ста років, залишається велика кількість питань, пов'язаних з мофологічними характеристиками пухлинних тромбів та патогенезом їх розвитку [Zisman A. і співавт. 2003; Lang H. і співавт. 2004; Rabbani F. і співавт. 2004]. В літературі фактично не описана мікроскопічна картина особливостей пухлинних тромбів і не представлені імуногістохімічні параметри нирково-клітинного раку з внутрішньовенозним поширенням.

Підсумовуючи представлену інформацію, можна зробити висновок, що зараз розпочато активне використання методик видалення пухлинних тромбів нижньої порожнистої вени без використання штучного кровообігу. Проте, дана техніка вимагає подальшого удосконалення та розробки чітких показань для її використання. Роль органозберігаючої хірургії при пухлинах нирки з внутрішньовенозним поширенням вивчена недостатньо. Цей підхід потребує модернізації хірургічних методик та проведення оцінки онкологічних результатів. Стандартні прогностичні параметри, що включають стадію пухлини, її гістологічну градацію і локалізацію верхівки пухлинного тромбу, в багатьох випадках малоінформативні, що робить

актуальним пошук нових морфологічних факторів прогнозу для цих пацієнтів.

**Мета дослідження** - підвищення якості лікування хворих на нирково-клітинний рак з внутрішньовенозним поширенням шляхом розробки оптимальної хірургічної тактики та формування ефективних алгоритмів допомоги для пацієнтів з даною патологією.

**Завдання дослідження:**

1. Оцінити безпеку і можливість використання хірургічної тактики тромбектомії без попередньої перев'язки ниркової артерії.
2. Вивчити можливість виконання і безпеку нового хірургічного маневру під час венакаватромбектомії, що полягає в у створенні поперечного тунелю під вічками головних печінкових вен.
3. Обґрунтувати з анатомічних і клінічних позицій найбільш оптимальний хірургічний підхід до правого передсердя та супрадіафрагмального відділу нижньої порожнистої вени з боку черевної порожнини через діафрагму.
4. Дослідити частоту і обсяг кровотеч з просвіту ізолюваного сегменту НПВ при кавотомії.
5. Ідентифікувати основні джерела кровотеч з ізолюваного сегменту НПВ при тромбектомії за допомогою анатомічного та радіологічного досліджень.
6. Оцінити інформативність пункційної проби ізолюваного сегменту НПВ перед проведенням венакаватромбектомії.
7. Вивчити віддалені результати органозберігаючої хірургії при пухлинах нирок з макроскопічним внутрішньовенозним поширенням.
8. Дослідити основні морфологічні характеристики внутрішньовенозних пухлинних тромбів, включаючи експресію MMP-9, VEGF, CD 31 та колаген IV типу.
9. Оцінити результати хірургічного лікування хворих з внутрішньовенозним поширенням нирково-клітинного раку і показати

прогностичне значення різних клініко-морфологічних параметрів пухлини у даних пацієнтів.

**Об'єкт дослідження:** нирково-клітинний рак з макроскопічним внутрішньовенозним поширенням.

**Предмет дослідження:** удосконалення методів хірургічного лікування нирково-клітинного раку, що поширюється до венозної системи; вивчення морфологічних характеристик внутрішньовенозних тромбів; обґрунтування прогностичного значення різноманітних клініко-морфологічних параметрів пухлин з внутрішньовенозним поширенням.

**Методи дослідження.** У роботі використані клінічні, морфологічні, комп'ютерно-томографічні та статистичні методи дослідження.

### **Наукова новизна**

В результаті проспективного дослідження доведена можливість виконання венакаватромбектомії без попередньої перев'язки ниркової артерії та представлений новий хірургічний підхід до ниркової артерії після тромбектомії через пересічену ниркову вену. Вперше запропонована і проаналізована на підставі анатомічних і клінічних даних нова методика контролю ретропечінкового відділу НПВ, яка полягає у створенні поперечного тунелю під вічками головних печінкових вен.

Доведена найбільша ефективність Т-подібної діафрагмотомії без розтину перикарда при підході до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя з боку черевної порожнини в порівнянні з іншими видами діафрагмотомії. На великому клінічному матеріалі представлені частота та об'єм кровотеч з ізольованого сегменту НПВ при виконанні тромбектомії. Доведено, що їх основними джерелами є не варіантні поперекові вени, як вважалося раніше, а поперекові вени інфраренального відділу НПВ, що відкриваються в так званій зоні ризику (10 мм нижче вічок ниркових вен).

Вперше запропонована пункційна проба та проведена оцінка її інформативності для прогнозування кровотечі з ізольованої ділянки НПВ при тромбектомії.

Доведена безпечність та можливість виконання органозберігаючих хірургічних втручань при нирково-клітинному раку, який поширюється в ниркову та нижню порожнисту вену.

Вперше в тканині пухлинного тромбу представлена експресія різних імуногістохімічних маркерів, які включають MMP-9, VEGF, CD-31, колаген IV типу та проведена порівняльна оцінка їх експресії в пухлинах без внутрішньовенозної інвазії, з мікроскопічною та макроскопічною внутрішньовенозною інвазією.

### **Практична значимість**

Приведений алгоритм контролю ниркової артерії при виконанні тромбектомії, який включає можливість перев'язки ниркової артерії як до виконання тромбектомії, так і після неї. Розроблена методика контролю ретропечінкової НПВ шляхом формування поперечного тунелю під вічками головних печінкових вен, яка є можливою альтернативою виконанню piggyback мобілізації печінки. Дана оцінка можливості виконання та безпеки різних доступів до супрадіафрагмальної НПВ з боку черевної порожнини.

Ідентифікована "зона ризику" попадання верхніх поперекових вен інфраренального відділу НПВ в ізолюваний сегмент порожнистої вени. Запропоновано алгоритм профілактики кровотеч з просвіту ізолюваного сегменту НПВ на підставі даних пункційної проби і візуальних методів дослідження. Удосконалена техніка органозберігаючої хірургії нирково-клітинного раку з внутрішньовенозним поширенням за рахунок впровадження в клінічну практику методик екстраренальної та інтратренальної тромбектомії.

Матеріали дисертації впроваджені в практику роботи КЗОЗ «Обласний клінічний центру урології і нефрології ім.В.І.Шаповала» (м. Харків), ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України», Національного інституту раку МОЗ України (м. Київ), використовуються у навчальному процесі на кафедрі урології, нефрології і андрології Харківського національного медичного університету, на кафедрі загальної,

дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти, що підтверджено відповідними актами впровадження.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проаналізовано джерела літератури з досліджуваної теми. Виконаний інформаційно-патентний пошук дозволив визначити тему роботи, обґрунтувати мету, завдання і методологію наукового дослідження. Проведено клінічне спостереження і обстеження 159 тематичних хворих, які перебували на лікуванні в комунальному закладі охорони здоров'я «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім.В.І.Шаповала» (м. Харків), анатомічне обстеження 35 тіл померлих в КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 8».

Особисто автором проаналізовані отримані результати і проведена їх статистична обробка. Здобувачем обґрунтовані основні положення, сформульовані висновки і практичні рекомендації, підготовлені матеріали до публікації.

#### **Апробація результатів дослідження**

Основні положення дисертаційного дослідження викладалися і обговорювалися на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія - 2015» Харків 28-29 травня 2015; на VI міжнародній науково-практичній конференції "Досягнення та перспективи в онкоурології, пластичній та реконструктивній хірургії сечовивідних шляхів" Київ 23-25 квітня 2015; на 30-му конгресі Європейської Асоціації Урологів - Мадрид 20-24 березня 2015; на 29-му конгресі Європейської Асоціації Урологів - Стокгольм 11-15 квітня 2014; на міжнародній науково-практичній конференції "Досягнення та перспективи в онкоурології, пластичній та реконструктивній хірургії сечовивідних шляхів" Київ 18-20 квітня 2013; на з'їзді асоціації урологів України Трускавець 17-18 жовтня 2013; на VIII конгресі Російського товариства онкоурології Москва 2-4 жовтня 2013; на XIII конгресі російського товариства урологів Москва 6-8 листопада 2013; на конференції онкоурологов країн СНД "Актуальні питання діагностики та

лікування місцево-поширеного і метастатичного раку нирки, сечового міхура і передміхурової залози" Київ 6-7 квітня 2012; на міжнародній науково-практичній конференції "Онко-2012. Протиріччя в онкоурології" Одеса 19-20 жовтня 2012; на VI конгресі Російського товариства онкоурології Москва 5-7 жовтня 2011; на з'їзд Асоціації урологів України 18-19 вересня 2010 року в Одесі; на V конгресі Російського товариства онкоурологів Москва 6-8 жовтня 2010 року; на IV конгресі Російського товариства онкоурологів Москва 1-2 жовтня 2009; на II конгресі Російського товариства онкоурологів Москва 4-5 жовтня 2007; на Іссик-Кульському форумі урологів та семінарі Європейської школи урологів 20-22 вересня 2007 смт Бостері, Киргизстан; на XI з'їзді онкологів України Судак АР Крим 29 травня - 2 червня 2006; на XVII Конгресі Європейської Асоціації Урологів (Бірмінгем, Великобританія, 2002).

**Апробація роботи** проведена на міжкафедральному засіданні кафедри загальної, дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти та кафедри урології, нефрології та андрології Харківського національного медичного університету.

**Публікації.** За результатами дисертаційної роботи опубліковано 34 публікації, з яких 23 наукові праці надруковані у спеціалізованих журналах, з них 8 статей - одноосібно, 7 – у виданнях, які входять до наукометричних баз даних, 1 монографія, надруковано 9 тез в матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 1 патент.

**Структура і обсяг роботи.** Основний текст дисертації викладено на 301 сторінці машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій. Роботу ілюстровано 75 таблицями, 114 рисунками. Список літератури складається з 199 джерел, із них 33 – російськомовних та 166 - іноземних авторів (19 сторінок).

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНІ АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ З ВНУТРИШНЬОВЕНОЗНИМ ПОШИРЕННЯМ (огляд літератури)

Незважаючи на значний прогрес знань в галузі біології пухлин і активний розвиток таргетної терапії, хірургія залишається основним методом лікування пацієнтів, які страждають на нирково-клітинний рак (НКТ).

НКТ складає від 2 % до 3 % усіх онкологічних захворювань у дорослих і займає третє місце серед онкоурологічної летальності [103,120]. Однією з особливостей цього новоутворення є виразна тропність до проникнення в просвіт великих венозних судин. Andreen T. та співавт. у 1985 році ввели в клінічну практику "правило чверті": один з чотирьох НКТ проникає до венозної системи нирки [39]. Приблизно одна чверть з них поширюється до НПВ і лише 25% з останніх досягає рівня печінкових вен і вище. Результати сучасних досліджень, присвячених вивченню макроскопічного внутрішньовенозного поширення НКТ, свідчать про те, що частота цього феномену знаходиться в межах від 8,4 % до 36 % [6, 19, 20, 50, 55, 57, 135, 161].

На даний час найбільш об'єктивною можна вважати ретроспективну статистику окремих лікувальних установ: клініки Mayo - 2838 хворих (ниркова вена - 19%, НПВ - 7%) і російського онкологічного центру - 3187 хворих (9,3% - загальна частка пацієнтів з тромбами) [6,55]. Найбільшу кількість пацієнтів на сьогодні включає мультицентрове дослідження, яке об'єднало статистику шести урологічних центрів Франції і Італії (4040 хворих - ниркова вена - 15,1%, НПВ - 3,9%) [50].

Літературні дані значно відрізняються стосовно локалізації дистального кінця пухлинного тромбу (Табл. 1.1). Зокрема, частота супрадіафрагмального поширення варіює від 2,2% до 14%, а ретропечінкового - від 5,2% до 33,3% [6, 55, 158, 178].



Таблиця 1.1

**Літературні дані щодо протяжності тромбів**

Рівень тромба у НПВ	Blute M. et al [54]	Parekh D.J. et al. [150]	Давидов М. И. и Матвеев В. Б. [6]	Staehler G. and Brcovic D. [168]
Ниркова вена	64,6%	15,6%	35,2%	-
Каваренальний сегмент	12,2%		17,0%	24,0%
Підпечінковий сегмент	14,3%	48,9%	23,6%	30,4%
Ретропечінковий сегмент	5,2%	33,3%	9,7%	33,0%
Супрадіафрагмальне розташування	3,7%	2,2%	14,5%	12,6%

Подібні розбіжності можна пояснити значною різницею в кількості пацієнтів, які увійшли до аналізу, спеціалізацією деяких клінік стосовно лікування пацієнтів з протяжними тромбами, а також наявністю або відсутністю обладнання і фахівців для проведення кардіо-пульмонального шунтування. Проте, представлені дані говорять про високу частоту так званих "високих" пухлинних тромбів, що досягають ретропечінкового відділу НПВ і вище. Це визначає актуальність удосконалення хірургічної стратегії відносно цієї форми поширення НКР.

Стосовно безпосереднього поширення пухлини у просвіт великих венозних судин в літературі часто зустрічаються термінологічні дискусії та розбіжності. Слово "тромб" походить від грецького thrombosis – згортання та насправді не має ніякого відношення до пухлинного процесу, а означає прижиттєве згортання крові в просвіті судини або в порожнинах серця. Згусток крові, що утворюється при цьому, має назву - тромб [24]. Термін "пухлинний тромб" сформувався історично і нині широко використовується в усьому світі, завдяки своїй "компактності" й "зрозумілості", оскільки має на увазі наявність пухлинних мас в просвіті великих ниркових судин та НПВ. Тому словосполучення "пухлинний тромб" активно використовується

незважаючи на те, що є неправильним. Одночасно, в літературі застосовують наступні синоніми - "венозна інвазія", "внутрішньовенозне проникнення пухлини", "інтралюмінальна пухлина", "венозне залучення".

### **1.1 Історичні аспекти**

Пухлинний тромб в просвіті НПВ був вперше описаний Blancardus в 1688 році [54]. Наступне літературне джерело відноситься до 1841 року, коли Rayer P.F.O. продемонстрував можливість внутрішньовенозного поширення раку в серії з 13 пухлин нирок [127]. У 1879 році Osler W. описав синдром нижньої порожнистої вени [127]. Перша нефректомія з видаленням неопластичного тромбу була виконана Berg A.A. у 1913 році [51]. У 1922 році Rehn E. уперше здійснив резекцію НПВ і анастомоз кавального сегменту з лівою нирковою веною [4]. Проте активний розвиток венакавотромбектомії отримала лише в другій половині двадцятого століття після впровадження в клінічну практику кавографії, удосконалення методів анестезії та післяопераційної інтенсивної терапії. Marshall F.F. у 1970 році вперше використав кардіопульмональне шунтування для видалення надпечінкового пухлинного тромбу НПВ при захворюванні на рак нирки [141]. Перша екстракція тромбу з правого передсердя була здійснена Ardecani R.G. [42]. Тоді ж Skinner зі співав. продемонстрували відсутність відмінностей у виживаності пацієнтів з внутрішньовенозною інвазією і без [175]. У 1984 році Marshall F.F. і Krane R.J. успішно застосували кардіопульмональне шунтування, глибоку гіпотермію із зупинкою циркуляції крові у пацієнтів з пухлинними тромбами НПВ [125,140]. До другої половини 80-х років двадцятого століття була сформульована основна хірургічна тактика видалення ретропечінкових і супрадіафрагмальних пухлинних тромбів, яка ґрунтувалася на технологіях штучного кровообігу і зупинки циркуляції. Але серйозні ускладнення, пов'язані з використанням цих методик, призвели до активного розвитку альтернативної хірургічної технології. У 1994 році Marsh S.L. і Lange P.H. під час венакаватромбектомії застосували елементи техніки

печінкової трансплантації, які включають класичну методику мобілізації печінки та виділення інтраперикардіального відділу НПВ з боку черевної порожнини [139]. Цей метод значно полегшує доступ до ретропечінкового і супрадіафрагмального відділів порожнистої вени і дозволяє видалити тромби, що поширюються до входу в праве передсердя без кардіопульмонального шунтування і зупинки циркуляції. Ця хірургічна техніка була значно вдосконалена Ciancio G. за рахунок використання елементів методики ортотопічної пересадки печінки, зокрема, piggyback мобілізації печінки і зовнішнього пальцевого зміщення верхівки тромбу нижче рівня вічок головних печінкових вен [34,66,72]. Цей хірургічний підхід тільки починає активно використовуватися в окремих центрах і, поза сумнівом, вимагає подальшої модернізації [6, 19, 80, 96, 158].

## **1.2 Класифікація пухлинних тромбів**

Усі класифікаційні системи пухлинних тромбів ґрунтуються на одному принципі – оцінці ступеня поширеності інтралюмінальної пухлини стосовно різних анатомічних орієнтирів. Головною анатомічною міткою при класифікації пухлинних тромбів є діафрагма. Локалізація дистального кінця тромбу вища за неї, як правило, вимагає використання під час операції апарату штучного кровообігу і глибокої гіпотермії. Цей принцип покладений в основу класифікацій TNM 1997 і 2002 року [102,179]. Проте, дані класифікації мають безліч недоліків. По-перше, багато досліджень продемонстрували порівнянну виживаність пацієнтів з супра- та інфрадіафрагмальними тромбами при повному видаленні пухлини і відсутності віддалених метастазів [96,97,178]. По-друге, версія TNM 2002 року не містить відмінностей між пацієнтами з пухлинними тромбами тільки в нирковій вені і з тромбами НПВ нижче діафрагми. У роботі, яка включала 422 пацієнти з pT3b, Leibovich B. C. та співавт. продемонстрували, що пацієнти з тромбом тільки в нирковій вені мали меншу вірогідність смерті від НКР, ніж хворі з більш "високими" тромбами [130]. Ця тенденція також

підтверджена результатами досліджень Moinzadeh A. і Libertino J.A. [148]. Саме ці висновки приведені в останній редакції класифікації TNM 2010 року, яка виділяє стадію T3a (пухлина проникає до ниркової вени або її сегментарних бранш), T3b (пухлина поширюється до НПВ нижче рівня діафрагми) і T3c (пухлина поширюється до НПВ вище рівня діафрагми або інвазує кавальну стінку)[87,142].

Проте більшість фахівців, які займаються хірургією пухлинних тромбів, вважають за краще в повсякденній практиці використовувати класифікації, що передбачають детальніший опис локалізації внутрішньовенозної інвазії в порожнистій вені. Переверзев А.С. виділяє пухлини, обмежені тільки нирковою веною, каворенальні, підпечінкові, ретропечінкові, інтраперикардіальні, атріальні та ретроградні тромби [19]. Декілька класифікацій, які найчастіше використовуються у світі, надані в таблиці 1.2.

Враховуючи важливість такого анатомічного орієнтиру як печінкові вени, деякі автори розглядають його як ключовий параметр при класифікації тромбів.

Таблиця 1.2

### Класифікація тромбів НПВ по відношенню до печінкових вен

Автори Рівень	Клініка Mayo (M.L.Blute et al.) [55,154]	Staehler G., Brcovic D. [178]
0	Тромб обмежений нирковою веною	-
I	Тромб НПВ менше, ніж на 2 см вище ниркової вени	Тромб менше, ніж на 5 см вище ниркової вени
II	Тромб більше, ніж на 2 см вище ниркової вени, але нижче печінкових вен	Тромб більше, ніж на 5 см вище ниркових вен, але нижче печінкових вен
III	Тромб на рівні або вище печінкових вен, але нижче діафрагми	Тромб вищий печінкових вен, але нижче діафрагми
IV	Вище діафрагми	Вище діафрагми

Зокрема Ciancio G. та співавт. запропонували розділяти ретропечінкові тромби (III рівень за класифікацією клініки Mayo) на чотири підгрупи: IIIa - пухлина поширюється до ретропечінкового відділу НПВ, але нижче вічок головних печінкових вен; IIIb - поширення до вічок головних печінкових вен; IIIc - верхівка тромбу вище вічок головних печінкових вен, але нижче діафрагми; IIId - верхівка тромбу вище діафрагми, але нижче правого передсердя [72].

Необхідність подібної класифікації була продиктована активним розвитком хірургічних методик видалення "високих" пухлинних тромбів без застосування штучного кровообігу.

Дуже оригінальний підхід із систематизацією пухлинних венозних тромбів запропонований Bachmann A. і Seitz M. та співавт [44]. При цьому як визначальний параметр використовується розподіл тромбів на ті, що вимагають зупинки серця і використання апарату штучного кровообігу або ні. Ця класифікація орієнтована не лише на протяжність тромбу, але і висуває до розгляду нову тезу - "крихкість" внутрішньопросвітних пухлинних мас, що може стати причиною емболії на етапі виділення НПВ під час операції.

### **1.3 Хірургія пухлинних тромбів ниркової вени, каворенального та підпечінкового відділів НПВ**

Хірургічна методика видалення пухлин, що поширюються тільки в ниркову вену, значно не відрізняється від стандартної техніки радикальної нефректомії. При тромбах каворенального відділу НПВ може використовуватися техніка одного затискача або васкулярна ізоляція сегменту НПВ за допомогою трьох затискачів або турнікетів, як і у разі підпечінкового поширення тромбу. Треба враховувати, що видалення нирки при будь-якому рівні внутрішньовенозної інвазії несе ризик фатальних ускладнень, пов'язаних з фрагментацією тромбу та емболією легеневої артерії. Ця обставина диктує необхідність першочергового контролю

верхівки пухлинного тромбу і проведення інших етапів операції (перев'язка ниркової артерії, мобілізація нирки) тільки після дотримання цієї умови.

Випадки емболічних ускладнень при венакавотромбектомії досить часто публікуються в літературі [60,75,84,114,121,126,150,151,167,171,174]. За даними великого дослідження Shuch В. та співавт., що включало 282 пацієнти з пухлинним венозним тромбозом, частота інтраопераційної емболії складає 1,8% з рівнем смертності 60% [172]. Ці ж автори провели огляд ще декількох робіт і продемонстрували зведену частоту емболії 1,49% із смертністю 75% [53,68,112,153,158,172,176,178]. Не менш важливо, що в цій роботі сфера емболії при каворенальній та підпечінковій локалізації тромбів досягала 4%. Тому Gorin М.А. та співавт. з метою зменшення вірогідності інтраопераційної емболії при тромбах I і II рівня запропонували використання хірургічної техніки, яка полягає в попередній перев'язці ниркової артерії та проведенні мобілізації нирки тільки після екстракції тромбу [100]. При використанні цієї хірургічної техніки у 20 пацієнтів авторами відмічена незначна крововтрата і не зафіксовано випадків інтраопераційної емболії в жодному зі спостережень. Проте, питання безпеки тромбектомії багато в чому залежить від контролю ниркової артерії і ще вимагає свого подальшого вирішення.

**Контроль ниркової артерії при венакаватромбектомії.** Контроль артерії нирки, ураженої пухлиною, є одним з найвідповідальніших етапів радикальної нефректомії з венакаватромбектомією [619,55,100]. Переважна більшість хірургів розглядають перетин ниркової артерії як обов'язкову умову, яку необхідно виконати перш ніж приступати до видалення пухлинного тромбу з НПВ. Цей маневр значно зменшує інтенсивність кровотечі з паранефральних і капсулярних венозних колатералей при виділенні нирки. Другою його перевагою є можливість ретракції (скорочення) тромбу, ступінь якої залежить від рівня кровопостачання інтралюмінальних мас. Ця можливість переконливо продемонстрована в дослідженні Sigman D.B. та співавт., які зафіксували значне скорочення

розмірів тромбу (від інтраатріального до підпечінкового рівня) за даними трансезофагеальної ультрасонографії [173].

Техніка виділення ниркової артерії залежить від сторони ураження і доступу, що використовується. Зокрема, при лапаратомних підходах виконати цей етап операції досить складно. Це зумовлено тим, що ниркова артерія розташовується безпосередньо позаду від різко розширеної та заповненої пухлинними масами ниркової вени. Існують три варіанти вирішення цієї задачі:

- виділення, перев'язка і перетин артерії перед здійсненням тромбектомії;
- емболізація артерії до операції;
- перев'язка і перетин артерії після тромбектомії.

Проте усі вищеперелічені варіанти хірургічної стратегії мають не лише свої переваги, але і виразні недоліки.

**Перев'язка артерії перед виконанням тромбектомії.** Існують три види хірургічного контролю ниркової артерії при тромбектомії: виділення її в ділянці ниркового синусу, контроль в інтраортокавальному проміжку або перев'язка з боку задньої поверхні після мобілізації й медіальної ротації нирки.

**Контроль артерії спереду, з боку ниркового синусу.** Для ідентифікації артерії спереду, з боку ниркового синусу, потребується часткова мобілізація тромбованої вени та зміщення її вгору або вниз. При цьому можлива фрагментація тромбу з фатальною емболією легеневої артерії [60,75,84,114,121,126,151,167,168,171,172,174]. Чітке знання кількості та анатомічного розташування ниркових артерій на доопераційному етапі істотно полегшує цей етап втручання і робить його безпечнішим.

**Контроль ниркової артерії в інтраортокавальному проміжку.** При пухлинному тромбозі, що поширюється з правої нирки, є можливим доступ до правої ниркової артерії через аорто-кавальний проміжок [98,129]. У даній ситуації ліва ниркова вена зміщується догори або донизу, а права ниркова артерія перев'язується між аортою і НПВ. Проте цей хірургічний підхід

також вимагає часткової мобілізації порожнистої вени, що може призвести до емболії легеневої артерії пухлиною. У деяких випадках його виконання дуже ускладнене через анатомічні особливості або обмежену рухливість НПВ, що заповнена масивним пухлинним тромбом.

**Контроль артерії з боку задньої поверхні після мобілізації і медіальної ротації нирки.** У деяких ситуаціях перев'язка ниркової артерії може стати надто складним і драматичним етапом хірургічного втручання. Це пов'язано не лише з локалізацією артерії позаду вени, яка уражена пухлиною, але і з можливістю масивної кровотечі з багатьох синусних колатералей, які легко ушкоджуються при відділенні дванадцятипалої кишки від фасції Жерота або при мобілізації правої ниркової вени [65, 70].

Ciancio G., Vaidya A. і Soloway M. у 2003 році описали хірургічну техніку, яку вони пропонують використовувати при складних ситуаціях під час контролю ниркової артерії [73]. Вона полягає в мобілізації нирки разом з фасцією Жерота з латерального і заднього боку. При цьому нирка ротується медіально, завдяки чому ниркова артерія стає доступною для ідентифікації та перев'язки. В умовах значного розвитку паранефральних колатералей цей маневр так само може супроводжуватися кровотечею. Проте, після перетину ниркової артерії кровотеча швидко припиняється. Серед 42 пацієнтів, прооперованих Ciancio G. та співавт. за цією методикою, в жодному з випадків не спостерігалось значної кровотечі або ознак тромбоемболії легеневої артерії. При масивних тромбах та обмеженій рухливості НПВ Ciancio G. та співавт. для підходу до правої ниркової артерії пропонують під час медіальної ротації нирки мобілізувати єдиним блоком разом з нею і НПВ [65]. Проте ця техніка не є абсолютно безпечною, оскільки нирка ротується більше ніж на 90 градусів навколо вертикальної осі, що потенційно може призвести до фрагментації тромбу. Усі вищенаведені проблеми призвели до пошуку альтернативних варіантів контролю ниркової артерії при венакаватромбектомії.

**Емболізація артерії до операції.** Реальним виходом із складних ситуацій, які виникають при контролі ниркової артерії, є попередня емболізація цієї судини. Про необхідність використання подібного технічного підходу дискусії тривають упродовж вже декількох десятиліть. Потенційними пріоритетами емболізації ниркової артерії можна вважати зменшення в розмірах ниркової пухлини, ретракцію пухлинного тромбу та зменшення венозних колатералей в паранефральній клітковині. Серед хірургів досить багато прихильників цього підходу [13,116]. Зокрема, Staehler G. і Brkovic D. з успіхом використали його у 44 з 79 пацієнтів [178]. Проте, окрім переваг цей метод має і серйозні недоліки:

- 1) системна реакція на емболізацію (постінфарктний синдром) - біль, лихоманка, погіршення загального самопочуття;
- 2) емболізація не лише артерії-мішені, але і судин інших органів (кишечник, спинний мозок, контралатеральна нирка);
- 3) ефективна емболізація ниркової артерії може викликати не лише скорочення тромбу в розмірах, але і його некроз, що, в свою чергу, підвищує ризик спонтанної фрагментації інтралюмінальної пухлини.

У літературі описані випадки фатальної тромбоемболії легеневої артерії, обумовленої ішемічним некрозом тромбу [110]. Для запобігання тромбоемболічних ускладнень Hirota S. та співавт. запропонували профілактичне встановлення кавального фільтру перед проведенням емболізації [108]. З цією ж метою Kockelbergh R.C. та співавт. застосовують введення балонного катетера, який контролює верхівку тромбу [122].

Нещодавно були опубліковані результати великого дослідження Subramanian та співавт., проведеного в США і присвяченого доопераційній емболізації ниркової артерії перед кавальною тромбектомією [180]. До нього увійшли 225 пацієнтів (135 з емболізацією і 90 без неї). Автори вважають, що емболізація ниркової артерії не забезпечує бажаних переваг в плані зменшення крововтрати і числа ускладнень. Передопераційна емболізація асоціювалася з великою частотою периопераційних ускладнень й смертності.

Ризик смерті був в 5,5 рази вищий в групі, де проводилася емболізація. Крім того, Lin та співавт. не спостерігали відмінностей ні в тривалості операції, ні в об'ємі крововтрати при порівнянні пацієнтів, які перенесли емболізацію або інтраопераційну перев'язку ниркової артерії [132]. У групі з інтраопераційним контролем ниркової артерії спостерігалось менш тривале стаціонарне лікування, відсутність проявів постінфарктного синдрому і менша загальна вартість хірургічного втручання.

**Перев'язка і перетин артерії після тромбектомії.** Ще одним рішенням цієї ситуації є відмова від пошуків артерії і виконання тромбектомії в умовах збереження ниркового кровотоку. Ниркова артерія перетинається після евакуації тромбу. Єдиним дослідженням, яке посиляється на використання цього підходу у 10 пацієнтів, є робота Zini L. та співавт. [198]. Будь-яких серйозних ускладнень авторами не було відмічено, але вони не проводили детального аналізу цієї хірургічної методики.

Основною перевагою такої тактики є те, що тромбектомія проводиться на першому етапі операції без виконання будь-яких маніпуляцій на нирковій артерії або вені і без мобілізації нирки, що мінімізує вірогідність фрагментації тромбу й емболії легеневої артерії. Проте є певні потенційні проблеми, пов'язані з "пізньою" перев'язкою ниркової артерії. До них можна віднести кровотечу з просвіту ниркової вени, заповненої тромбом, а також виникнення внутрішньоренальної венозної гіпертензії. Це теоретично може сприяти посиленню кровотечі з паранефральних колатералей і поширенню пухлинних клітин через шляхи колатерального венозного відтоку. Проте необхідно підкреслити, що у світовій літературі відсутня інформація стосовно проблем та ефективності венакаватромбектомії на тлі збереженого артеріального кровотоку в ураженій нирці. Онкологічні і хірургічні аспекти цього підходу, поза сумнівом, потребують наукового вивчення.

Отже, можна зробити висновок, що ідеального методу контролю ниркової артерії при виконанні венакаватромбектомії на даний час не існує. Цей етап операції істотно залежить від досвіду та індивідуальних

можливостей хірурга. Для визначення ролі існуючої хірургічної техніки необхідні подальші дослідження.

#### **1.4. Хірургія пухлинних тромбів ретропечінкового та інтраперикардіального відділу НПВ без штучного кровообігу**

**Мобілізація печінки.** Одним з найскладніших хірургічних завдань, що виникають при венакаватромбектомії, є доступ до дистального кінця тромбу на рівні ретропечінкового або інтраперикардіального відділу НПВ. Важливе значення цього етапу операції пов'язане з профілактикою кровотечі при кавотомії та емболії легеневої артерії фрагментами тромбу. Існує декілька способів вирішення цієї хірургічної проблеми, які можна розділити на дві групи: ті, що включають мобілізацію печінки або ні.

При першому варіанті використовується мобілізація печінки в класичному і piggyback варіантах [12, 66,67,101,105,139]. Цей маневр дозволяє повністю виділити ретропечінкову частину НПВ, змістити верхівку тромбу нижче рівня головних печінкових вен і накласти затискач вище дистального кінця тромбу. При класичній методиці печінка мобілізується en bloc з НПВ. Це вимагає перетину усіх печінкових зв'язок (круглої, серповидної, коронарних і трикутних), лігування та перетину правих поперекових, адренальних та нижніх діафрагмальних вен і повного відділення ретропечінкового сегменту НПВ від задньої черевної стінки. Варіант piggyback характеризується максимальним відділенням передньої поверхні НПВ від печінки (зберігаються тільки головні печінкові вени) шляхом перетину малих печінкових вен, що дрениують її хвостату долю. При цьому ретельно мобілізуються кінцеві ділянки і вічка головних печінкових вен [152,162,184]. Під час хірургії пухлинних тромбів нерідко використовуються обидві техніки мобілізації печінки. Проте у ряді ситуацій виконати piggyback мобілізацію неможливо або дуже складно. Це пов'язано з великою кількістю вен в зоні інтерфейсу між передньою поверхнею НПВ і задньою поверхнею печінки (зокрема, її каудальної долі).

Ці судини, у ряді випадків, мають дуже коротку позапечінкову частину, дуже тонкі стінки й варіабельну локалізацію. До того ж, у деяких пацієнтів виявляються декілька десятків вен, які відкриваються у ретропечінковому відділі НПВ [52]. Усе вищенаведене призводить до їх травматизації, що в свою чергу, може стати причиною масивної кровотечі. Через проблеми, пов'язані з венозною анатомією, виконання piggyback мобілізації печінки можливе лише у 80%-92% випадків. Ятрогенне травмування коротких печінкових вен - найнеприємніше ускладнення цієї процедури, яке спостерігається приблизно у 4-6% пацієнтів [90]. Масивну кровотечу з глибокої та вузької рани дуже складно контролювати, що примушує багатьох хірургів відмовитися від цієї техніки.

Альтернативними підходами до верхівки пухлинного тромбу є використання штучного кровообігу з глибокою гіпотермією або різних балонних методик [62,186]. Проте, штучний кровообіг та глибока гіпотермія нерідко супроводжуються неврологічною, кардіоваскулярною нестабільністю та іншими органічними дисфункціями після операції. При використанні цієї хірургічної технології можуть також спостерігатися фатальні кровотечі, пов'язані з системною гепаринізацією та коагулопатією [89,107,149,156,182]. Балонні методики приваблюють своєю простотою і активно використовуються деякими фахівцями [33, 185]. Але проведення катетера-балона може стати причиною фрагментації тромбу або гострої гіпотонії у зв'язку зі зменшенням атріального об'єму. У зв'язку з цим триває активний пошук технічних прийомів, що дозволяють зробити piggyback мобілізацію печінки легшою та безпечнішою.

Kokudo N. та співавт. представили результати використання інтраопераційної ультразвукографії під час ретрогепатичної мобілізації НПВ у 50 донорів печінки [123]. Ультрасонографія значно полегшувала виконання мобілізації, завдяки чому остання була безпечнішою. Зокрема, авторам вдалося візуалізувати печінкові вени хвостатої долі (найнебезпечніші судини при ретрогепатичній диссекції) у 96% пацієнтів. У 3 випадках напямок

мобілізації був змінений на підставі даних сонографії, що дозволило уникнути сильної кровотечі. Проте повне виділення ретропечінкової частини НПВ було можливе лише у 80% спостережень, що пояснюється поганою візуалізацією багатьох додаткових печінкових вен.

Для полегшення мобілізації ретропечінкового відділу НПВ Belghiti J. та співавт. запропонували маневр, який полягає в піднятті печінки (liver - hanging maneuver) [48]. Він здійснюється шляхом проведення стрічки між передньою поверхнею НПВ і задньою поверхнею печінкової паренхіми в подовжньому напрямі (між вічками головних печінкових вен). Підняття печінки за допомогою стрічки забезпечує кращий огляд усієї надпечінкової ділянки і значно спрощує проведення маніпуляцій на печінкових венах та інтраперикардіальній частині НПВ, особливо у випадках значної гепатомегалії.

Для хірургів, які виконують мобілізацію печінки при венакаватромбектомії, найважливіше питання - це можливість контролю НПВ не лише вище печінки, але і безпосередньо нижче рівня впадання головних печінкових вен. Це дозволяє змістити верхівку тромбу нижче вічок головних печінкових вен і накласти затискач на НПВ, зберігши венозний відтік від печінки. Для здійснення цього хірургічного маневру потрібна або повна *riggyback* мобілізація печінки, або тунель між задньою поверхнею печінки і передньою поверхнею НПВ на рівні безпосередньо нижче вічок головних печінкових вен. Формування тунелю дозволяє уникнути основних проблем, пов'язаних з *riggyback* мобілізацією печінки. Цей маневр базується на анатомічному допущенні про те, що нижче вічок головних печінкових вен існує аваскулярна зона завширшки близько 1 см. Проте не ясно, як часто зустрічається ця анатомічна зона, а також не оцінена можливість й безпечність проведення затискачу через неї. Фактично всі анатомічні дослідження, що стосуються ретропечінкового відділу НПВ, були присвячені практичним аспектам резекції або ортотопічної трансплантації печінки, а не венакаватромбектомії та не акцентували увагу на цьому питанні [52,78].

### **1.5 Контроль дистального кінця тромбу - хірургічний доступ до інтраперикардіального відділу НПВ і правого передсердя з боку черевної порожнини**

Використання штучного кровообігу і зупинки циркуляції крові при хірургії пухлинних тромбів НПВ, які поширюються вище діафрагми, у ряді ситуацій супроводжується серйозними ускладненнями (коагулопатія, неврологічні розлади, поліорганна недостатність). Такий підхід істотно збільшує травматичність і тривалість операції (час встановлення апарату штучного кровообігу (АШК) не менше 30 хвилин). З іншого боку, треба враховувати, що для здійснення цієї технології потрібна серединна стернотомія, яка також значно збільшує час втручання і може призвести до важких післяопераційних ускладнень (медіастиніти, біль в ділянці стернотомії, рубцеві зрощення перикарду, стернальна нестабільність) [58,83,136,165]. Тому більшість хірургів нині прагнуть до пошуку альтернативних підходів, які дозволяють видалити тромби супрадіафрагмального відділу порожнистої вени без стернотомії, АШК і зупинки циркуляції [3,99,146,159,188,191,195].

Виділення супрадіафрагмального відділу НПВ і правого передсердя є одним з найважливіших етапів видалення пухлинних тромбів, що поширюються вище вічок головних печінкових вен. Останніми роками було опубліковано декілька повідомлень, які стосуються доступу до інтраперикардіальної частини НПВ через діафрагму з боку черевної порожнини (Табл. 1.3)[46,49,61,68,77,91,139,145,147].

Більшість хірургів описують використання передньої подовжньої або поперечної діафрагмотомії та перикардіотомії з ізоляцією НПВ в порожнині перикарду [46,49,61,77,91,139,145].

Таблиця 1.3

**Зведені літературні дані про використання різних доступів до  
супрадіафрагмального відділу НПВ з боку черевної порожнини**

Автори	Відношення до порожнини перикарду	Вид розрізу діафрагми в ділянці її сухожильного центру
Davydov M. I. et al. [77]	Через порожнину перикарду	Передній подовжній
Belgrano E. et al.[49]	Через порожнину перикарду	Передній подовжній
Bassi P. et al. [46]	Через порожнину перикарду	Передній подовжній
Ciancio G. [71]	Поза перикардом або через порожнину перикарду	Циркулярний
Chen T.W. et al. [61]	Через порожнину перикарду	Вікно в діафрагмі
Facciuto M.E. et al. [91]	Через порожнину перикарду	Передній подовжній
Mizuno Sh. et al. [147]	Поза перикардом	Передній подовжній
Miyazaki M. et al. [145]	Через порожнину перикарду	Передній поперечний
Marsh C.L. and Lange P.H. [139]	Через порожнину перикарду	Передній подовжній

Chen T.W. et al. було запропоновано формування вікна в діафрагмі й перикарді [61]. Незважаючи на виразні переваги такого підходу (безпосередній доступ до правого передсердя та інтраперикардіального відділу НПВ, мінімальна вірогідність ушкодження діафрагмальних вен і правого діафрагмального нерва), існують певні проблеми, пов'язані з його використанням. Вони пояснюються анатомічними особливостями супрадіафрагмальної частини НПВ, яка після проходження сухожильного центру діафрагми відхиляється трохи назад. У зв'язку з цим доступ до інтраперикардіального відділу НПВ через передню подовжню діафрагмотомію та перикардіотомію є глибоким і недостатньо зручним. До того ж, інтраперикардіальна частина НПВ не повністю оточена парістальним

перикардом, а оточена ним збоку і спереду. Задня частина порожнистої вени, як правило, розташована позаперикардіально на даному рівні. При цьому листки перикарду утворюють подобу брижі, яка має різну товщину у різних пацієнтів. Тому для проведення турнікету навкруги інтраперикардіальної частини НПВ необхідно перфорувати обидва листки перикарду. Цей маневр є небезпечним через високу вірогідність ушкодження задньої стінки НПВ і виникнення неконтрольованої кровотечі, оскільки інструмент проводиться наосліп. Ще одним обмеженням черезперикардіального доступу є неможливість пальцевого зміщення пухлинного тромбу нижче діафрагми.

Також необхідно враховувати, що розтин перикарду під час операції підвищує кінцевий діастолічний та систолічний тиск правого шлуночку, що може призвести до зниження серцевого викиду [143]. Після перикардіотомії в післяопераційному періоді неодноразово описаний розвиток констриктивного або гнійного перикардиту, а також тампонади серця [166]. Тому були розроблені альтернативні підходи до супрадіафрагмальної частини НПВ без розтину перикарду.

G.Ciancio та співавт. запропонували циркулярне відділення НПВ від сухожильного центру діафрагми без розтину перикарду [71]. З цього доступу авторами виконано видалення пухлинного тромбу, який проникав в праве передсердя. Головною його перевагою є збереження цілісності перикарду, достатній контроль інтраперикардіальної частини НПВ і можливість пальцевого зміщення пухлинного тромбу донизу. Проте циркулярна діафрагмотомія може супроводжуватися ушкодженням правого діафрагмального нерва і діафрагмальних вен. Для зменшення вірогідності травми правого діафрагмального нерва автори відділяють НПВ від сухожильного центру діафрагми безпосередньо в зоні їх з'єднання, але при виконанні цього маневру існує висока вірогідність травми порожнистої вени.

Mizuno Sh. та співавтори описали широку подовжню діафрагмотомію без розтину перикарду [147]. Автори зазначають незначну травматичність та легку можливість виконання цього підходу.

Проте сумарний досвід хірургічних втручань, виконаних з представлених доступів є невеликим, в основному це повідомлення про поодинокі операції. До того ж детального вивчення анатомії інтраперикардіального відділу НПВ та діафрагми в ділянці кавального отвору з точки зору проблем венакаватромбектомії проведено не було.

### **1.6 Джерела кровотечі з просвіту НПВ при венакаватромбектомії**

Сучасні хірургічні підходи до видалення пухлинних внутрішньовенозних тромбів ґрунтуються на техніці васкулярної ізоляції, яка перешкоджає емболії легеневої артерії пухлинними масами і зменшує вірогідність масивної кровотечі з просвіту вени [6,19,56,129,192]. Ця методика включає накладення затискачів на НПВ вище і нижче локалізації кінців тромбу, а також на контралатеральную ниркову вену (техніка трьох турнікетів). При "високому" поширенні пухлини застосовується маневр Pringle для блокади печінкового кровотоку [98,101]. Проте, у ряді ситуацій при використанні класичної васкулярної ізоляції під час кавотомії спостерігається активне виділення крові з просвіту порожнистої вени. Це пов'язано з надходженням крові в зону операції з інших венозних притоків, які в більшості випадків представлені поперековими венами. Неповний васкулярний контроль може призвести до масивної кровотечі, яка не лише погіршує огляд внутрішньої поверхні НПВ і заважає радикальному видаленню пухлини, але й супроводжується великою крововтратою. Тому при втручанні на НПВ завжди необхідно бути готовим до васкулярного контролю поперекових вен.

Ці судини мають варіабельні розміри і локалізацію, впадають в НПВ по її задній поверхні і можуть бути легко травмовані на різних етапах венакаватромбектомії. Коротка довжина, тонкі стінки й складна локалізація роблять корекцію ушкоджень поперекових вен дуже складною [109,189].

Незначна кількість анатомічних робіт з вивчення поперекових вен, які проводилися раніше, включала невелике число досліджуваних об'єктів або

грунтувалася на даних радіологічних досліджень, і в основному була орієнтована на оптимізацію зачеревної лімфаденектомії, хірургії аорти та хребта, а не венакаватромбектомії [41,76,85,170].

Вказані судини здійснюють венозний дренаж не лише від поперекових м'язів і мускулатури задньої черевної стінки, але також вільно анастомозують з вертебральним венозним сплетінням. Найбільш детальне вивчення хірургічної анатомії поперекових вен представлено в роботі Daniel J. et al. [45], яка продемонструвала значні варіації у кількості та топографії цих судин. Зокрема, з правої сторони у більшості випадків були виявлені 2-3 вени (в середньому 2). Відсутність поперекових вен з цього боку зафіксована в 13% випадків. У 11% спостережень виявлена тільки одна права поперекова вена. Кількість вен з лівої сторони варіювала від 2 до 4 (в середньому 3). Проте це дослідження не акцентувало увагу на поперекових венах каворенальної зони і супраренальної частини НПВ, оскільки вивчало виключно анатомію поперекових судин інфраренального сегменту порожнистої вени.

Нещодавно Abbasi A. та співавтори при дослідженні 49 трупів вперше виявили непарну поперекову вену, що відкривається в ретропечінковому відділі НПВ в 38,8% випадків [35]. Ця анатомічна особливість переважала у чоловіків. Автори назвали цю судину варіантною поперековою веною. Середній діаметр вічка варіантної поперекової вени складав 3,7 мм, а середня відстань від вічка варіантної поперекової вени до вічка правої ниркової вени була 7,4 см. У більшості випадків вічко цієї вени локалізувалося між 6 і 7 годинами умовного циферблату. Автори вважають, що саме варіантна поперекова судина є основною причиною кровотеч з ізольованої ділянки НПВ при тромбектомії.

Іншими джерелами цих кровотеч можуть бути діафрагмальні і адренальні вени, що розтошовуються праворуч. З цим висновком погоджуються Otsubo T. зі співавт., які неодноразово спостерігали кровотечі

з ізольованої ділянки ретропечінкового відділу НПВ під час гепатектомії [157].

На наш погляд однією з важливих причин геморагічних ускладнень можуть бути поперекові вени, які відкриваються в каворенальному або в субренальному сегменті НПВ (у зоні 1,0 см нижче вічок ниркових вен). Проте детального вивчення анатомії варіантних поперекових вен і поперекових вен параренальної зони ще не проведено, а їх реальне клінічне значення досі не є з'ясовано.

### **1.7 Сумарний досвід використання техніки ортотопічної трансплантації печінки при видаленні пухлинних тромбів НПВ**

Незважаючи на те, що історія тромбектомії з використанням техніки ортотопічної пересадки печінки налічує близько 15 років, загальна кількість операцій, виконаних до теперішнього часу, є невеликою, а клінічних центрів, які мають в розпорядженні відносно великий досвід подібних хірургічних втручань, налічується менше десяти. Проте, попри значну складність, ця хірургічна техніка активно розвивається і стає більш популярною серед онкоурологічних хірургів [36,104,155,177,196]. Зведені дані її використання представлені в таблиці 1.4. Порівняльний аналіз цих досліджень є ускладненим у зв'язку з тим, що вони носять ретроспективний характер, включають пацієнтів з тромбами різних рівнів і нерідко не відокремлюють результати методики саме з використанням мобілізації печінки.

Найбільший внесок у розвиток і популяризацію трансплантаційної методики тромбектомії був внесений Gaetano Ciancio і його колегами з University of Miami/Jackson Memorial Hospital (UM/JMH). У 2011 році вони описали власний досвід використання цієї технології у 56 пацієнтів з III і у 12 хворих з IV рівнем пухлинного тромбозу [66]. Середня крововтрата при операціях склала близько 2,0 л. Кардіопульмональне шунтування використовувалося тільки у 5 (7,3%) пацієнтів. Двоє з них мали пухлинні

тромби ретропечінкової локалізації і емболи в легеневій артерії до операції (2,9% від усіх пухлин і 3,6% від усіх ретропечінкових пухлинних тромбів).

Таблиця 1.4

**Зведені дані використання техніки ортотопічної трансплантації  
печінки при тромбектомії**

Автори	К-сть пацієнтів	Рівень тромбу 3/4	Час операції, год.	Крово-втрата, л	КПШ	Ускладнення 3-4 за Clavien	Ліжко/день
Gallucci M. зі співавт. [96]	15	11	4,3	0,5	-	1 (6,7%)	8
Taweemon - kongsap T. зі співавт. [181]	12	9	5	4,2	1 (8,3%)	2 (16,7%)	-
Wang G.J. зі співавт. [187]	23	15	-	3,2	2	4	-
Facciuto M.E. зі співавт. [92]	24	8	6	1,4	1 (4,2%)	5 (20,8%)	13
Yazici S. зі співавт. [94]	28	13	3,8	1,9	5	-	10,8
Ji Z.G. зі співавт. [111]	19	10	5,1	2,3	5 (26,3%)	1 (5,3%)	-
Ali A.S. зі співавт. [37]	50	26	6	3,5	15 (24,0%)	5 (10,0%)	12,5
Ciancio G. зі співавт. [66]	68	68	5,5	2,1	5 (7,3%)	3 (4,4%)	-
Manassero F. зі співавт. [137]	22	11	5,6	-	6	8 (36,0%)	16,6
Kaag M.G. зі співавт. [115]	78	10	4,8	1,3	-	14 (18,0%)	7
Zastrow S. зі співавт. [197]	68	30	4,3 4,7 для рівня III	-	5	6 (8,8%) 2 (6,7%) для рівня III - IV	-

У інших трьох пацієнтів зафіксовані великі інтраатріальні тромби (4,4% від усіх пухлин і 25,0% від інтраатріальних тромбів). В жодному із спостережень не було відмічено інтраопераційної емболії легеневої артерії і тільки 3 пацієнти померли в ранньому післяопераційному періоді.

У 2010 році Ciancio G. та співавт. представили онкологічні результати 87 хворих, оперованих із приводу пухлин нирок з тромбами НПВ I - IV рівнів [69]. При середньому періоді спостереження 22 місяці 5-річна виживаність,

вільна від хвороби, склала 64% для усіх рівнів тромбозу і 74%, 69%, 59% і 58% відповідно для пухлин I, II, III і IV рівнів. При мультиваріантному аналізі були виявлені наступні негативні прогностичні фактори: ядерна градація, темноклітинна гістологія та наявність метастазів. Необхідно відзначити, що представлена хірургічна техніка використовується не лише для лікування внутрішньовенозної інвазії НКР, але і для видалення пухлин печінки, надниркової залози або перехідноклітинного раку нирки з "високими" пухлинними тромбами [59,79,80,92].

Результати, отримані з інших дослідних центрів демонструють високу ефективність і відносно низький рівень ускладнень цієї методики [7,92,96,111,115,137,181,187,194,197] (таблиця. 1.4). Gallucci M. та співавт. представили досвід лікування 15 пацієнтів без вено-венозного або кардіопульмонального шунтування з рівнями тромбів від II до IV [96]. Автори використовували piggyback мобілізацію печінки і виявили серйозні ускладнення, які потребували повторного втручання тільки у одного (6,7%) пацієнта. При середньому періоді спостереження 54 місяці усі хворі за винятком одного залишалися живі.

У роботі Taweemonkongsap T. та співавт. описані результати лікування 12 пацієнтів (8 з III рівнем тромбу)[181]. У ранньому післяопераційному періоді померло 2 хворих: один в результаті сепсису, другий - із-за емболії легеневої артерії. Інших периопераційних ускладнень зафіксовано не було. При середньому періоді спостереження 17 місяців 7 (58,3%) пацієнтів залишалися живими, п'ять (41,7%) з яких не мали ознак прогресування раку.

У дослідженні Ji Z.G. та співавт. увійшли 19 пацієнтів (16 з нирково-клітинним раком і 3 - з адренокортикальним раком). 17 (89,5%) з них мали ретропечінкові і супрапечінкові тромби [111]. У 13 (68,4%) випадках автори описали використання piggyback мобілізації печінки. Кардіопульмональне шунтування знадобилося в інших 5 (26,3%) спостереженнях. При аналізі хірургічних результатів залежно від ступеня поширення тромбів було продемонстровано, що час операції, крововтрата і об'єм інфузії

безпосередньо корелюють з рівнем тромбозу. Wang та співавт. використовували трансплантаційну методику у 14 з 23 пацієнтів, ще у 2 хворих застосовувався штучний кровообіг [187]. У 4 (17%) хворих були легеневі метастази. Периопераційна летальність склала 8,7%. При середньому періоді спостереження 15 місяців у одного пацієнта розвинувся стеноз НПВ з тромбозом печінкових вен, в 16% випадків виявлений локальний рецидив пухлини.

Результати успішного видалення ретропечінкових і супрадіафрагмальних тромбів у 8 пацієнтів без штучного кровообігу також були представлені турецькою групою Yazici S. та співавт. в 2010 році [194]. У недавній роботі Manassero F. та співавт. описується досить великий рівень ускладнень (36%) при лікуванні 22 пацієнтів (16 із застосуванням техніки мобілізації печінки)[137]. Це також підтверджується даними Memorial Sloan - Kettering Cancer Center (18%) [115].

Одне з найбільших досліджень було проведено Ali A.S. та співавт. Воно включало 14 (28%) пацієнтів з ретропечінковим поширенням пухлини і 12 з інтраатріальними тромбами [37]. Штучний кровообіг використовувався тільки в групі з тромбами IV рівня. У 40 (80%) хворих метастази до моменту операції були відсутні. Інтраопераційної смертності відмічено не було, але два пацієнти померли в ранньому післяопераційному періоді. У групі без метастазів 5-річна виживаність досягала 62,4%, тоді як у пацієнтів з метастазами цей показник складав 0%. Проте при 2-річному спостереженні 26,6% хворих з метастатичної групи були живі та мали хороше самопочуття.

Ще одна велика робота була опублікована авторами з Німеччини - Zastrow S. та співавт. [197]. Це дослідження включало 30 пацієнтів з тромбами III – IV рівня. При цьому 23 хворих були прооперовані з використанням повної мобілізації печінки. Кардіопульмональний байпас застосовували тільки в 5 випадках. Периопераційна летальність була відсутня, а рівень важких ускладнень пацієнтів з тромбами високих рівнів складав лише 6,7%.

Вочевидь, що венакаватромбектомія з використанням техніки ортотопічної пересадки печінки дозволяє видалити пухлинні тромби, які досягають ретропечінкового відділу НПВ, а в окремих випадках евакуювати пухлинні маси навіть з правого передсердя. Головним пріоритетом трансплантаційної методики є можливість тромбектомії без використання штучного кровообігу або зупинки циркуляції крові, що істотно зменшує травматичність операції і частоту специфічних ускладнень (коагулопатичні кровотечі, поліорганна недостатність, неврологічні порушення, медіастиніти). Проте цей спосіб вимагає подальшого удосконалення як в плані безпеки, так і клінічній ефективності. Поза сумнівом, що головним напрямом в рішенні цієї задачі є вивчення анатомії печінки, діафрагми і НПВ стосовно проблем цієї методики венакаватромбектомії.

### **1.8 Органозберігаюча хірургія нирково-клітинного раку при макроскопічному внутрішньовенозному поширенні**

Активний прогрес в галузі органозберігаючої хірургії (ОЗХ) пухлин нирок останніми роками призвів до значного розширення показань для даного виду лікування. Ця тенденція, передусім, торкнулася новоутворень великого розміру і пухлин з ознаками місцевого поширення, включаючи внутрішньовенозну інвазію [47,93,131,138]. Збереження нирки при проникненні пухлини у венозну систему, і тим більше в НПВ - дуже складне завдання. У світовій літературі описана невелика кількість спостережень з використанням ОЗХ у таких пацієнтів [25, 34, 40, 93, 117, 118, 124, 138, 160, 169, 183, 190]. Багато з цих випадків, зокрема, які стосуються ураження НПВ, є казуїстичними та не відображають будь-яку хірургічну стратегію. Проте нині вже накопичений певний досвід органозберігаючих хірургічних втручань при внутрішньовенозній інвазії НКР у пацієнтів з групи імперативних показань. З іншого боку, цей підхід нерідко неусвідомлено використовується і в групі елективних показань до ОЗХ, коли поширення пухлини у вену виявляється під час операції або вже після неї. Безумовно, в

переважній більшості випадків це стосується пухлинних тромбів, обмежених сегментарною нирковою веною або початковим відділом основної ниркової вени.

Таблиця 1.5

**Зведені дані результатів ОЗХ  
при внутрішньовенній інвазії НКР**

Автори	Angermeier K.W. зі співавт. [40]	Sengupta Sh. зі співавт. [169]	Woldu S.L. зі співавт. [190]	Kolla S.B. зі співавт. [124]	Власні дані.
Рік	1990	2005	2010	2010	2015
Кількість пацієнтів	10	13	8	7	25
Імперативні показання	10	13	3	6	9
Розміри пухлини, см	-	8,3	3,4 (від 2,6 до 4,0)	3,9 (2,5-6)	6,1 ((від 2,8 до 12,5)
Довжина тромбу, мм	-	-	-	-	9,9 (від 3 до 45)
Ширина тромбу, мм					4,9 (від 2 до 23)
Інвазія в жирову клітковину	3	1	-	0	4 (16,0%)
Інвазія в ЧЛС	-	-	-	-	6 (24,0%)
Виявлена до операції	-	-	-	2	4 (16,0%)
Інвазія тільки в сегм. вену	4	-	8	5	18 (72,0%)
Інвазія в ниркову вену	6	11	-	2	5 (20,0%)
Інвазія в НПВ	-	2		-	1 (4,0%)
Час ішемії (хв)	-	?	24 (21-44) у 7 з 8 холодова	Холодова - 77 (4) Теплова - 38 (3)	Теплова - 14,9 (від 10 до 22) Холодова 60
ОЗХ ex vivo	2	3	-	-	1
Хірургічний край	негативний	1	1	негативний	1
Ускладнення	-	7 з 13	2	2 (28,6%)	3 (12%)
Прогресія	40% померли через 35,5 міс	4 померли від раку, 4 - від др причин	Прогресії не виявлено	1 - лок рецидив через 9 міс	3 - метастази 17,3 міс
Середнє спостереження міс.	33,2	24	19,8	6 - NED 30	30,4

Більша частина публікацій, присвячених цій проблемі, представлена звітами про поодинокі клінічні спостереження збереження нирки при внутрішньовенозному поширенні пухлини [25, 34, 117, 118, 160, 183]. Проте, є чотири дослідження, які включають більше 5 пацієнтів (Табл. 1.5) [40,124,169,190].

В цілому, усі ці роботи ретроспективно аналізують результати ОЗХ у 48 хворих, оперованих в основному за імперативними показаннями (87,5% спостережень). У 23 (47,9%) випадках у пацієнтів були пухлинні тромби основної ниркової вени, ще в 6 (12,5%) - НПВ. Відносно ОЗХ в групі імперативних показань, більшість авторів вказують на екстремальну складність цих хірургічних втручань, високу частоту ускладнень і прогресування захворювання.

Перше велике дослідження, присвячене цьому питанню, було проведене в 1990 році Angermeier K.W. та співавт. [40]. При цьому оцінювалися результати ОЗХ у 10 пацієнтів з венозним поширенням НКР. Білатеральні пухлини були у 6 хворих, пухлини єдиної нирки - у 4. Усі новоутворення мали локалізований характер і були видалені в межах здорових тканин. Проте, в 4 спостереженнях відзначалася усього лише мікроскопічна венозна інвазія, в інших 6 випадках пухлина проникала в притоки або основний стовбур ниркової вени. У трьох пацієнтів виявлена інвазія новоутворення в паранефральну жирову клітковину.

Аналіз онкологічних результатів показав, що 40% хворих загинули від метастазування раку в середньому через 35,5 місяця. П'ять пацієнтів залишалися живими без очевидної прогресії захворювання при спостереженні від 5 до 88 місяців (в середньому 28,4 міс.). У 3 з 4 померлих хворих так само мав місце локальний рецидив раку. Автори висловлюють думку, що ОЗХ є технічно можливою у пацієнтів з венозним поширенням пухлини, проте ризик рецидиву у них дуже високий.

Sengupta S. та співавт. у 2005 році представили результати лікування 13 хворих з пухлиною єдиної нирки у стадії pT3b, що знаходилися на лікуванні в клініці Mayo [169]. Органозберігаючі операції були успішно виконані тільки у 7 (53,8%) з 13 пацієнтів, один хворий помер під час операції від тромбоемболії легеневої артерії. Іншим 5 пацієнтам виконана радикальна нефректомія. У 2 з них спочатку виконувалася резекція нирки. Причинами конверсії органозберігаючого втручання в органовидаляюче стали кровотеча і великі розміри внутрішньониркового утворення. Показаннями до видалення нирки були невеликі розміри її залишкової частини та інвазія пухлини у венозну стінку.

Розглядаючи спектр органозберігаючих втручань, необхідно підкреслити, що в 4 випадках операції проводилися *in situ*, тоді як в 3 спостереженнях застосовувалася техніка екстракорпорального видалення пухлини з аутотрансплантацією нирки. Серед 13 новоутворень 11 обмежувалися нирковою веною. У 2 випадках пухлина поширювалася в підпечінковий відділ НПВ. У трьох пацієнтів відзначалися серйозні ускладнення після резекції нирки, що включали сечову норицю, розходження країв рани, паранефрит, гемоперітонеум, необхідність встановлення кавального фільтру через легеневу емболію та інтимектомію артерії аутотрансплантату. В двох спостереженнях виник гострий тубулярний некроз, що вимагав виконання декількох сеансів гемодіалізу.

Четверо пацієнтів померли від НКР в середньому через 9,5 місяців (усі з групи ОЗХ), ще 4 хворих загинули з причин не пов'язаних з раком. П'ять пацієнтів живі при середньому періоді спостереження 24 місяці (0 - 204 міс.). При цьому у одного з них є системний рецидив пухлини.

У 1999 році було опубліковано повідомлення Pruthi R.S. та співавт. про резекцію верхнього полюса єдиної правої нирки разом з видаленням пухлинного тромбу, що поширюється в підпечінковий відділ НПВ через додаткову ниркову вену [160]. Більш ніж через рік після цього пацієнтка залишалася без ознак рецидиву раку.

Tollefson M.K. та співавт. у 2005 році також продемонстрували результати ОЗХ одного пацієнта з пухлиною єдиної нирки і неопластичним тромбом у підпечінковому відділі НПВ. Рішення про проведення цієї операції було прийняте на підставі даних мультидетекторної спіральної КТ, яка виявила додаткову ниркову вену [183].

Раціональність органозберігаючого хірургічного підходу, який дозволяє уникнути ренопривного стану, поза сумнівом, виправдана у пацієнтів імперативної групи, але його безпека у хворих без порушення функції контралатеральної нирки ще належить оцінити. Цей тип хірургічних втручань вимагає розробки показань до його використання і потребує удосконалення технічних прийомів.

### **1.9 Морфологічні та імуногістохімічні особливості пухлинних тромбів**

Внутрішньовенозне поширення пухлини є однією з особливостей, що характеризують неопластичний процес. На мікроскопічному рівні це явище характерне для багатьох пухлин, проте масивне макроскопічне проростання всередину порожнистої вени виявляється лише при деяких видах новоутворень, зокрема при НКР. Незважаючи на те, що вивчення макроскопічної внутрішньовенозної інвазії ведеться впродовж майже ста років, залишається безліч питань, пов'язаних з морфологічними характеристиками пухлинних тромбів і патогенезом їх розвитку. У літературі фактично не описана мікроскопічна картина пухлинних тромбів і їх особливостей, таких як співвідношення пухлинного і сполучнотканинного компоненту, характеристика судин власне тромбу і ендотелію на поверхні внутрішньовенозної пухлини. Одним з важливих завдань сучасної онкології є пошук ознак і властивостей пухлин нирок, на основі яких було б можливо прогнозувати перебіг захворювання і визначати адекватну терапію. Це повною мірою відноситься і до НКР, що поширюється у венозну систему. Залишається невизначеним прогностичне значення пухлинних тромбів та їх

протяжності, оскільки в літературі присутні абсолютно протилежні думки. Тому аналіз різних морфологічних параметрів внутрішньовенозної частини новоутворення є актуальним напрямом наукового пошуку.

Найважливішими характеристиками НКР, окрім клінічної стадії, є гістологічний варіант, ступінь диференціювання і біологічна агресивність. У 2004 р. була запропонована оновлена міжнародна гістологічна класифікація епітеліальних новоутворень нирок, в основу якої покладені не лише традиційні характеристики цитоморфологічних особливостей пухлини, але і результати сучасних імуногістохімічних, цитогенетичних і молекулярно-генетичних досліджень [86]. За класифікацією WHO, типовий світлоклітинний НКР – найбільш поширена форма злоякісних епітеліальних новоутворень нирки (60-65% усіх нирково-клітинних пухлин і 70-75% спостережень НКР). Його макро- і мікроскопічні характеристики досить типові і детально описані в посібнику по онкоморфології [18]. Одним з основних чинників прогнозу, які виначаються на світлооптичному рівні, є ступінь злоякісності НКР. Запропоновані різні системи для оцінки ступеню диференціювання, проте найчастіше використовується система Fuhrman, яка є стандартною [95]. Вона заснована на розмірі й морфології ядер, а також на ступеню вираженості ядерець.

Імуногістохімічний профіль клітин нирково-клітинних карцином є сукупністю низькомолекулярних цитокератинов, таких як Cytokeratin PAN AE1/AE3, Cytokeratin 8/18 і виментину. Переважна більшість типових НКР, на відміну від інших підтипів епітеліальних злоякісних пухлин, реактивні до Renal Cell Carcinoma Marker. Це може бути використано при їх диференціальній діагностиці [144].

В останні роки зусилля морфологів і онкологів спрямовані на виявлення додаткових прогностичних ознак, які дозволять з'ясувати причини різної поведінки пухлин при однаковій клінічній стадії і ступеню диференціювання. Завдяки успіхам сучасної молекулярної біології стають ясними нові ключові точки канцерогенезу і параметри пухлинних клітин, які

впливають на перебіг хвороби і відповідь на терапію. Як відомо, оцінити біологічну агресивність первинної пухлини можна за допомогою дослідження показників її проліферативної активності, активності апоптозу, а також особливості інвазивного зростання і метастазування [74,106,119]. Дві останні якості пухлинних клітин пов'язані зі зміною їх адгезивних властивостей, появою здатності проникати в лімфатичні і кровоносні судини, підвищеною продукцією протеаз і руйнуванням позаклітинного матриксу.

Так, ключову роль у питаннях взаємодії пухлинних клітин і стромы в процесі метастазування і пухлинної прогресії нині відводять активації матриксних металопротеїназ. Сімейство матриксних металопротеїназ (ММР) складається з 20 ензимів, здатних розщепляти майже усі компоненти позаклітинного матриксу сполучних тканин. ММР є сімейством цинк- і кальцій-залежних ендopeптидаз. Вони відіграють важливу роль в багатьох нормальних фізіологічних процесах, таких як ембріональний розвиток, морфогенез, репродукція і ремоделювання тканини, а також в різних патологічних процесах: артритих, злоякісних новоутвореннях та серцево-судинних захворюваннях [94,133,134]. Джерелами ММР є багато клітин, включаючи фібробласти, макрофаги, гладком'язові клітини судинної стінки, нейтрофіли. Кількість ММР регулюється в основному на рівні транскрипції, а протеолітична активність існуючих ММР контролюється як активацією проферментів, так і інгібуванням активних ферментів ендogenous інгібіторами,  $\alpha 2$ -макроглобуліном і тканинними інгібіторами металопротеїнази (ТІМР). ММР можна розділити на колагенази (ММР-1, - 8 і - 13), желатинази (ММР-2 і - 9) і стромелізини (ММР- 3 і - 10), кожна з яких відрізняється субстратною специфічністю.

Так, встановлено, що ММР-9 не лише бере участь у процесах запалення, ремоделювання тканини і репарації, мобілізації матриксних чинників росту і процесингу цитокінів. Її експресія корелює з десмоплазією (неправильна орієнтація колагену IV типу), яка супроводжує рак легенів і шийки матки, підшлункової залози, процеси метастазування при раку

молочної залози, перехідноклітинному раку сечового міхура [9, 43]. Активність MMP-9 при НКР практично не вивчена.

Важливим показником інвазивної здатності клітин пухлини є стан базальних мембран, основними структурними елементами яких є колаген IV типу і ламінін. Руйнування колагену IV типу металопротеїназою полегшує міграцію епітеліальних клітин і призводить до появи метастазів пухлини [88]. В той же час посилення міграційної здатності клітин пов'язане не лише з деструкцією базальних мембран і міжклітинного матриксу, але й зі зміною стану глікопротеїнів ендотелію, які мають адгезивні властивості, таких як маркер ендотеліальних клітин CD 31 [64].

У багатьох експериментальних дослідженнях був доведений кореляційний взаємозв'язок між підвищенням експресії MMP-9 пухлинними та/або стромальними клітинами з метастазуванням і ангіогенезом. При цьому ключовим активатором неоангіогенезу вважають фактор зростання ендотелію судин (VEGF) [3, 14, 84]. З одного боку, колагенази індукують секрецію VEGF пухлинними клітинами, а з іншого, VEGF, що секретується пухлиною, регулює експресію колагеназ в стромі, впливаючи на інвазивну здатність первинної пухлини [16]. Останніми роками великий інтерес у дослідників викликають розчинні форми рецепторів VEGF (VEGFR-1, VEGFR-2), клінічна значущість яких до теперішнього часу не з'ясована.

Імуногістохімічні особливості НКР з макроскопічним внутрішньовенозним поширенням фактично не вивчені. Не зважаючи на їх важливе значення у вивченні патогенезу пухлинних тромбів, в літературі присутні лише нечисленні повідомлення, присвячені дослідженню імуногістохімічного профілю. Так, в невеликій роботі Altinel M. та співавт. (30 НКР без тромбів і 9 НКР з тромбами ниркової вени і НПВ) була продемонстрована можлива роль маркера міжклітинних і клітинно-матриксних взаємодій CD44 в процесі макроскопічного внутрішньовенозного поширення пухлини [38]. У групі без внутрішньовенозної інвазії експресія CD44 спостерігалася тільки в 53% спостережень, тоді як в групі пухлинних

тромбів цей маркер визначався в 100% випадків. XuKai Y. та співавт. продемонстрували, що ступінь експресії езрина протеїну і езрин мРНК корелює зі статусом лімфатичних вузлів і наявністю внутрішньовенозного пухлинного тромбозу [193].

Вивченню MMP-9, колагену IV типу, маркера ендотеліальних клітин CD 31 і фактора зростання ендотелію судин VEGF при НКР присвячені поодинокі роботи, не встановлені особливості їх експресії в пухлинних тромбах, тому одночасний аналіз змісту цих антитіл в тканині пухлини у хворих на рак нирки є своєчасним і актуальним.

Отже, можна узагальнити, що сучасні методики венакаватромбектомії вимагають значного удосконалення. Це стосується контролю ниркової артерії, запобігання кровотечі з просвіту НПВ при кавотомії, спрощення техніки piggyback мобілізації печінки і розробки найбільш зручного і безпечного доступу до правого передсердя з боку черевної порожнини. Одним з найактуальніших питань необхідно враховувати вивчення ефективності й безпеки ОЗХ при макроскопічному внутрішньовенозному поширенні НКР. Для об'єктивної оцінки патогенезу пухлинних тромбів ниркової та нижньої порожнистої вени необхідні імуноморфологічні дослідження, що включають широкий спектр маркерів.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Представлена робота включає клінічне, анатомічне, радіологічне та морфологічне дослідження, які були присвячені різним аспектам венакаватромбектомії і вивченню біологічних особливостей пухлинних тромбів. Розподіл пацієнтів, що увійшли до цих досліджень, демонструє таблиця 2.1.

Таблиця 2.1

#### Розподіл пацієнтів відповідно до проведених досліджень

Вид дослідження	Кількість пацієнтів, n
Анатомічне	35
Радіологічне	302
Морфологічне	94*
Клінічне	
- нефректомія з тромбектомією	132
- ОЗХ	27
Всього	590

\* 51 пацієнт входив як до морфологічного, так і до клінічного дослідження (група нефректомії з тромбектомією).

#### 2.1 Анатомічне дослідження

Анатомічна робота проводилася для оцінки можливості виконання та безпеки різних типів доступів до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя з боку черевної порожнини, для перевірки можливості створення поперечного тунелю під вічками головних печінкових вен та для ідентифікації джерел кровотечі з просвіту ізолюваного сегменту НПВ.

Матеріалом анатомічного дослідження були 35 тіл померлих (час після смерті не більше 48 годин). Аутопсії виконувалися з червня по вересень 2012 року на базі патологоанатомічних відділень лікарні №8 і КЗОЗ «ОКЦУН ім.В.І.Шаповала» м. Харкова. Вік померлих пацієнтів (18 чоловіків і 17 жінок) варіював від 42 до 85 років і складав в середньому  $69,3 \pm 7,8$  років. Їх середній зріст не перевищував  $168 \pm 15,6$  см, а вага -  $82 \pm 6,4$  кг.

У нижній порожнистій вені виділяють наступні відділи (Рис.2.1) :

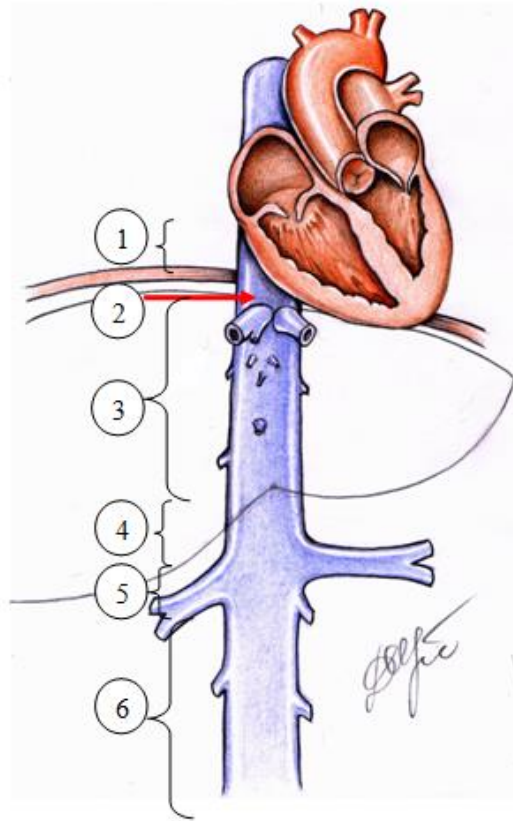


Рис. 2.1. Схематичне зображення відділів НПВ:

1 - супрадіафрагмальний; 2 - супрапечінковий інфрадіафрагмальний;  
3 - ретропечінковий; 4 - підпечінковий; 5 - каворенальний;  
6 – субренальний

- інтраперикардіальний або супрадіафрагмальний (від нижнього краю правого передсердя до діафрагми);
- супрапечінковий інфрадіафрагмальний (від діафрагми до верхнього краю головних печінкових вен);
- ретропечінковий (від верхнього краю головних печінкових вен до нижнього краю хвостатої долі печінки);
- підпечінковий (від нижнього краю хвостатої долі печінки до верхнього краю вічка лівої ниркової вени);
- каворенальний (від верхнього краю вічка лівої ниркової вени до нижнього краю вічка правої ниркової вени);
- субренальний або інфраренальний (нижче за нижній край правої ниркової вени до біфуркації НПВ).

Анатомічні особливості НПВ та її притоків досліджувалися за допомогою спеціально розробленої методики. Для зручності сприйняття матеріалу детальний опис цієї методики представлений у відповідних главах. Загальна техніка анатомічного дослідження полягала в наступному. Після вилучення органокomплексу гострим і тупим способом виділяли задню поверхню НПВ на усьому протязі (Рис.2.2 а). При цьому прицільно оцінювалася топографія і розміри виявлених діафрагмальних вен, а також правого діафрагмального нерву і його розгалужень. Для виявлення можливих джерел кровотечі з просвіту НПВ під час венакаватромбектомії досліджувалися усі притоки, що впадають по її задній поверхні, зокрема, права адренальна, права нижня діафрагмальна вена, а також поперекові вени на рівні ретропечінкового, підпечінкового, каворенального і субренального сегменту НПВ (Рис. 2.2 б).

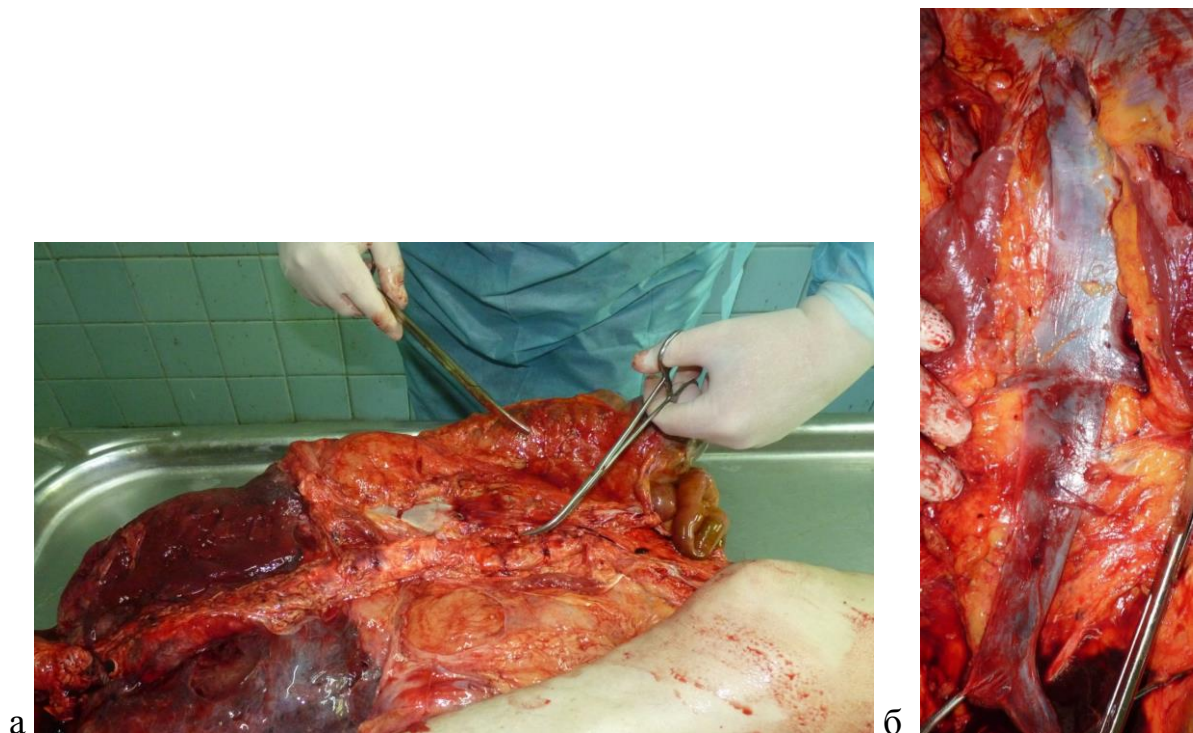


Рис. 2.2 а) Анатомічна диссекція задньої поверхні НПВ на усьому протязі, б) Задня поверхня НПВ після виділення

Окрему увагу приділяли пошукам варіантної поперекової вени в ділянці ретропечінкового і підпечінкового відділу порожнистої вени. До варіантних поперекових вен відносили венозні судини, які дрениуються в

супраренальному відділі НПВ по її задній поверхні і які не є адренальними або діафрагмальними венами (Рис.2.3).

Після перевертання органокomплексу вентральною стороною догори виконували мобілізацію печінки за класичною методикою (перетин серповидної, трикутних і коронарних зв'язок), що дозволяло виділити супрагепатичний піддіафрагмальний відділ НПВ з вічками головних печінкових вен, зону проходження НПВ через сухожильний центр діафрагми і оцінити топографію вічок діафрагмальних вен в цій ділянці.

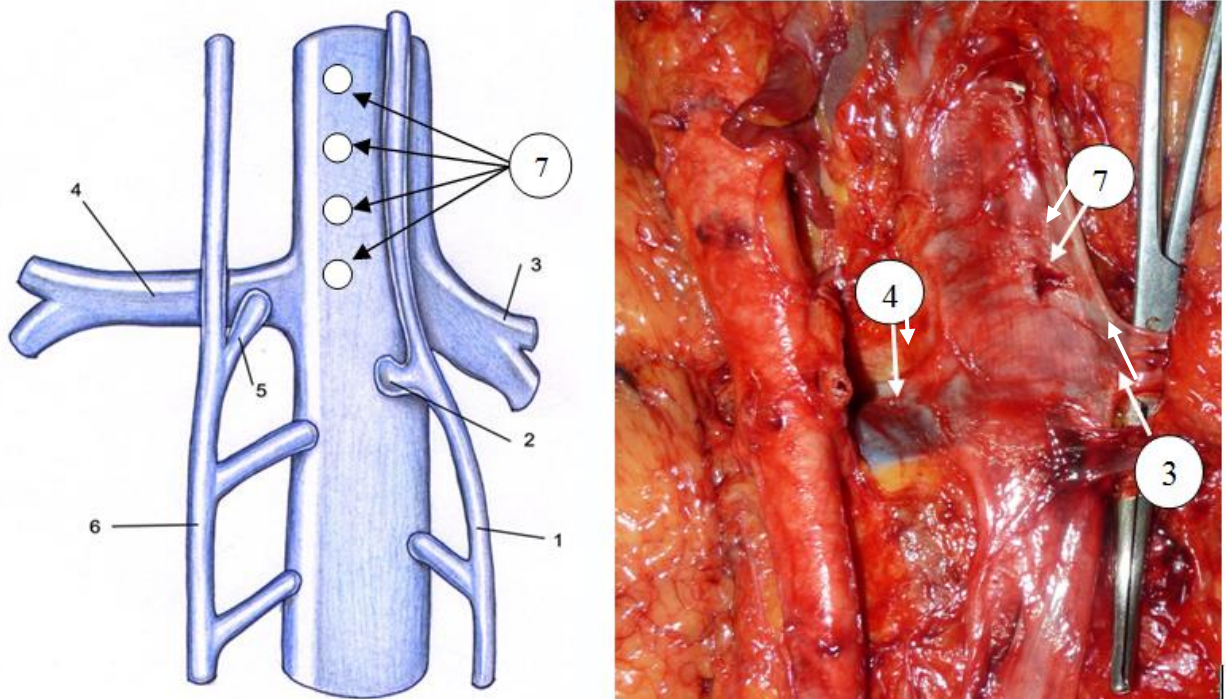


Рис.2.3 Ідентифікація варіантних поперекових вен. НПВ (вигляд ззаду): а) схема, б) аутопсійне спостереження (1 - права висхідна поперекова вена; 2 - з'єднання правої висхідної поперекової вени з НПВ; 3 - права ниркова вена; 4 - ліва ниркова вена; 5 - з'єднання лівої висхідної поперекової вени з лівою нирковою веною; 6 - ліва висхідна поперекова вена; 7 - можлива локалізація гирл варіантних поперекових вен).

Потім послідовно виконували декілька варіантів хірургічного доступу до супрадіафрагмальної частини НПВ без розтину перикарду: поперечної діафрагмотомії, Т-подібної діафрагмотомії та циркулярної діафрагмотомії.

Після цього подовжнім розрізом розтинали перикард і досліджували можливість проведення турнікету навколо порожнистої вени на цьому рівні.

Можливість виконання та ризикованість кожного з цих етапів оцінювали за допомогою спеціально розроблених шкал: легко (100 балів), складно (50 балів), неможливо (0 балів). Відносно ризикованості ці етапи втручання розглядали як безпечне (100 балів), ризиковане (50 балів) і таке, що призвело до травми судин або паренхіми печінки (0 балів).

Наступною фазою дослідження була оцінка можливості створення поперечного тунеля під вічками головних печінкових вен без проведення piggyback мобілізації печінки. При цьому аналізувалася вірогідність ушкодження печінки і судин. Можливість виконання piggyback мобілізації печінки і формування тунеля під вічками головних печінкових вен також оцінювалася за допомогою вищенаведеної оригінальної шкали складності й ризикованості.

На завершуючому етапі дослідження НПВ подовжньо розтиналися на усьому протязі. Розріз проходив по лівій боковій поверхні вени на 9 годинах умовного циферблату для максимального збереження цілості задньої стінки НПВ (Рис.2.4). На рівні ретропечінкового відділу до правого передсердя НПВ розтиналися по середній лінії.

Після завершення розрізу задня стінка НПВ відверталася назовні, що давало можливість дослідження вічок основних притоків НПВ, розташованих як по передній, так і по задній поверхні судини. Оцінювалася довжина і діаметр кожного сегменту НПВ, а також розміри вічка кожного з венозних притоків. Для топографічної фіксації вічок печінкових вен ретропечінковий сегмент НПВ умовно розділявся на 12 ділянок, які наносилися на спеціальну діаграму (Рис.2.5). Враховуючи, що НПВ розтиналися ззаду по середній лінії, квадрати 1, 5 і 9 представляли її праву задньо-латеральну поверхню, а 4, 8 і 12 - відповідно ліву задньо-латеральну частину.



Рис.2.4 Схема проведення подовжнього розрізу НПВ, який дозволяє зберегти вічка поперекових вен: а) НПВ - вигляд ззаду. Розріз проводиться по лівій бічній стінці НПВ на 9 годинах умовного циферблату; б) задня стінка НПВ відвернена. Візуалізуються вічка основних притоків НПВ.

1 20 мм	2	3	4 24 мм
5 7 мм и 2 мм	6	7 6 мм	8
9	10 1 мм	11	12

Рис. 2.5 Приклад заповнення діаграми, яка відображає локалізацію печінкових вен

Головні печінкові вени характеризували як верхню праву, середню і ліву. Інші, більш дрібні венозні судини, що дренуються в ділянці задньої поверхні печінки (дорзальні печінкові вени) класифікували за De Ceschis. При діаметрі вічка більше 4 мм виділяли праву нижню і праву середню печінкову вену. Окремо розглядалися вени хвостатої долі печінки та інші дрібні венозні притоки. Враховуючи локалізацію, розміри і число венозних вічок вивчалася можливість і ризикованість виконання piggyback мобілізації печінки.

Параметри вічок поперекових вен субренального сегменту НПВ також фіксувалися за допомогою діаграми, яка складається з 12 квадратів (Рис. 2.6, 2.7). Враховуючи, що НПВ на рівні цього сегменту розтиналася подовжньо на 9 годинах умовного циферблату, квадрати 1, 2, 5, 6, 9 і 10 представляли передню поверхню вени, а 3, 4, 7, 8, 11 і 12 - відповідно задню.

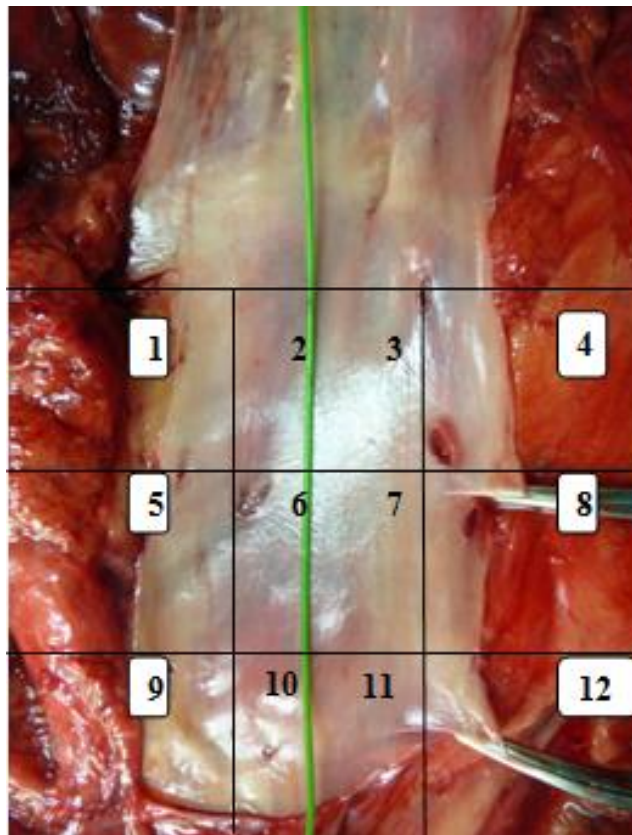


Рис. 2.6 Зображення дванадцяти умовних зон інфраренального сегменту НПВ на аутопсійному препараті

1 7 мм	2	3 5 мм	4 6 мм (10 мм)
5	6	7	8 6 мм (20 мм)
9	10	11	12 5 мм

Рис. 2.7 Приклад заповнення діаграми, яка відображає локалізацію поперекових вен, що відкриваються в інфраренальному відділі НПВ

Усі етапи анатомічного дослідження були сфотографовані, а анатомічні параметри, які вивчалися, занесені до спеціально розробленого протоколу.

## 2.2 Радіологічне дослідження

З метою вивчення джерел кровотечі з просвіту ізолюваного сегменту НПВ при виконанні тромбектомії на додаток до анатомічної роботи було проведено ретроспективне радіологічне дослідження. До нього було включено 302 пацієнти, які знаходилися на обстеженні і лікуванні в стаціонарі КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І.Шаповала», яким проводилася за різними показаннями мультидетекторна комп'ютерна томографія (МДКТ).

Хворі з пухлинними тромбами НПВ, а також пацієнти, котрі перенесли хірургічні втручання в обсязі зачеревної лімфаденектомії або венакаватромбектомії до роботи не включалися.

Серед 302 пацієнтів були 104 (34,4%) жінки і 198 (65,6%) чоловіків. Їх середній вік склав  $57,5 \pm 9,4$  років (від 18 до 85 років).

МДКТ виконувалася на томографі Aquilion S16 (модель TSX-101A) фірми «Toshiba» (Японія). Дослідження виконувалися з товщиною зрізу 1,0 мм, час обертання трубки 0,5 с, напруга 120 кV, сила струму 400 mA. Для контрастування через венозний кубітальний катетер автоматичним ін'єктором болюсно вводили 100 мл неіонного контрастного препарату (ультравіст 300, 370 і томогексол 300, 350) зі швидкістю 3,0-3,5 мл/с з використанням SureStart і з подальшою побудовою мультипланарних і тривимірних реконструкцій.

Протокол досліджень містив артеріальну фазу (20-25 с після введення контрастного препарату), венозну (50-70 с) і відтерміновану (5-7 хв). Всі отримані дані аналізувалися одним лікарем-радіологом.

Об'єктом дослідження радіологічної роботи були варіантні поперекові вени, поперекові вени каворенального та інфраренального відділу НПВ. До варіантних поперекових вен відносили венозні судини, які дренивалися по задній поверхні НПВ на рівні її ретропечінкового, підпечінкового та каворенального сегментів і які не були адренальними або нижніми діафрагмальними венами. Усі досліджені параметри заносилися в спеціально розроблений протокол.

### **2.3 Патоморфологічне дослідження**

Патоморфологічне дослідження пухлин нирок проводили в лабораторії кафедри патологічної анатомії Харківської медичної академії післядипломної освіти (зав. кафедри, д.мед.наук, проф. І.І. Яковцова).

Стандартне гістологічне дослідження виконувалося у всіх 132 пацієнтів з макроскопічними пухлинними тромбами ниркової і нижньої порожнистої вени після нефректомії та в 27 випадках пухлин нирок з макроскопічною внутрішньовенозною інвазією, видалених за допомогою ОЗХ.

До наукового аналізу морфологічних ознак макроскопічної внутрішньовенозної інвазії увійшло тільки 51 спостереження. Окремо, для

отримання порівняльних характеристик, вивчали 22 новоутворення нирок з мікроскопічною венозною інвазією і 21 пухлину без ознак проникнення у венозну систему.

Операційний матеріал підлягав макро- та мікроскопічному дослідженню з урахуванням розмірів і характеру зростання пухлин, наявності мікро- і макроінвазії пухлинних тромбів у венозні судини (сегментарні вени, ниркова вена, НПВ), їх протяжності та гістологічної структури. При цьому аналізувалася форма і консистенція тромбу, а також наявність у ньому судин.

Для гістологічного дослідження висікалися шматочки з різних зон пухлинних вузлів, а в спостереженнях з макроінвазією у венозні судини - з різних ділянок пухлинних тромбів (всього 6-8 шматочків). Фрагменти тканини фіксувалися в 10% розчині нейтрального формаліну, забуференому фосфатним буфером. Потім матеріал піддавався стандартній проводці по етанолах зростаючої концентрації, хлороформом, після чого заливався парафіном. З приготовлених парафінових блоків виготовлялися серійні зрізи завтовшки 3-4 мкм. У всіх випадках використовувалися стандартні методи забарвлення гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван Гизон.

Імуногістохімічне дослідження НКР проводилося в 51 випадку при макроскопічному внутрішньовенозному поширенні, в 22 - при мікроскопічній венозній інвазії і в 21 - без ознак внутрішньовенозного поширення. За допомогою цього методу виявляли: в епітеліальних пухлинних клітинах і в тканині пухлинних тромбів особливості розподілу маркера НКР (Renal Cell Carcinoma Marker - RCC), низькомолекулярних цитокератинів (Cytokeratin PAN AE1/AE3) і вміст металопротеїнази- 9 (MMP-9, 92kDa Collagenase IV); для вивчення "зрілості" тромбів вивчали експресію колагену IV типу (Collagen IV CIV22); для визначення особливостей їх васкуло- і ангиогенезу - експресію ендотеліального фактора росту судин (VEGF VG1) та маркера ендотеліальних клітин (CD 31 JC 70A).

В структурах судин виявляли кількість і особливості розподілу гладком'язового актину (Smooth Muscle Actin 1A4) і колагену IV типу.

Використовувалися мишачі моноклональні антитіла (МКАТ) фірми DAKO (Данія), Ready-to-Use (Cytokeratin PAN AE1/AE3, Renal Cell Carcinoma Marker, CD 31 JC 70A, Smooth Muscle Actin 1A4), концентровані МКАТ фірми DAKO (Collagen IV CIV22, VEGF VG1 в розведенні 1:50) і концентровані кролячі поліклональні антитіла (ПКАТ) до MMP-9, 92kDa Collagenase IV фірми Thermo scientific (Великобританія) в розведенні 1:50.

Матеріал для дослідження методами імуногістохімії фіксували 10% нейтральним формаліном протягом 24 г, заливали в парафін, готували зрізи завтовшки 4 мкм, які наносили на високоадгезивні скельця і висушували при температурі 37°C протягом 18 годин.

Демаскуюча термічна обробка була виконана за методом кип'ятіння зрізів в цитратному буфері (pH 6,0), для деяких антитіл (RCC) використовувалася протеазна обробка. Для візуалізації первинних антитіл використовували систему детекції UltraVision Quanto Detection Systems HRP Polymer (Thermo scientific). В якості хромогену використовувався DAB (діамінобензидин).

Підрахунок результатів здійснювали за допомогою окулярної сітки Автанділова в 10 довільно вибраних полях зору при збільшенні 400. Оцінку імуногістохімічної мітки виконували за двома параметрами: ступінь поширення та інтенсивність забарвлення.

Ступінь поширення мітки враховувався за процентним змістом забарвленої цитоплазми клітин від загальної кількості клітин в полі зору. Для оцінки ступеня вираженості (інтенсивності) забарвлення використовували напівкількісну шкалу: «+» - слабка, «++» - помірна, «+++» - виражена цитоплазматична (для RCC, Cytokeratin PAN, MMP- 9, CD 31, Collagen IV, Smooth Muscle Actin, VEGF) або мембранна (для Cytokeratin PAN, RCC, CD 31) реакція.

Комплекс морфологічних і морфометричних досліджень проводився на мікроскопі Primo Star (Carl Zeiss) з використанням програм AxioCam (ERc 5s) і Microsoft Excel.

## 2.4 Клінічне дослідження

### 2.4.1 Характеристика пацієнтів

Основою нашого дослідження стали клінічні спостереження 159 хворих на НКР, які лікувалися в стаціонарі КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології імені В.І. Шаповала» з 2002 по 2013 рр. Група нефректомії з тромбектомією була представлена 132 пацієнтами. Група ОЗХ з тромбектомією включала 27 пацієнтів, характеристики яких представлені у відповідному розділі.

Із загального числа пацієнтів, яким виконувалася нефректомія з тромбектомією чоловіків було 74 (56,1%), жінок 58 (43,9%). Їхній вік варіював від 33 до 80 років і складав в середньому  $58,6 \pm 12,8$  років (Табл.2.2).

Таблиця 2.2

#### Розподіл хворих відповідно до віку

Стать \ Вік	Чоловіки		Жінки		Р між групами чоловіків і жінок	Всього	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
31-40	2	2,7	3	5,2	$>0,556$	5	3,8
41-50	13	17,6	6	10,3	$>0,197$	19	14,4
51-60	34	45,9	21	36,2	$>0,250$	55	41,7
61-70	17	23,0	15	25,9	$>0,691$	32	24,2
Старше 70	8	10,8	13	22,4	$>0,088$	21	15,9
Всього	74	100	58	100	$>0,168$	132	100

Як видно з таблиці 2.2, спостереження внутрішньовенозного поширення НКР у віці до 40 років зустрічалися дуже рідко, а пік захворюваності припадав на віковий період старше 50 років (81,8%). Серед жінок захворюваність об'єктивно переважала в порівнянні з чоловіками у вікових групах до 40 років і старше 70 років.

Розподіл пацієнтів відповідно до року виконання операції представлений на рис. 2.8. Останнє десятиліття характеризувалося приблизно однаковою щорічною кількістю операцій як при тромбах ниркової, так і нижньої порожнистої вени.

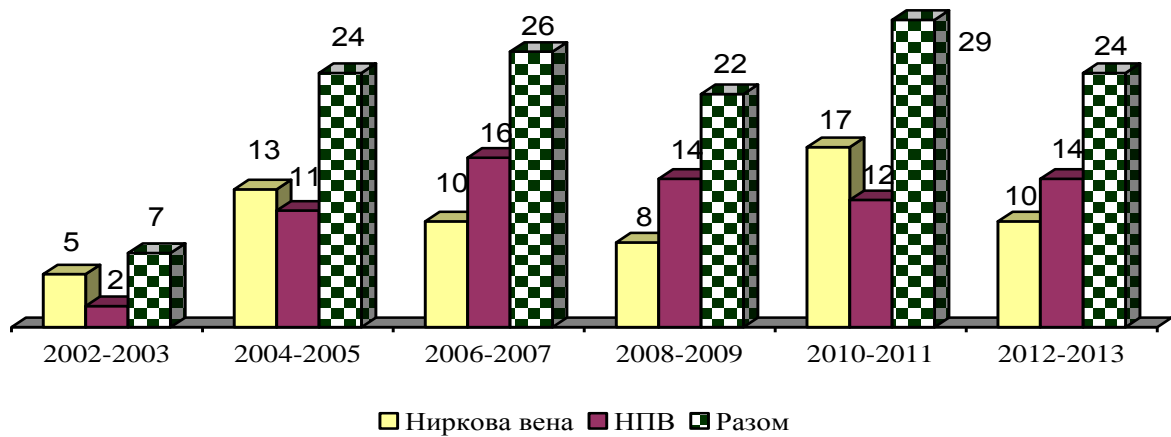


Рис.2.8 Розподіл пацієнтів відповідно до року виконання операції

Відповідно до показників шкали ECOG пацієнти розподілялися таким чином (Табл.2.3).

Таблиця 2.3

#### Розподіл пацієнтів відповідно до показників шкали ECOG

Бал ECOG	0	1	2
n (%)	88 (66,7%)	39 (29,5%)	5 (3,8%)

Серед симптомів переважали клінічні прояви, викликані місцевим поширенням пухлини - біль у бічній ділянці живота (80,3%) і гематурія (Табл. 2.4). Повна відсутність симптомів була зафіксована тільки у 9 (6,8%) пацієнтів.

Таблиця 2.4

#### Характеристика симптомів у пацієнтів з внутрішньовенним поширенням НКР

Симптоми	n	%
Відсутність симптомів	9	6,8
Біль у бічній ділянці живота	106	80,3
Гематурія	64	48,5
Утворення, які пальпуються	15	11,4
Схуднення	19	14,4

Слабкість	43	32,6
Набряки нижніх кінцівок	9	6,8
Задишка	2	1,5
Підвищення температури тіла	8	6,1
Підвищення АТ	8	6,1

Доля специфічних симптомів, пов'язаних з блокадою кровотоку в НПВ, у всій групі складала 6,8%, серед пацієнтів з кавальними тромбами - 13,0%. У двох (2,9%) випадках через значне обмеження притоку крові до правого передсердя була виражена задишка. У 4 (5,8%) хворих набряки нижніх кінцівок виникали і спонтанно зникали через 4-6 тижнів ще до встановлення діагнозу.

#### *2.4.2 Характеристика клініко-морфологічних параметрів пухлин*

Серед 132 пацієнтів пухлини правої нирки спостерігалися в 61 (46,2%) випадку, тоді як лівобічні новоутворення мали місце у 71 (53,8%) хворого. Розміри патологічних вогнищ в нирці варіювали від 35 мм до 198 мм і в середньому досягали  $87 \pm 18,4$  мм. Найменший діаметр ниркового новоутворення, яке поширювалося в просвіт НПВ, складав 35 мм. При цьому пухлинний тромб досягав ретропечінкового відділу НПВ.

Гістологічна структура новоутворень відповідала світлоклітинному НКР в усіх спостереженнях.

Пухлинні тромби обмежувалися тільки нирковою веною у 63 (47,7%) пацієнтів та проникали в НПВ у 69 (52,3%). Кавальні тромби в нашому дослідженні розподілялися відповідно до сегментів НПВ на каворенальні, підпечінкові, ретропечінкові, інтраперикардіальні та атриальні. Окремо виділяли інтралюмінальні пухлини з ретроградним поширенням по просвіту НПВ і її притоків.

Особливості поширення внутрішньовенозної частини новоутворень і сторони ураження демонструє таблиця 2.5. У всій вибірці переважали лівосторонні пухлини (53,8%), хоча в групі пухлинних тромбів НПВ найчастіше виявлялися правосторонні новоутворення (62,3%). Відповідно до

рівнів локалізації дистального кінця інтралюмінальної пухлини в НПВ переважали тромби підпечінкового сегменту порожнистої вени (18,9%). Проте, загальна частота так званих "високих" тромбів (ретропечінковий, супрадіафрагмальний сегмент НПВ і праве передсердя) досягала 19,0%.

Таблиця 2.5

**Розподіл пухлин відповідно до рівня поширення пухлинного тромбу і  
сторони ураження**

	Право сторонні пухлини	Ліво сторонні пухлини	Достовір- ність відмінності між групами	Всього
Ниркова вена	18 (28,6%)	45 (71,4%)	<0,001	63 (47,8%)
Каворенальний сегмент НПВ	13 (68,4%)	6 (31,6%)	<0,001	19 (14,4%)
Підпечінковий сегмент НПВ	14 (56,0%)	11 (44,0%)	>0,172	25 (18,9%)
Ретропечінковий сегмент НПВ	11 (64,7%)	6 (35,3%)	<0,001	17 (12,9%)
Супрадіафрагмальна локалізація	5 (62,5%)	3 (37,5%)	<0,005	8 (6,1%)
Всього	61 (46,2%)	71 (53,8%)	>0,361	132(100%)

Співвідношення між розмірами пухлин та висотою поширення пухлинних тромбів продемонстрована в таблиці 2.6.

Інвазія основної пухлини в паранефральну клітковину або клітковину ниркового синусу була виявлена у 66 (50%) пацієнтів, проростання новоутворення в порожнинну систему нирки зафіксоване в 21 (15,9%) спостереженні. Віддалені і регіональні метастази мали місце у 29 (21,9%) хворих (віддалені - у 25 (18,9%), лімфатичні - у 12 (9,1%)). Поєднання віддалених і лімфатичних метастазів відзначалося в 7 (5,3%) випадках.

Поширеність місцевої пухлинної інвазії та метастазування залежно від рівня проникнення пухлини до венозної системи представлена в таблиці 2.7.

Таблиця 2.6

**Співвідношення між розмірами пухлин і рівнем поширення  
пухлинних тромбів**

	До 7 см	Від 7 до 10 см	Від 10 до 15 см	Більше 15 см	Всього
Ниркова вена	7 (11,1%)	24 (38,1%)	27 (42,9%)	5 (7,9%)	63 (100%)
Каворенальний сегмент НПВ	4 (21,1%)	7 (36,8%)	6 (31,6%)	2 (10,5%)	19 (100%)
Підпечінковий сегмент НПВ	5 (20,0%)	12 (48,0%)	6 (24,0%)	2 (8,0%)	25 (100%)
Ретропечінковий сегмент НПВ	3 (17,6%)	4 (23,5%)	8 (47,1%)	2 (11,8%)	17 (100%)
Супрадіафраг- мальна локалізація	1 (12,5%)	3 (37,5%)	2 (25,0%)	2 (25,0%)	8 (100%)
Всього	20 (15,2%)	50 (37,9%)	49 (37,1%)	13 (9,8%)	132

Таблиця 2.7

**Поширеність місцевої пухлинної інвазії та метастазування залежно від  
рівня проникнення пухлини до венозної системи**

	Інвазія в жир	Інвазія в ЧМС	Метастази
Ниркова вена (n=63)	36 (57,1%)	8 (12,7%)	10 (15,9%)
Каворенальний сегмент НПВ (n=19)	10 (52,6%)	2 (10,5%)	7 (36,8%)
Підпечінковий сегмент НПВ (n=25)	10 (40,0%)	5 (20,0%)	7 (28,0%)
Ретропечінковий сегмент НПВ (n=17)	5 (29,4%)	5 (29,4%)	4 (23,5%)
Супрадіафрагмальна локалізація (n=8)	5 (62,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)
Всього	66	21	29

Найчастішим місцем локалізації віддалених метастазів були легені - 19 (76,0%) випадків. Звертає на себе увагу висока частота метастазів в надниркові залози у пацієнтів з макроскопічним внутрішньовенозним

поширенням - 5 (20,0%) спостережень. У одного (4,0%) хворого був метастаз в м'язи грудної клітини.

#### *2.4.3 Характеристика методів доопераційного обстеження*

Доопераційне дослідження усіх пацієнтів включало клінічне обстеження, лабораторні аналізи (загальний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові з вивченням рівня креатиніну, електролітів, загального білку, білірубіну, глюкози та показників коагулограми). В усіх випадках хворим проводилося ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і зачеревного простору, комп'ютерна томографія легенів, органів черевної порожнини і тазу.

#### *2.4.4 Характеристика методів хірургічного лікування*

**Нефректомія з тромбектомією.** В усіх 132 спостереженнях використовувався хірургічний доступ "шеврон". Перед виконанням будь-яких хірургічних маневрів оцінювали можливість контролю ниркової артерії. За цим параметром пацієнтів розділяли на дві групи: перша - контроль ниркової артерії до тромбектомії (79 пацієнтів) і друга - контроль ниркової артерії, виконаний після тромбектомії (53 пацієнти). Залежно від типу доступу до ниркової артерії у першій групі виділяли підгрупи:

1а - перев'язка артерії в зоні ниркового синуса спереду;

1b - перев'язка артерії ззаду після виділення і медіальної ротації нирки;

1с - перев'язка артерії в інтрааортокавальному проміжку.

Друга група включала дві підгрупи:

2а - перев'язка артерії спереду після перетину ниркової вени;

2 b - перев'язка артерії ззаду після виділення і медіальної ротації нирки

(Рис. 2.9, 2.10).

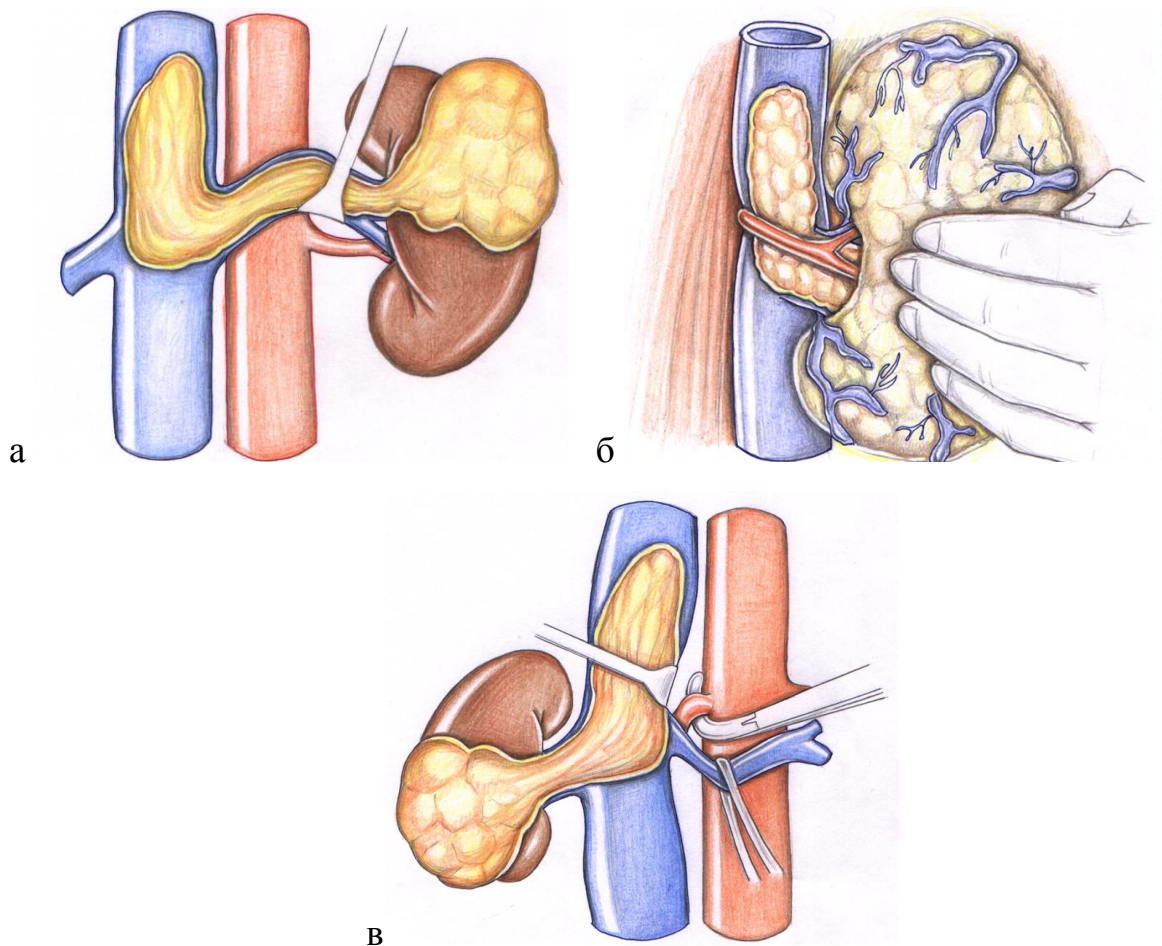


Рис.2. 9 Види доступів до ниркової артерії до виконання тромбектомії:  
 а) виділення ниркової артерії спереду шляхом зміщення ниркової вени;  
 б) задній доступ до ниркової артерії після виділення і медіальної ротації нирки. в) виділення правої ниркової артерії в аорто-кавальному проміжку.

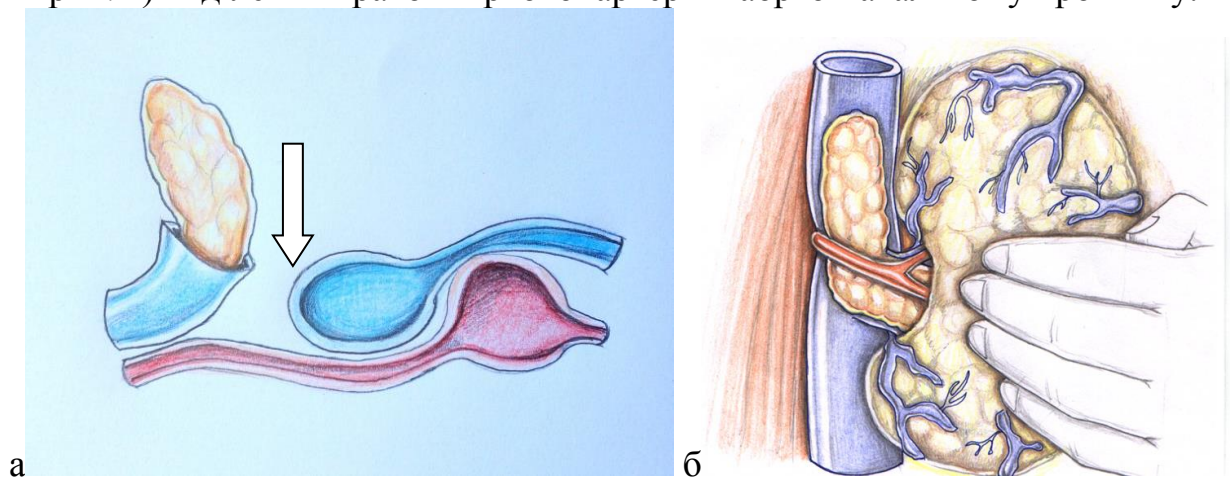


Рис.2.10 Види доступів до ниркової артерії після виконання тромбектомії:  
 а) виділення ниркової артерії спереду після перетину ниркової вени з тромбом; б) задній доступ до ниркової артерії після виділення і медіальної ротації нирки.

Попередню емболізацію ниркової артерії не використали в жодному зі спостережень.

Хірургічна техніка нефректомії з тромбектомією залежала від рівня поширення інтралюмінальної пухлини. При тромбах, обмежених нирковою веною використовувалося накладання судинного затиску на вену дистальніше тромбу (Рис.2.11 а). При каворенальній локалізації кінця пухлинного тромбу застосовували техніку "одного затискача"(Рис.2.11 б) або техніку «трьох турнікетів». При підпечінкових тромбах стандартний алгоритм васкулярної ізоляції інтралюмінальної частини пухлини включав накладення трьох турнікетів або затискачів на НПВ вище і нижче тромбу, а також на контралатеральну ниркову вену (Рис.2.11 в).

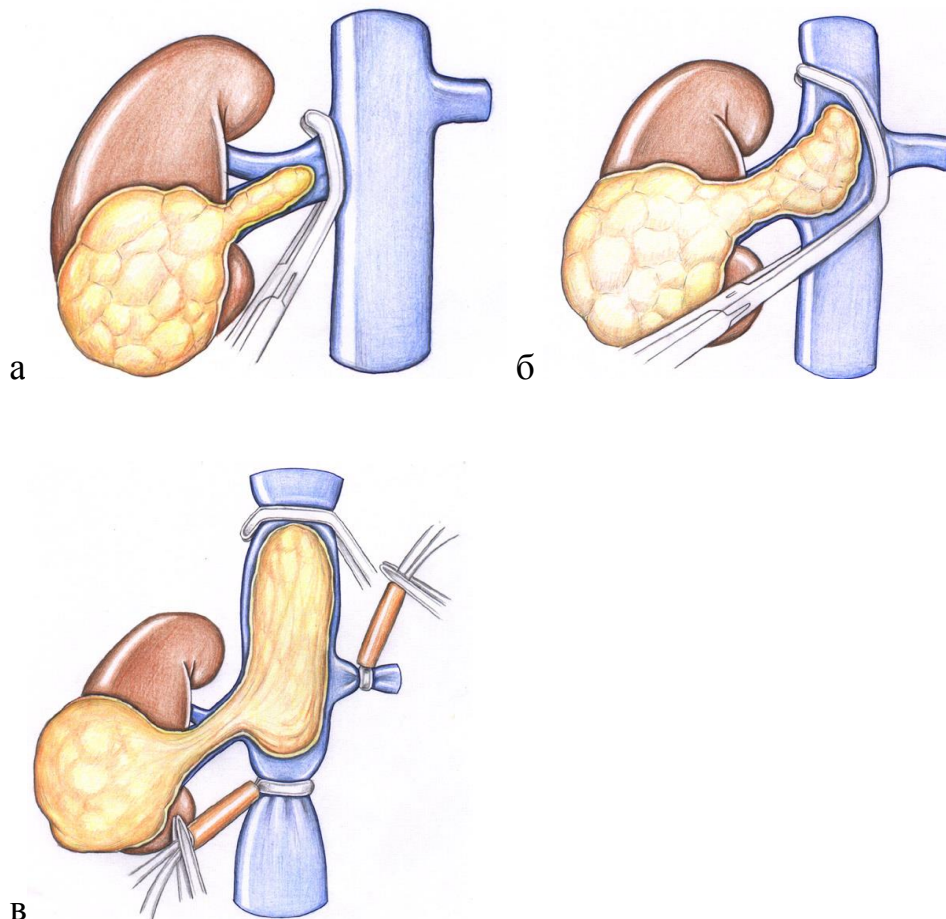


Рис.2.11 Схема стандартної васкулярної ізоляції пухлинного тромбу при його проникненні в: а) ниркову вену, б) каворенальний сегмент НПВ і в) підпечінковий сегмент НПВ.

У хворих з більш високими рівнями поширення пухлини по просвіту нижньої порожнистої вени (ретропечінковий сегмент НПВ, супрадіафрагмальна НПВ і праве передсердя) техніка «трьох турнікетів» доповнювалася четвертим турнікетом на гепатодуоденальну зв'язку (маневр Pringle) (Рис. 2.12).

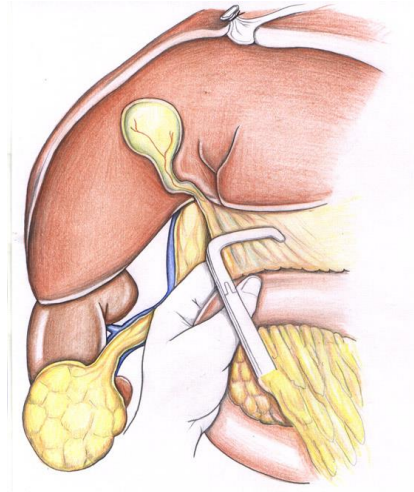


Рис. 2.12. Схема маневру Pringle.

У цих пацієнтів також виконувалася мобілізація печінки в класичному і piggyback варіантах. Класичний варіант печінкової мобілізації включав перетин трикутних, коронарних і серповидної зв'язок з відділенням задньої поверхні порожнистої вени від задньої черевної стінки, piggyback мобілізація характеризувалася повним відділенням задньої поверхні печінки від передньої стінки НПВ зі збереженням тільки головних печінкових вен (Рис.2.13).

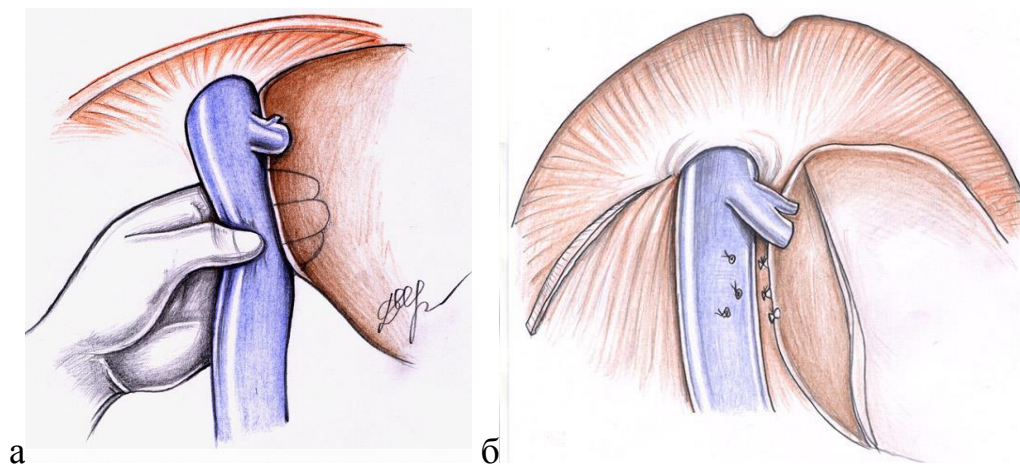


Рис. 2.13 Варіанти мобілізації печінки:

а) класична методика; б) piggyback мобілізація

У 8 спостереженнях класичний варіант печінкової мобілізації доповнювався створенням поперечного тунелю під вічками головних печінкових вен для проведення судинного затискача на цьому рівні (Рис.2.14). Хірургічна техніка цього маневру детально представлена в главі 4.

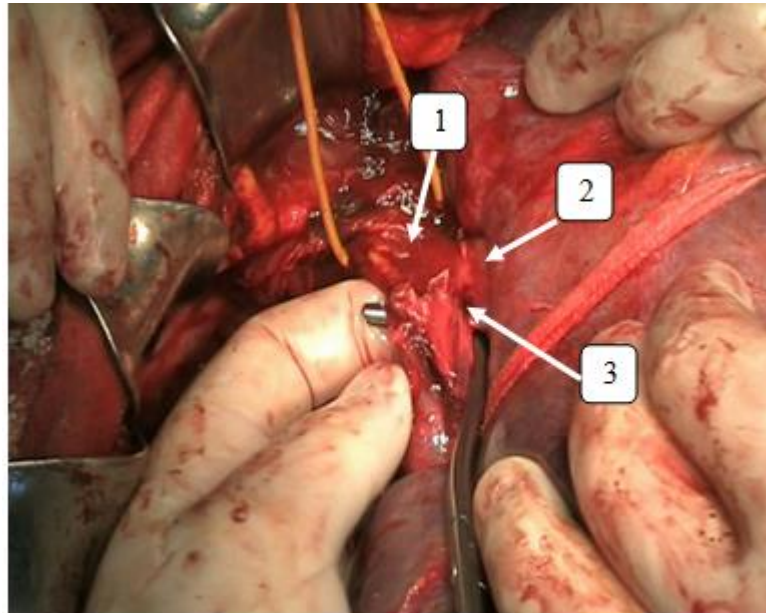


Рис.2.14. Інтраопераційна фотографія демонструє поперечний тунель під вічками головних печінкових вен, через який проведений судинний затискач (1 - супрапечінкова частина НПВ, 2 - права головна печінкова вена, 3 - поперечний тунель під вічками головних печінкових вен).

Для підходу до супрадіафрагмальної частини НПВ і до правого передсердя використовували трансдіафрагмальні хірургічні доступи з боку черевної порожнини без розтину порожнини перикарду. При цьому виділяли три види діафрагмотомії навколо отвору НПВ: поперечну, Т-подібну і циркулярну. Характеристики і методики виконання цих доступів представлені в 5 главі.

При локалізації верхнього кінця тромбу вище рівня вічок головних печінкових вен проводилося його зовнішнє пальцьове зміщення донизу. Для цього нижню порожнисту вену обхоплювали рукою так, щоб вказівний і великий пальці розташовувалися вище верхівки тромбу, зміщували тромб

нижче і накладали судинний затискач безпосередньо під вічками головних печінкових вен (Рис.2.15).

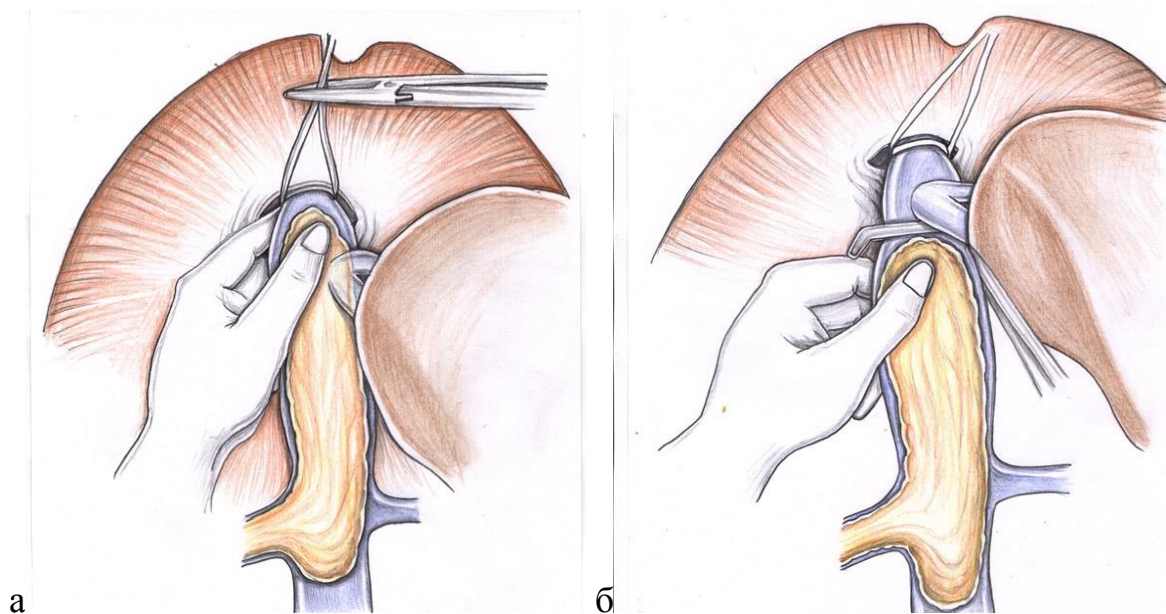


Рис.2.15 Зміщення верхівки тромбу: а) фіксація верхівки тромбу пальцями; б) зміщення верхівки тромбу нижче вічок печінкових вен.

При неможливості зміщення тромбу судинний турнікет накладали на інтраперикардіальну частину НПВ і виконували маневр Pringle. Наступні етапи операції були такі ж самі, як і при видаленні тромбів підпечінкової локалізації.

Перед виконанням кавотомії обстежували задньо-латеральну поверхню НПВ для виявлення варіантних поперекових вен і поперекових вен інфраренального відділу НПВ. Особливу увагу приділяли огляду зони, обмеженої 10 мм нижче вічок основних ниркових вен ("зона ризику" дренажу поперекових вен інфраренального відділу порожнистої вени в ділянці васкулярної ізоляції тромбу). При виявленні вен, які дреноуються в "зоні ризику" намагалися перев'язати їх або накладати судинний затискач "бульдог".

Для прогнозування кровотечі з просвіту ізолюваного сегменту НПВ після кавотомії використовували пункційну пробу. Цей діагностичний тест включав оцінку двох параметрів "венний тиск" і "заповнення трубки кров'ю при її опусканні нижче рівня НПВ та повторному піднятті".

Після евакуації пухлинного тромбу з просвіту порожнистої вени оцінювався стан її внутрішньої поверхні. При виявленні залишків тромбу на ендотелії виконували кюретаж цієї зони. При підозрі на інвазію пухлини в інтиму судини проводили латеральну або сегментарну резекцію НПВ.

**Органозберігаючі операції з тромбектомією.** Спектр органозберігаючих хірургічних втручань включав енуклеорезекцію та резекцію нирки. Резекція нирки характеризувалася видаленням пухлини разом з частиною ниркової паренхіми, котра повністю оточує основу новоутворення (Рис.2.16). Техніка енуклеорезекції використовувалася при локалізації пухлини поблизу від синусних структур нирки. При цьому інтрапаренхімна частина новоутворення видалялася разом з 5-7 мм паренхіми, що її оточувала. Ділянка пухлини, яка межувала з синусним жиром, порожнинною системою і судинами відділялася від них тупим способом.

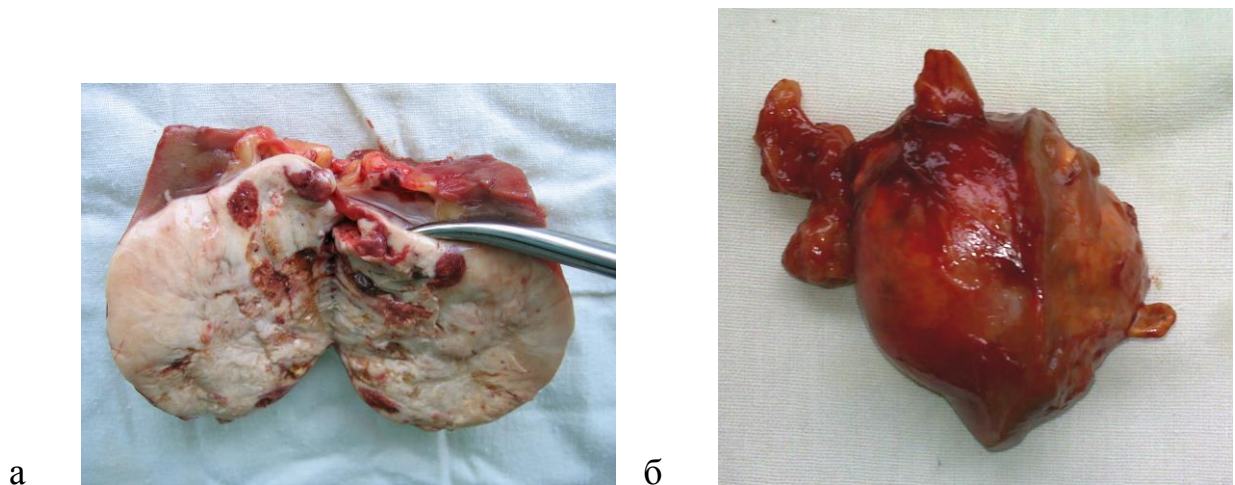


Рис.2.16 Макропрепарати після резекції нирки з приводу пухлини (а), після енуклеорезекції новоутворення (б).

Враховуючи особливості евакуації пухлинних тромбів з просвіту венозних судин при ОЗХ, ми виділяли два типи тромбектомії у цих пацієнтів: інтратренальну та екстратренальну. Під інтратренальною тромбектомією розуміли видалення тромбу з просвіту вени з боку зони резекції нирки, під

екстрауренальною - евакуацію тромбу через розріз позаниркової частини основної ниркової вени (Рис.2.17).

Усі операції проводилися в умовах ішемії нирки. У випадках інвазії тромбу у венозну стінку використовували техніку інтракорпоральної резекції нирки в умовах гіпотермічної перфузії або екстракорпоральну резекцію з аутоотрансплантацією нирки.

При виконанні операції в умовах гіпотермічної перфузії на ниркові судини окремо накладали васкулярні затискачі. Ниркова артерія розтиналася поперечним розрізом завдовжки приблизно 3 мм і канюлювалася ПХВ катетером, що використовується для доступу до підключичної вени (Рис.2.17). Ниркова вена поперечно розтиналася розрізом до 3 мм. Канюлювання вен не проводилося. Артеріальна канюля з'єднувалася з системою для внутрішньосудинної інфузії. При цьому нирка промивалася розчином кустадіолу, охолодженого до 4 градусів Цельсія. Перфузійний тиск складав 120 мм.рт.ст. Перфузат аспірувався з операційної рани, після чого рана заповнювалася крижаною крихтою для підтримки гіпотермії.

При виконанні екстракорпоральної резекції нирки її промивали охолодженим розчином кустадіолу і поміщали в ємкість з крижаною крихтою. Після видалення пухлини нирку трансплантували стандартним способом в іпсилатеральну клубову ділянку.

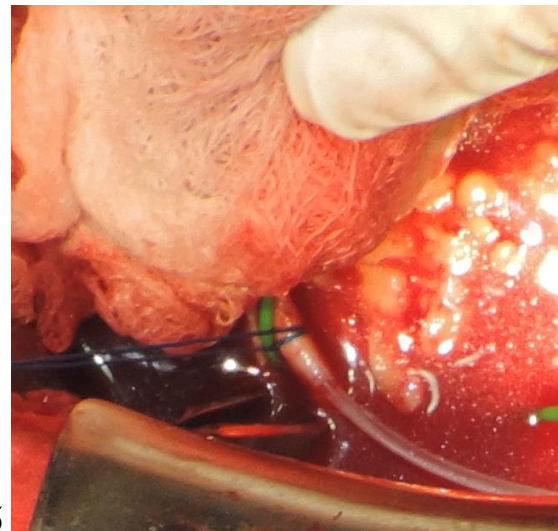
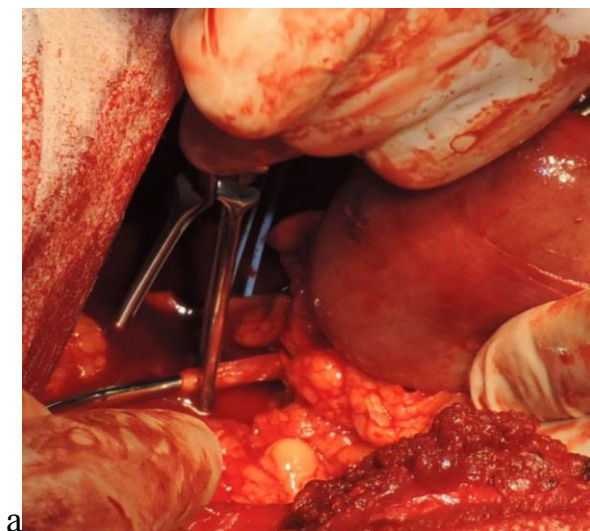


Рис.2.17 Інтраопераційні фото демонструють: а) канюлю, введену у просвіт ниркової артерії; б) фіксацію канюлі за допомогою зовнішньої лігатури.

**Ускладнення.** Хірургічні ускладнення класифікували як інтраопераційні, ранні (до 30 діб від моменту операції) і пізні післяопераційні (від 30 діб до року після операції). Ранні післяопераційні ускладнення оцінювали за шкалою Clavien. Градації I-II відповідали легким ускладненням, котрі вимагали тільки фармакологічної корекції і не впливали на загальний перебіг післяопераційного періоду. Важкі ускладнення (градація III-IV-V) фіксувалися в разі необхідності реоперації, при раптовому погіршенні стану пацієнта, що вимагало його знаходження в палаті інтенсивної терапії або у разі смерті хворого.

**Післяопераційний моніторинг.** Протягом першого року спостереження пацієнти обстежувалися через 3, 6, 9 і 12 місяців за допомогою лабораторних аналізів і ультразвукового дослідження. Через рік після операції усім хворим проводилася комп'ютерна томографія легенів і органів черевної порожнини. Надалі частота відвідувань лікаря складала 1 раз на шість місяців. Комп'ютерну томографію надалі повторювали щорічно (1 раз на 12 місяців).

## 2.5 Статистична обробка результатів

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням дисперсійного, дискримінантного, кореляційного аналізу за допомогою програм "Statistica 5.5, 6.0", Excel 97, 2000 в середовищі Windows. При цьому обчислювалися середні значення кожного з показників, середнє квадратичне відхилення, середня помилка середньої арифметичної, а також довірчі інтервали. Усі вибірки оцінювалися відносно відповідності нормальності розподілу варіант за критеріями Kolmogorov-Smirnov і Shapiro-Wilk's, і у разі наявності цієї відповідності в порівнюваних групах використовувалися методи параметричної статистики (t -критерій Стьюдента для залежних або незалежних груп, кореляційний метод Пірсона). При невідповідності хоча би

однієї з груп критеріям нормальності розподілу варіант, використовувалися методи непараметричної статистики (критерії Манна-Уїтні, Вальда-Вольфовіца, Вілкоксона, кореляційний аналіз за Спірменом, Кендаллом, логістичний регресійний аналіз).

Усі пацієнти спостерігалися від моменту діагнозу до смерті або до дати цензурування (при цьому пацієнт розглядався як живий). Хворі, у яких період спостереження був менше 6 місяців, не включалися в аналіз цензурованих даних. Загальна виживаність розраховувалася від дати операції до дати останнього візиту або смерті. Вільна від прогресії виживаність визначалася, як період між операцією та виникненням локального рецидиву пухлини або метастазів. Криві виживаності розраховувалися за Kaplan-Meier з використанням цензурованих даних. Для їх порівняння застосовували log-rank test. Уніваріантний аналіз здійснювали для вивчення асоціацій між традиційними і потенційними прогностичними чинниками і виживаністю. Статистично значущі параметри при уніваріантному аналізі були досліджені за допомогою мультиваріантного аналізу. Значення  $p < 0,05$  розглядалося, як характеристика достовірності відмінностей.

### **РОЗДІЛ 3**

## **РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ, ЩО ВКЛЮЧАЄ ВИКОНАННЯ ТРОМБЕКТОМІЇ ДО ПЕРЕВ'ЯЗКИ НИРКОВОЇ АРТЕРІЇ**

Серед найважчих проблем радикальної нефректомії з тромбектомією провідне місце займають емболія легеневої артерії фрагментами тромбу та масивна кровотеча. Саме вони є основними причинами інтраопераційної летальності. Ці ускладнення нерідко пов'язані з технікою та успішністю виконання етапу перев'язки ниркової артерії. Враховуючи, що у світовій літературі ще не були представлені результати хірургічної тактики, при якій контроль ниркової артерії здійснюється після венакаватромбектомії, ми прицільно дослідили ефективність та безпеку даної методики в порівняльному аспекті зі стандартною хірургічною технікою. При цьому оцінювалась можливість виконання та безпека нового варіанту контролю ниркової артерії, який полягає в підході до цієї судини спереду, після видалення пухлинного тромбу і перетину ниркової вени.

### **3.1 Результати використання переднього доступу до ниркової артерії після тромбектомії**

Розробляючи спосіб переднього доступу до ниркової артерії після тромбектомії, ми виходили з наступних допущень, які й були досліджені в даній роботі :

- оскільки виділення ниркової артерії виконується після васкулярної ізоляції тромбу, вірогідність емболії легеневої артерії на цьому етапі операції фактично відсутня;
- в більшості випадків ниркова артерія проходить безпосередньо позаду ниркової вени, тому доступ до неї після перетину ниркової вени не повинен супроводжуватися значними технічними труднощами (Рис. 3.1);

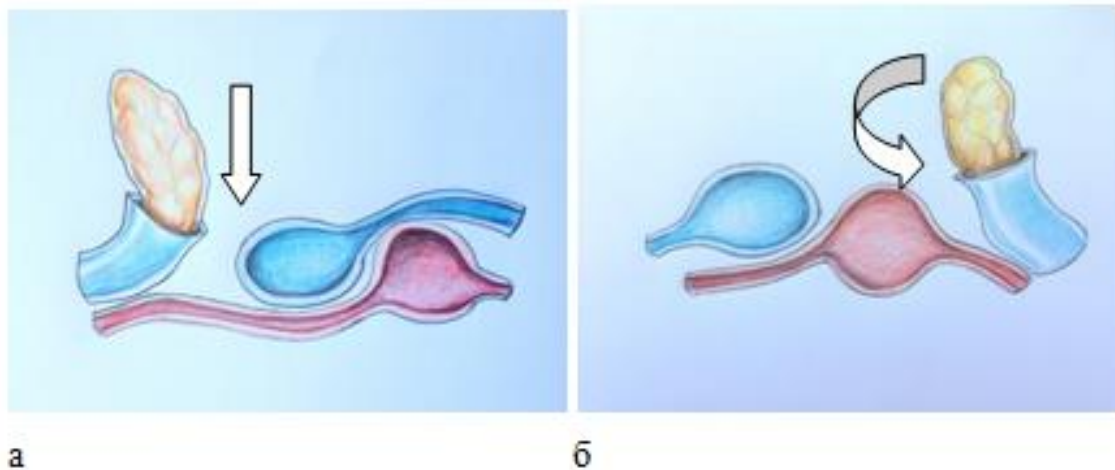


Рис. 3.1 Схема переднього доступу до ниркової артерії після тромбектомії: а) справа, б) зліва.

- цей спосіб підходу до ниркової артерії не вимагає мобілізації нирки, тому не супроводжується значною кровотечею, пов'язаною з ушкодженням масивних венозних колатералей паранефральної клітковини (Рис. 3.2);

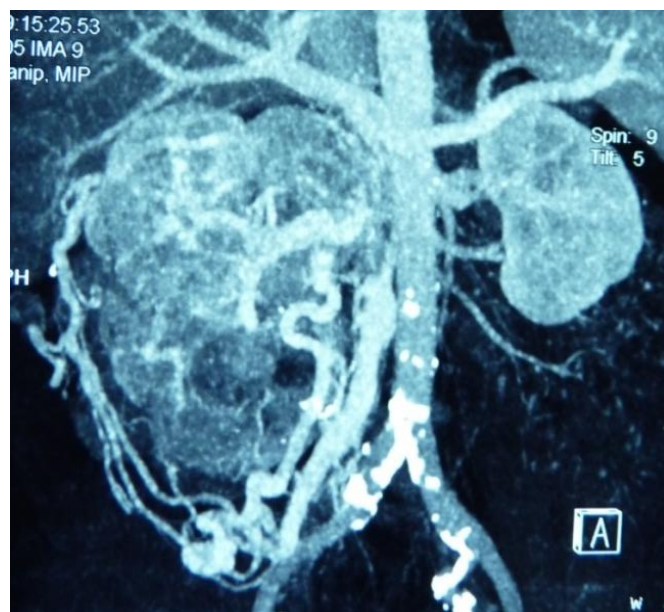


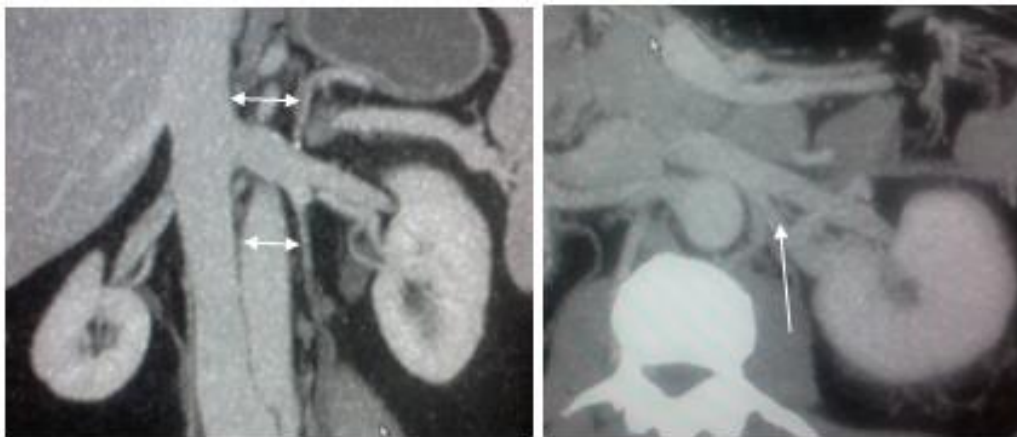
Рис. 3.2 МДКТ. Фронтальна реконструкція. Візуалізуються масивні венозні колатералі у пацієнта з пухлиною правої нирки, котра поширюється в праву ниркову вену.

- виконання цього маневру ускладнене ліворуч, оскільки для доступу до лівої ниркової артерії необхідно мобілізувати дистальну частину лівої ниркової вени упродовж 4-5 см, відокремивши її від аорти, верхньої брижової артерії і парієтальної очеревини (Рис. 3.3);



Рис. 3.3 МДКТ. Фронтальна реконструкція демонструє дистальну частину лівої ниркової вени, яку необхідно мобілізувати при передньому доступі до лівої ниркової артерії. Представлено взаємовідношення верхньої брижової артерії та лівої ниркової вени.

- основні притоки лівої ниркової вени (адренальна, гонадна, комунікантна поперекова вена) впадають до неї більш латерально до рівня перехресту з аортою, тому ушкодження цих судин при передньому підході є маловірогідним (Рис. 3.4);



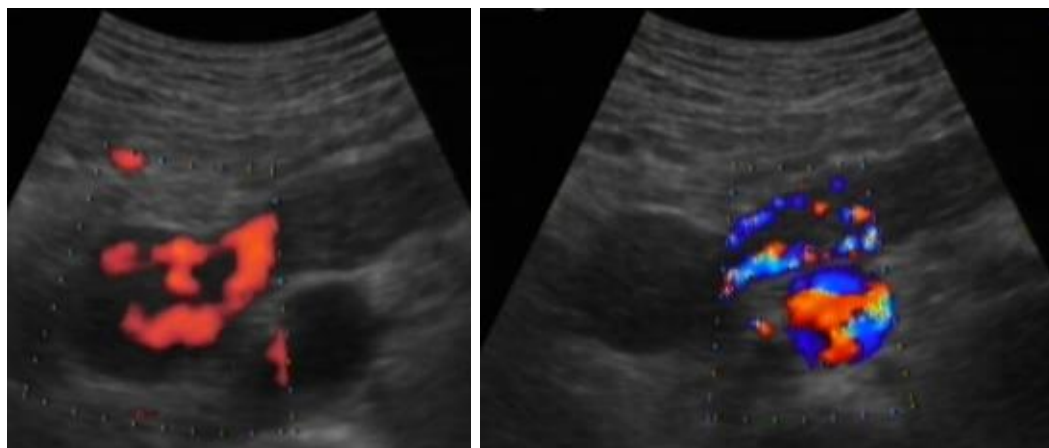
а

б

Рис. 3.4 МДКТ: а) рівні впадання лівої адренальної та гонадної вени в ліву ниркову вену; б) локалізація з'єднання лівої комунікантної поперекової вени з лівою нирковою веною.

- в деяких випадках в нирковій вені зберігається пасаж крові між тромбом і венозною стінкою, тому первинна перев'язка ниркової вени без

переривання кровотоку в нирковій артерії може призводити до зростання внутрішньониркової венозної гіпертензії та посилення кровотечі із зачеревних колатералей (Рис. 3.5).



а)

б)

Рис. 3.5 Демонстрація кровотоку в просвіті лівої ниркової вени, заповненої пухлинним тромбом: а) енергетичне доплерівське сканування; б) кольорове доплерівське картування кровотоку

У дослідження можливості виконання переднього доступу до ниркової артерії після перетину ниркової вени з пухлинним тромбом увійшли 13 пацієнтів з поширенням НКР в просвіт основної ниркової ( $n=3$ ) або нижньої порожнистої вени ( $n=10$ ). Співвідношення рівнів поширення тромбу і сторони ураження представлено в таблиці 3.1.

Розміри пухлин нирок варіювали від 68 мм до 220 мм і складали в середньому  $(82,4 \pm 9,9 \text{ мм})$ . Інвазія в жирову клітковину мала місце в 6 (46,2 %) спостереженнях, метастази в регіональні лімфовузли виявлені у 1 (7,7%) пацієнта, віддалені метастази - у 2 (15,4%). У всіх випадках спочатку виконували тромбектомію і лише потім перев'язували ниркову артерію з переднього доступу. Результати оцінювали на підставі аналізу складності етапу перев'язки артерії, загального об'єму інтраопераційної крововтрати і кількості випадків крововтрати більше ніж 100 мл в період виділення та перев'язки ниркової артерії.

Таблиця 3.1

**Співвідношення рівнів поширення тромбів і сторони ураження**

	Правосторонні пухлини (n=8)	Лівосторонні пухлини (n=5)	P
Ниркова вена (n=3)	1 (7,7%)	2 (15,4%)	p>0,670
Каворенальний сегмент НПВ (n=1)	1 (7,7%)	0 (0%)	p>0,593
Підпечінковий сегмент НПВ (n=3)	2 (15,4%)	1 (7,7%)	p>0,690
Ретропечінковий сегмент НПВ (n=5)	4 (30,8%)	1 (7,7%)	p>0,348
Супрадіафрагмальна локалізація (n=1)	0 (0%)	1 (7,7%)	p>0,443
Всього (n=13)	8 (61,6%)	5 (38,4%)	p>0,248

**Техніка операції.** Техніка виділення ниркової артерії відрізнялася залежно від сторони ураження. При правосторонніх пухлинах, після відсікання ниркової вени від НПВ і евакуації інтралюмінальної пухлини, вену разом з тромбом зміщували латерально, у напрямку до нирки (Рис. 3.6). Це дозволяло легко виділити з переднього доступу, перев'язати і перетнути праву ниркову артерію. Потім виконували ушивання кавотомічного розрізу, мобілізували і видаляли нирку разом з паранефральною клітковиною.

У випадках лівосторонніх утворень спочатку ушивали кавотомічний розріз. Ліву ниркову вену разом з тромбом відділяли тупим і гострим способом від аорти та кореня брижі. Потім зміщували її максимально латерально у напрямку до нирки (Рис. 3.7). Після цього виділяли передню стінку аорти і її латеральну поверхню. Ниркову артерію перев'язували і перетинали. На завершуючому етапі операції виконували мобілізацію і видалення нирки.

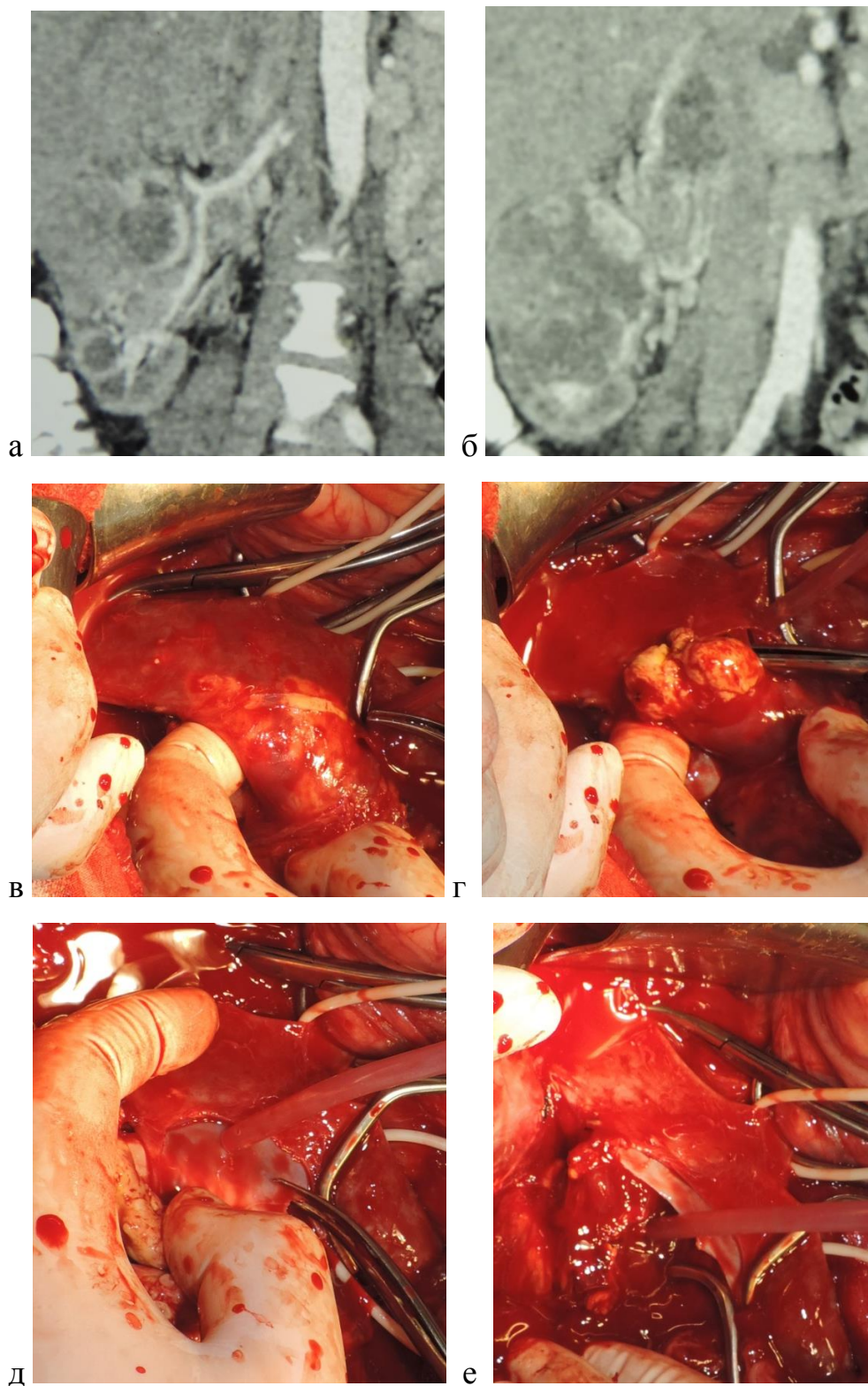
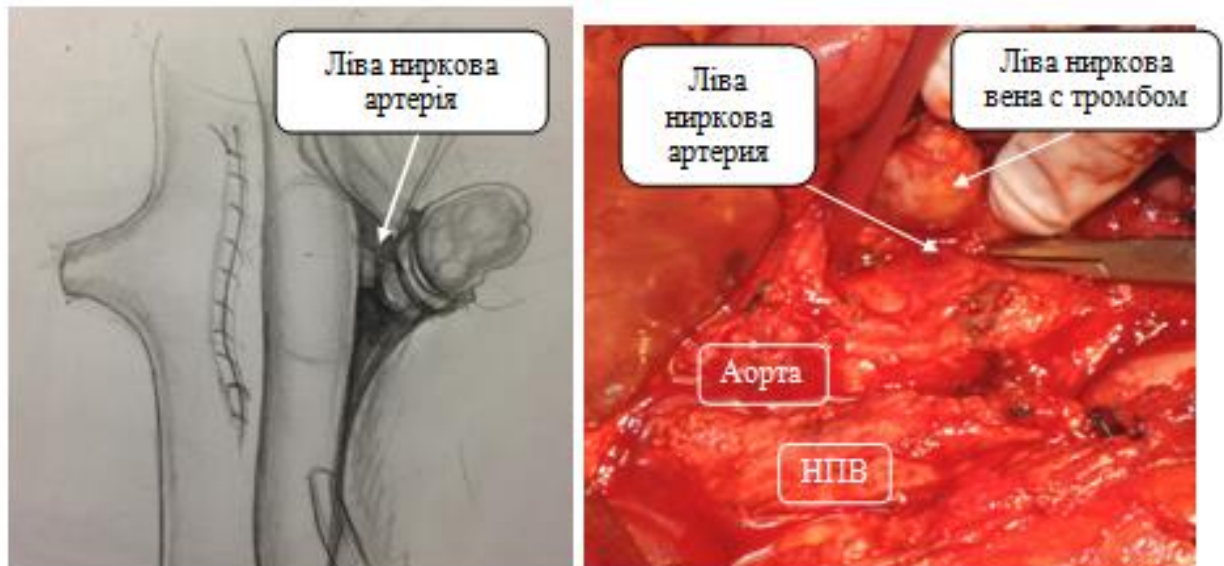


Рис. 3.6 Перев'язка правої ниркової артерії після тромбектомії з переднього доступу: а), б) МДКТ демонструє праву ниркову артерію і пухлинний тромб в правій нирковій вені і підпечінковому відділі НПВ; в), г) етапи евакуації тромбу; д) перетин задньої стінки правої ниркової вени; е) на праву ниркову артерію накладений затискач.



а)

б)

Рис. 3.7 Етапи переднього доступу до лівої ниркової артерії: а) схема переднього доступу демонструє ушиту рану НПВ після видалення тромбу. Ліва ниркова вена мобілізована і зміщена максимально латерально разом з тромбом. Візуалізується ліва ниркова артерія; б) інтраопераційне спостереження. Виділена передня і латеральна поверхня аорти, під ліву ниркову артерію проведений судинний диссектор.

Перев'язку ниркової артерії з переднього доступу вдалося успішно виконати у всіх 13 пацієнтів. Загальний рівень значних технічних труднощів при використанні цього маневру склав 7,7%. Серйозні технічні проблеми спостерігалися тільки у одного хворого з групи лівосторонніх пухлин. Це було пов'язано з наявністю метастазів в парааортальних лімфовузлах і з ретроградним поширенням пухлинного тромбу в основні притоки лівої ниркової вени. При новоутвореннях правої нирки технічних проблем в жодному зі спостережень відмічено не було. Клінічно значуща кровотеча (більше ніж 100 мл) в результаті спроб виділення і перев'язки ниркової артерії зафіксована у 1 (7,7%) пацієнта з пухлинним тромбом лівої ниркової вени. Його об'єм склав 400 мл. Середній об'єм крововтрати протягом усіх операцій не перевищував  $1990 \pm 219,4$  мл ( $p < 0,001$ ). Ушкоджень верхньої брижової артерії, а також основних притоків лівої ниркової вени, включаючи гонадні, адренальні та комунікантні поперекові вени, виявлено не було. Інтраопераційної смертності і випадків емболії легеневої артерії

фрагментами тромбу також не спостерігалось. Загальний час операції варіював від 165 до 350 хвилин і складав у середньому  $257,5 \pm 35,2$  хвилин.

Враховуючи виконання тромбектомії на тлі неперев'язаної ниркової артерії, ми оцінили збереження кровотоку через просвіт ниркової вени, заповненої тромбом. При цьому повна відсутність підтікання крові з пересіченої ниркової вени була зафіксована в 7 (53,8%) спостереженнях, помірною кровотоком була у 5 (38,5%) пацієнтів, тоді як активний кровоток зберігався лише в 1 (7,7%) випадку. Але, ця кровотоком легко контролювалася перев'язкою або прошиванням вени разом із тромбом після її відсікання від НПВ. В якості ілюстрації ефективності використання переднього підходу до ниркової артерії після тромбектомії надаємо наступне клінічне спостереження.

Пацієнтка П., 62 років № історії хвороби 8614, поступила у відділення з приводу пухлини лівої нирки, яка поширювалася до лівої ниркової вени та підпечінкового сегменту НПВ. При МДКТ виявлено, що пухлинний тромб також ретроградно поширюється в основні притоки лівої ниркової вени, включаючи ліву адренальну, гонадну і поперекову вени (Рис. 3.8). Система венозних колатералей паранефральної клітковини зліва різко розширена.

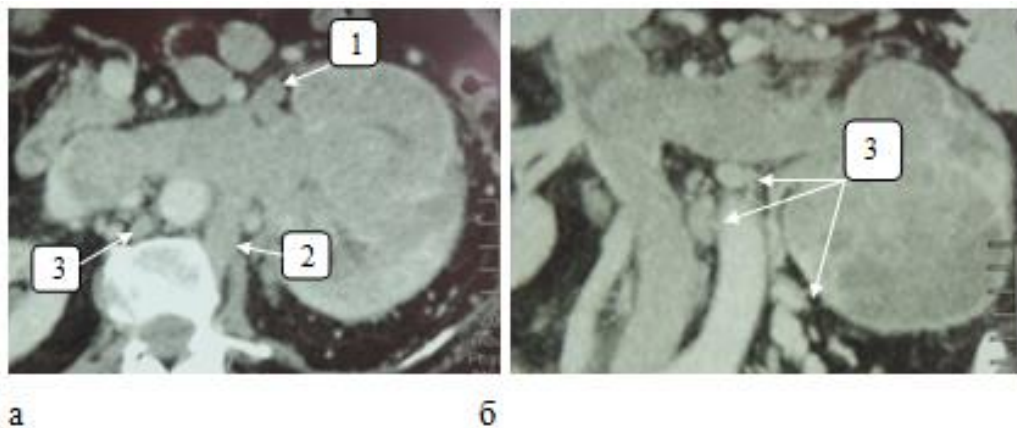


Рис. 3.8 МДКТ пацієнтки П. з пухлинним тромбом, який поширюється в НПВ, ліву ниркову вену та її основні притоки. Візуалізуються збільшені парааортальні та інтрааортокавальні лімфовузли: а) аксіальна томограма; б) фронтальна реконструкція: 1 - адренальна вена. 2 - поперекова вена. 3 - збільшені лімфовузли.

З лапаротомного доступу "шеврон" виконана стандартна васкулярна ізоляція тромбу за допомогою трьох турнікетів. Виявлено, що ліва ниркова артерія повністю прикрита спереду лівою нирковою веною з пухлинним тромбом. Ширина ниркової вени близько 35 мм. Ліва ниркова вена не зміщується через ретроградне поширення пухлини в адренальну та поперекову вену, а також через наявність збільшених парааортальних і інтраортокавальних лімфовузлів. Виявлено розширення великої кількості вен паранефральної клітковини. Враховуючи неможливість підходу до лівої ниркової артерії спереду і високу вірогідність масивної кровотечі при мобілізації нирки для підходу до неї ззаду, прийнято рішення про первинне виконання венакаватромбектомії з наступним доступом до артерії спереду після відсікання лівої ниркової вени від НПВ. Пухлинний тромб видалений з підпечінкового відділу порожнистої вени (Рис. 3.9 а). Рана НПВ ушита. З просвіту пересіченої лівої ниркової вени спостерігається незначне підтікання крові (Рис. 3.9 б). Ліва ниркова вена відокремлена від передньої поверхні аорти і задньої поверхні очеревини та максимально зміщена в латеральну сторону разом з лівою адренальною і поперековою венами (Рис. 3.9 в). Виділена, перев'язана і пересічена ліва ниркова артерія. Перев'язані і пересічені найбільші венозні колатералі паранефральної клітковини. Нирка мобілізована і видалена єдиним блоком з наднирковою залозою, гонадною та комунікантною поперековою веною (Рис. 3.9 г). Виконана лімфаденектомія. Загальний об'єм крововтрати при операції склав близько 900 мл. Об'єм крововтрати на етапі контролю ниркової вени не перевищував 100 мл.

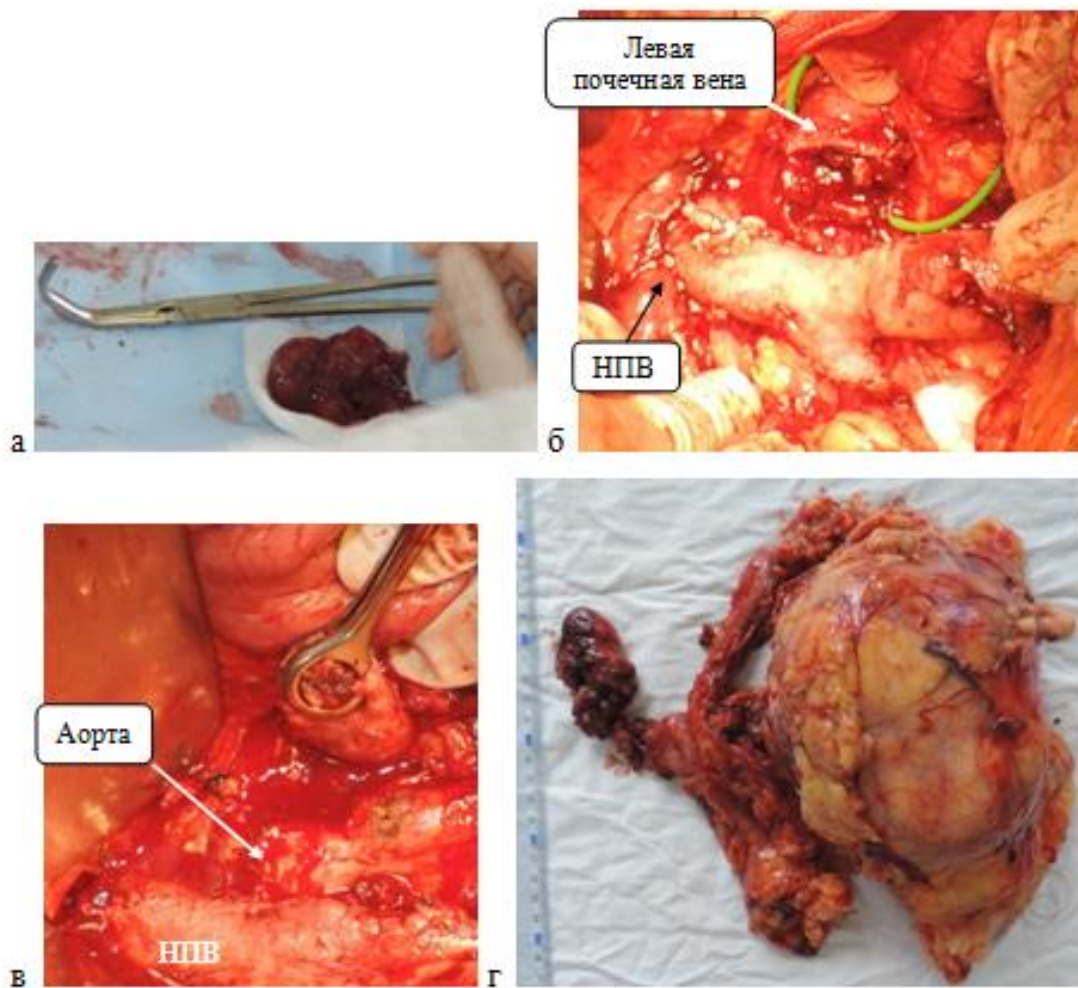


Рис. 3.9 Етапи нефректомії з венакаватромбектомією у пацієнтки П : а) макропрепарат пухлинного тромбу, видаленого з НПВ; б) ліва ниркова вена з тромбом відсічена від НПВ. Рана порожнистої вени ушита. З просвіту лівої ниркової вени спостерігається незначна кровотеча; в) ліва ниркова вена відокремлена від аорти і зміщена латерально для доступу до лівої ниркової артерії; г) макропрепарат видаленої нирки з пухлинним тромбом

### 3.2 Результати використання різних методів контролю ниркової артерії до і після тромбектомії

Ми провели порівняльну оцінку результатів різних методів контролю ниркової артерії при їх використанні як до, так і після тромбектомії. До дослідження включено 132 пацієнта з поширенням НКР в просвіт основної ниркової (n=63, 47,7%) або НПВ (n=69, 52,3%). У всіх випадках оцінювали можливість контролю ниркової артерії до етапу тромбектомії. Якщо цей маневр з точки зору хірурга був ризикованим, перев'язку артерії здійснювали безпосередньо після видалення пухлинного тромбу. У зв'язку з цим, усі

пацієнти були розділені на дві групи залежно від виду перев'язки ниркової артерії :

- 1) перев'язка до виконання тромбектомії (n=79 (59,8%));
- 2) перев'язка після виконання тромбектомії (n=53 (40,2%)).

Залежно від особливостей хірургічної техніки пацієнти першої групи були розділені на три підгрупи: 1a - перев'язка артерії в ділянці ниркового синусу спереду (n=42), 1b - перев'язка артерії ззаду після виділення і медіальної ротації нирки (n=22), 1c - перев'язка артерії в інтрааортокавальному проміжку (n=15). Друга група включала дві підгрупи: 2a - перев'язка артерії спереду після перетину ниркової вени (n=13) і 2b - перев'язка артерії позаду після виділення і медіальної ротації нирки (n=40). Співвідношення рівнів поширення пухлинних тромбів у пацієнтів різних груп продемонстровано в таблиці 3.2. Порівняння результатів в групах проводилося на підставі оцінки складності цього хірургічного маневру і рівнів ускладнень.

Серед усіх 132 пацієнтів перев'язку ниркової артерії вдалося здійснити до тромбектомії у 79 (59,8%) випадках. В інших 53 (40,2%) спостереженнях цей підхід був визнаний ризикованим через можливу кровотечу або емболію пухлиною легеневої артерії.

Значні технічні труднощі при контролі ниркової артерії були зафіксовані у 32 спостереженнях, що складає 24,2% від загальної групи хворих (n=132). Клінічно значуща кровотеча (більше 100 мл) в результаті спроб виділення і перев'язки ниркової артерії відзначалася у 23 (17,4%) пацієнтів. Його об'єм варіював від 120 мл до 800 мл і в середньому склав  $350,0 \pm 48$  мл). Дані кровотечі супроводжувалися гемодинамічною недостатністю у 4 (17,4%) випадках. Рівень зниження АТ в середньому складав  $32,5 \pm 4,4$  мм.рт.ст.

Таблиця 3.2

**Співвідношення рівнів поширення пухлинних тромбів у пацієнтів різних груп**

	Перша група (n=79)						Друга група (n=53)			
	1a (n=42)		1b (n=22)		1c (n=15)		2a (n=13)		2b (n=40)	
	Пр (n=19) /%	Л (n=23) /%	Пр (n=8) /%	Л (n=14) /%	Пр (n=15) /%	Л (n=0) /%	Пр (n=8) /%	Л (n=5) /%	Пр (n=11) /%	Л (n=29) /%
Ниркова вена	6/31,6	19/82,6	3/37,5	12/85,7	6/40	0/0	1/12,5	2/40	2/18,2	12/41,4
Каворенальний сегмент НПВ	6/31,6	2/8,7	1/12,5	0/0	2/13,3	0/0	1/12,5	0/0	3/27,3	4/13,8
Підпечінковий сегмент НПВ	5/26,3	2/8,7	2/25	2/14,3	3/20	0/0	2/25	1/20	2/18,2	6/20,7
Ретропечінковий сегмент НПВ	2/10,5	0/0	2/25	0/0	2/13,3	0/0	4/50	1/20	1/9,1	5/17,2
Супрадіафраг- мальна локалізація	0/0	0/0	0/0	0/0	2/13,3	0/0	0/0	1/20	3/27,3	2/6,9

### **3.2.1 Порівняння результатів, отриманих в першій (перев'язка артерії до виконання тромбектомії) і другій (перев'язка артерії після виконання тромбектомії) групах**

При порівнянні різних груп пацієнтів стосовно технічних труднощів при перев'язці ниркової артерії було виявлено, що вони зустрічалися набагато частіше в першій групі (30,4% з 79 пацієнтів в порівнянні з 15,1% з 53 ( $p < 0,047$ )). При цьому найбільший рівень труднощів був зафіксований в підгрупах 1a і 1c (Табл. 3.3). Технічні проблеми з контролем ниркової артерії не залежали від ступеню поширення тромбу в НПВ, а їх частота була практично однаковою як при правосторонніх, так і лівосторонніх пухлинах (відповідно 27,9% з 61 і 21,1% з 71 спостереження ( $p > 0,365$ )) (Табл. 3.4). Проте в другій групі найбільші складнощі виникали при новоутвореннях лівої нирки (7 (20,6%) з 34 та 1 (5,3%) з 19;  $p > 0,112$ ), хоча ці відмінності не були статистично достовірні.

Порівняльна оцінка частоти клінічно значущих кровотеч при виділенні артерії також продемонструвала переваги хірургічної техніки, що використовувалася в другій групі (5 (9,4%) з 53 в порівнянні з 16 (22,8%) з 79;  $p < 0,049$ ), хоча середні об'єми крововтрати в обох групах були аналогічними ( $p > 0,268$ ). Ці кровотечі найчастіше зустрічалися при тромбах ниркової вени або підпечінкового сегменту НПВ і не залежали від право- або лівосторонньої локалізації пухлини. При порівнянні об'єму крововтрати протягом усієї операції цей показник був вищий в другій групі ( $1383,9 \pm 127,9$  мл в порівнянні з  $960,5 \pm 94,3$  мл,  $p < 0,037$ ). Проте необхідно враховувати, що до другої групи увійшло значно більше пацієнтів з "високими" пухлинними тромбами (6 (11,3%) з 53 в порівнянні з 2 (2,5%) з 79 ( $p < 0,039$ ) тромбами супрадіафрагмальної локалізації і 11 (20,8%) з 53 в порівнянні з 6 (7,6%) з 79 ( $p < 0,028$ ) тромбами ретропечінкового відділу НПВ). Вивчення загального об'єму крововтрати залежно від поширення інтраюмінальної пухлини також продемонструвало велику втрату крові у пацієнтів другої групи. Це стосувалось тромбів, які проникали до НПВ (Табл. 3.5, 3.6). При порівнянні пацієнтів з тромбами тільки ниркової вени отримані відмінності не були статистично достовірними ( $p > 0,385$ ).

Таблиця 3.3

## Порівняльна характеристика клінічних параметрів різних груп пацієнтів

	Перша група (n=79)						Друга група (n=53)			
	1a (n=42)		1b (n=22)		1c (n=15)		2 a (n=13)		2b (n=40)	
	Пр (n=19)	Л (n=23)	Пр (n=8)	Л (n=14)	Пр (n=15)	Л (n=0)	Пр (n=8)	Л (n=5)	Пр (n=11)	Л (n=29)
Значні технічні труднощі при перев'язці артерії (n/%)	9/ 47,4	5/21,7	0/0	3/21,4	7/46,7	0/0	0/0	1/20	1/9,1	6/ 20,7
Кровотеча більше 100 мл протягом етапу перев'язки артерії (n/%)	9/47,4	3/13,0	0/0	2/14,3	4/26,7	0/0	0/0	1/20	0/0	4/13,8
Об'єм кровотечі протягом усієї операції, мл	1262,5± 136,2	650,0± 59,6	956,3± 86,1	757,1± 82,4	1176,7± 124,8	0/0	1350,0± 158,1	2630,0± 310,6	1922,7± 224,2	1536,2± 189,6
Інтраопераційна смерть (n/%)	1/5,3	1/4,3	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/9,1	4/13,8
Фрагментація тромбу і емболія легеневої артерії (n/%)	1/5,3	1/4,3	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Спленектомія (n/%)	0/0	1/4,3	0/0	1/7,1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	4/13,8

Таблиця 3.4

**Взаємовідношення складності перев'язки ниркової артерії і рівнів поширення тромбів**

	Перша група (n=79)						Друга група (n=53)			
	1a (n=42)		1b (n=22)		1c (n=15)		2a (n=13)		2b (n=40)	
	Пр (n=19)/%	Л (n=23)/%	Пр (n=8) /%	Л (n=14)/%	Пр (n=15)/%	Л (n=0)/%	Пр (n=8)/%	Л (n=5)/%	Пр (n=11)/%	Л (n=29)/%
Ниркова вена	3/15,8	4/17,4	0/0	2/14,3	2/13,3	0/0	0/0	1/20	0/0	3/10,3
Каворенальний сегмент НПВ	3/15,8	0/0	0/0	0/0	1/6,7	0/0	0/0	0/0	0/0	1/3,4
Підпечінковий сегмент НПВ	2/10,5	1/3,4	0/0	1/7,1	2/13,3	0/0	0/0	0/0	0/0	1/3,4
Ретропечінковий сегмент НПВ	1/5,3	0/0	0/0	0/0	1/6,7	0/0	0/0	0/0	0/0	1/3,4
Супрадіафрагмальне поширення	0	0/0	0/0	0/0	1/6,7	0/0	0/0	0/0	1/9,1	0/0
Всього складних випадків	9/ 47,4	5/ 21,7	0/0	3/21,4	7/46,7	0/0	0/0	1/20	1/9,1	6/20,7

Таблиця 3.5

**Співвідношення кровотеч об'ємом більше 100 мл при перев'язці ниркової артерії і ступеню поширення тромбів**

	Перша група (n=79)						Друга група (n=53)			
	1a (n=42)		1b (n=22)		1c (n=15)		2a (n=13)		2b (n=40)	
	Пр (n=19)/%	Л (n=23) /%	Пр (n=8) /%	Л (n=14) /%	Пр (n=15) /%	Л (n=0) /%	Пр (n=8) /%	Л (n=5) /%	Пр (n=11) /%	Л (n=29) /%
Ниркова вена	3/15,8	2/8,7	0/0	1/7,1	1/6,7	0/0	0/0	1/20	0/0	2/6,9
Каворенальний сегмент НПВ	3/15,8	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/3,4
Підпечінковий сегмент НПВ	2/10,5	1/4,3	0/0	1/7,1	1/6,7	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Ретропечінковий сегмент НПВ	1/5,3	0/0	0/0	0/0	1/6,7	0/0	0/0	0/0	0/0	1/3,4
Супрадіафрагмальне поширення	0/0	0/0	0/0	0/0	1/6,7	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Всього випадків кровотечі більше ніж 100 мл	9/47,4	3/13,0	0/0	2/14,3	4/26,7	0/0	0/0	1/20	1/9,1	4/13,8

Таблиця 3.6

**Об'єм кровотечі протягом усієї операції у пацієнтів різних груп залежно від поширення пухлинних тромбів,**

**мл**

	Перша група (n=79)						Друга група (n=53)			
	1a (n=42)		1b (n=22)		1c (n=15)		2a (n=13)		2b (n=40)	
	Пр (n=19)	Л (n=23)	Пр (n=8)	Л (n=14)	Пр (n=15)	Л (n=0)	Пр (n=8)	Л (n=5)	Пр (n=11)	Л (n=29)
Ниркова вена	1108,3± 120,8	592,0± 77,1	833,3± 112,3	650,0± 80,6	691,7± 85,1	0	1100,0± 130,9	825,0± 102,3	400,0± 45,2	687,5 ± 72,2
Каворенальний сегмент НПВ	800,0± 90,1	750,0± 96,3	1000± 134,0	0	850± 96,9	0	1500,0± 178,1	0	783,3± 76,8	2585,0± 240,1
Підпечінковий сегмент НПВ	2160,0± 302,9	1150,0± 137,4	900,0± 119,0	1400,0± 171,8	1000,0± 136,2	0	850,0± 119,9	2000,0± 245,2	900,0± 121,9	1983,3± 286,5
Ретропечінковий сегмент НПВ	1100,0± 129,4	0	1100,0± 136,3	0	900,0± 106,9	0	1883,3± 189,3	7000,0± 935,4	700,0± 78,5	2580,0± 286,5
Супрадіафрагмальна локалізація	0	0	0	0	3500,0± 448,8	0	0	2500± 318,0	5166,7± 511,4	2500,0± 287,6

У пацієнтів другої групи ми також оцінювали збереження кровотоку через просвіт ниркової вени, заповненої тромбом. При цьому повна відсутність підтікання крові з пересіченої ниркової вени була зафіксована у 28 (52,8%) з 53 спостережень, помірна кровотеча мала місце у 22 (41,5%), тоді як активний кровотік був збережений лише в 3 (5,7%) випадках. Але, ця кровотеча легко контролювалася перев'язкою або прошиванням вени разом з тромбом після її відсікання від НПВ.

Незважаючи на те, що загальний рівень інтраопераційної смертності був вищий в другій групі (5 (9,4%) з 53 пацієнтів в порівнянні з 2 (2,5%) з 79,  $p>0,084$ ), летальність від фрагментації тромбу і емболії легеневої артерії пухлинними масами спостерігалася тільки у пацієнтів першої групи (два спостереження) - 0% з 53 vs 2,5% з 79,  $p<0,045$ .

Віддалені онкологічні результати були простежені у 62 (78,5%) з 79 хворих першої групи і у 36 (67,9%) з 53 пацієнтів другої групи. Період спостереження варіював від 6 до 72 місяців і складав в середньому  $30,6\pm 5,6$  місяця. При цьому серед обох груп не було виявлено статистично достовірних відмінностей ні відносно рівня метастазування (66,1% з 62 і 63,9% з 36,  $p>0,764$ ), ні відносно показників виживаності (Табл. 3.7).

Таблиця 3.7

### Показники виживаності у пацієнтів обох груп

	Перша група	Друга група	P
Медіана загальної виживаності, міс	49,2; $Q_{25-75}=36,0-61,6$	48,0; $Q_{25-75}=24,0-56,5$	$>0,6697$
Медіана виживаності без прогресії пухлини, міс	30,4; $Q_{25-75}=24,0-47,8$	28,4; $Q_{25-75}=12,0-43,4$	$>0,6251$
2-річна загальна виживаність	86,5%	79,5%	$>0,2894$
2-річна виживаність без прогресії	77,3%	63,6%	$>0,0633$
5-річна загальна виживаність	43,1%	38,5%	$>0,1872$
5-річна виживаність без прогресії	16,0%	11,5%	$>0,0687$

Переважною локалізацією метастазів були легені. Серед пацієнтів першої групи у 6 (8,7%) з 79 випадків разом з метастазами були виявлені ознаки локальних рецидивів пухлини в ложі видаленої нирки, в другій групі цей показник не перевищував 1,9% (1 спостереження з 53,  $p>0,395$ ).

### 3.2.2 Порівняння результатів, отриманих в групах 2a і 2b

Аналіз результатів двох варіантів контролю ниркової артерії після виконання тромбектомії продемонстрував переваги переднього доступу (група 2a), але ці відмінності не були статистично значущі. Задній підхід до артерії супроводжувався серйозними технічними труднощами у 17,5% з 40 пацієнтів, тоді як при передньому доступі цей показник не перевищував 7,7% з 13,  $p>0,395$ . Кровотеча більше 100 мл при виділенні ниркової артерії була зафіксована у 7,7% з пацієнтів групи 2a і в 10% з групи 2b ( $p>0,806$ ). В той же час, середній рівень інтраопераційної крововтрати значно не відрізнявся в обох групах ( $1990,0\pm231,6$  мл в групі 2a в порівнянні з  $1764,0\pm245,9$  мл в групі 2b ( $p>0,284$ )). Випадків фрагментації тромбу і емболії легеневої артерії не було зафіксовано в жодного з пацієнтів.

Основні результати представленої роботи продемонстрували пріоритети нової хірургічної тактики, яка включає виконання тромбектомії до перев'язки ниркової артерії ураженої нирки, зокрема, техніки переднього доступу до ниркової артерії. Це стосувалося як частоти емболії легеневої артерії фрагментами тромбу, рівня технічної складності, так і частоти кровотеч, котрі виникають на етапі виділення ниркової артерії.

Хоча рівень загального об'єму крововтрати і інтраопераційної смертності був вищий у групі, де проводилася перев'язка артерії після тромбектомії, ці відмінності не можна визнати об'єктивними, оскільки друга група включала значно більшу кількість пацієнтів з ретропечінковими і супрадіафрагмальними пухлинними тромбами (32,1% у порівнянні з 10,1%  $p<0,002$ ). До того ж на відміну від першої групи, інтраопераційна летальність

в другій групі не була пов'язана з фрагментацією тромбу і емболією легеневої артерії у жодного з пацієнтів. Причинами смерті були гостра серцева недостатність або масивні кровотечі, що виникали на інших етапах операції.

Потенційним недоліком виконання тромбектомії при неперев'язаній нирковій артерії є можливість збереження кровотоку через ниркову вену, заповнену тромбом. Ця ситуація може супроводжуватися значною кровотечею з просвіту порожнистої вени при її розтині та евакуації тромбу. Кровотеча з пересіченої ниркової вени так само може ускладнити процес пошуку ниркової артерії. Проте, наші дані продемонстрували, що подібні кровотечі зустрічаються дуже рідко. Активний кровотік між стінкою вени та поверхнею тромбу був збережений тільки у 5,7% пацієнтів. В інших випадках він був або повністю відсутній, або незначно виражений. Для профілактики цих кровотеч ми рекомендуємо проведення судинного турнікета навколо ниркової вени, заповненої пухлинним тромбом. Затягування турнікету дозволяє швидко і легко купірувати кровотечу, але цей маневр необхідно виконувати тільки в умовах стандартної васкулярної ізоляції тромбу НПВ.

Ще одним аргументом проти представленої техніки є можливість виникнення інтраренальної венозної гіпертензії, яка супроводжується посиленням тиску у венозних колатералях. Це потенційно може призвести до збільшення крововтрати при мобілізації нирки, а також до поширення пухлинних клітин через шляхи колатерального відтоку крові. Проте, результати представленого дослідження не продемонстрували будь-яких серйозних проблем, пов'язаних зі збереженням артеріального кровотоку при виконанні тромбектомії. Як вже вказувалося вище, у більшості випадків кровотік між стінкою ниркової вени і поверхнею тромбу відсутній або незначний. Тому перев'язка ниркової вени, заповненої тромбом, дуже рідко супроводжується швидким зростанням інтраренальної венозної гіпертензії та різким посиленням кровотоку через венозні колатералі. З іншого боку, при використанні переднього доступу тривалість періоду венозної гіпертензії

невелика, оскільки артерія перев'язується відразу після евакуації тромбу з просвіту порожнистої вени. При правобічних пухлинах ми рекомендуємо перев'язувати праву ниркову артерію ще до етапу ушивання венотомічного розрізу. При новоутвореннях лівої нирки артерію необхідно контролювати після накладання швів на порожнисту вену. Це пов'язано з більшою тривалістю і трудомісткістю підходу до лівої ниркової артерії.

Стосовно онкологічних параметрів представленої хірургічної тактики треба враховувати, що наявність пухлини у просвіті ниркової вени фактично в усіх випадках вже до операції супроводжується венозною обструкцією, інтратренальною венозною гіпертензією і формуванням шляхів колатерального відтоку крові. Пухлини, які проникають до основної ниркової або нижньої порожнистої вени, нерідко мають не лише антеградний, але і ретроградний шлях поширення через систему інтратренальних венозних судин усієї нирки (Рис. 3.10).

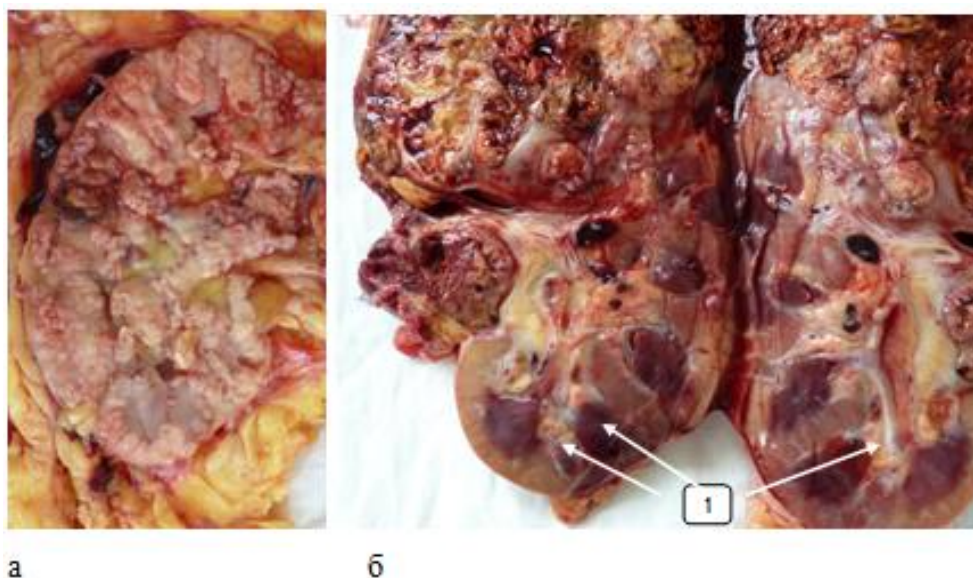


Рис. 3.10 Макропрепарати пухлин нирок з неопластичними тромбами в нирковій і нижній порожнистій вені: а) візуалізується масивне ретроградне поширення пухлини в систему інтратренальних вен; б) пухлина верхнього полюсу проникає в основну ниркову вену і в більшість форнікальних вен нижнього полюсу нирки (1 - пухлинні тромби у форнікальних венах)

Цей феномен реалізується в значному порушенні внутрішньониркового кровообігу і, як наслідок, в можливості активного поширення пухлинних

клітин через систему венозних колатералей. Тому виконання тромбектомії на тлі збереженого артеріального притоку, на наш погляд, навряд чи посилить вірогідність процесу метастазування у цих хворих. Це припущення було повністю підтверджене результатами нашого дослідження, оскільки рівень віддалених метастазів і вільна від хвороби виживаність достовірно не відрізнялися серед пацієнтів обох груп. Отже, результати представленої роботи продемонстрували ефективність і безпеку цієї хірургічної стратегії. Її головна перевага - це здійснення тромбектомії на першому етапі операції без мобілізації нирки і без виконання будь-яких маніпуляцій на ниркових судинах. Це мінімізує вірогідність фрагментації тромбу та емболії легеневої артерії. Ми відмовилися від пошуку і виділення ниркової артерії на першому етапі операції на користь васкулярної ізоляції тромбу і тромбектомії, що зробило операцію безпечнішою. Розглядаючи власне етап видалення пухлинного тромбу з НПВ, треба підкреслити, що ця техніка не відрізнялася від стандартної і не супроводжувалася значною кровотечею з ізолюваної ділянки НПВ після кавотомії. Хоча об'єм загальної крововтрати при операції був більшим в групі тромбектомії без перев'язки ниркової артерії, ми вважаємо, що це було пов'язано з великою кількістю ретропечінкових і супрадіафрагмальних пухлинних тромбів у цій групі хворих. Показники технічної складності та частоти кровотеч при виділенні ниркової артерії були достовірно нижчими в другій групі. Представлена хірургічна стратегія не супроводжується погіршенням онкологічних результатів в порівнянні зі стандартним підходом.

Аналізуючи досвід тромбектомії без попередньої перев'язки артерії, необхідно відмітити особливості використання двох різних методик. На наш погляд, безумовну перевагу має методика переднього доступу до ниркової артерії (підгрупа 2а). Вона найбільш безпечна і легка у виконанні, оскільки не вимагає мобілізації або ротації нирки. Основні пріоритети цього доступу пов'язані з тим, що при його використанні відсутня головна перешкода на шляху до артерії, оскільки ниркова вена, заповнена тромбом, пересічена і

відведена латерально. Це дозволяє швидко здійснити пошук і перев'язку ниркової артерії без ушкодження венозних колатералей. При цьому не має часу для розвитку значної внутрішньониркової венозної гіпертензії, що сприяє значному зменшенню інтраопераційної крововтрати. В той же час, в нашому дослідженні середній рівень інтраопераційної крововтрати значно не відрізнявся в підгрупах 2a і 2b ( $1990,0 \pm 224,9$  мл в порівнянні з  $1764,0 \pm 209,9$  мл), хоча теоретично він мав бути нижче в групі 2a. Мабуть, такі результати пов'язані з освоєнням технічних особливостей цієї методики, зокрема при лівосторонніх пухлинах.

Передній підхід до ниркової артерії після тромбектомії можна застосовувати як при правосторонніх, так і лівосторонніх пухлинах. Найлегше він виконується при правосторонніх новоутвореннях. При лівосторонніх пухлинах використання цього доступу є більш складним, оскільки необхідно добре мобілізувати і вивести з під кореня брижі протяжну ліву ниркову вену. Значні склеротичні зміни жирової клітковини, як і наявність зачервеної лімфаденопатії або ретроградного поширення пухлини до притоків лівої ниркової вени істотно ускладнюють здійснення цього маневру.

Порівняно з підгрупою 2a у пацієнтів з підгрупи 2b частіше відзначалися технічні проблеми і кровотеча при пошуку артерії, що було пов'язано з необхідністю мобілізації нирки і з ушкодженням венозних колатералей. При цьому у 4 (13,8%) пацієнтів під час мобілізації нирки мала місце травма селезінки, яка призвела до спленектомії. Проте, даний спосіб контролю ниркової артерії в багатьох складних випадках залишається єдиною можливою альтернативою. На наш погляд для зменшення крововтрати при його виконанні потрібна ретельна перев'язка усіх венозних колатералей паранефральної клітковини перед медіальною ротацією нирки.

Розглядаючи алгоритм контролю ниркової артерії у пацієнтів з поширенням пухлини у ниркову вену або НПВ, можна узагальнити, що при правобічних пухлинах, у випадках доступної локалізації артерії, необхідно

використовувати передній доступ або підхід до артерії через інтраортокавальний проміжок до виконання тромбектомії. У ситуаціях, коли здійснення цих доступів складне або ризиковане, ми рекомендуємо первинне виконання тромбектомії з наступним переднім підходом до ниркової артерії як при право-, так і лівосторонніх пухлинах. У разі значних проблем при виконанні переднього доступу зліва, найбільш прийнятним методом контролю ниркової артерії є задній доступ, який виконується після тромбектомії, мобілізації та медіальної ротації нирки (Рис. 3.11).



Рис. 3.11 Алгоритм доступу до ниркової артерії у пацієнтів з пухлинами нирки, які поширюються в ниркову і нижню порожнисту вену

### Заключення

Хірургічна стратегія тромбектомії без попередньої перев'язки ниркової артерії є ефективною та безпечною. Результати використання цього підходу

не залежать від рівня поширення внутрішньовенозної пухлини, не супроводжуються погіршенням онкологічних параметрів (рівень метастазування 66,1% і 63,9%; ( $p>0,764$ ), загальна 5-річна виживаність 43,1% і 38,5% ( $p>0,1872$ ), 5-річна виживаність вільна від прогресування пухлини 16,0% і 11,5% ( $p>0,0687$ ) відповідно для першої і другої групи) і значно перевищують ефективність стандартних методик тромбектомії в плані можливості виконання (рівень технічних проблем 15,1% у порівнянні з 30,4%;  $p<0,047$ ) і безпеки за рахунок меншої частоти кровотеч (9,4% в порівнянні з 22,8%;  $p<0,049$ ), а також через відсутність емболічних ускладнень (0% у порівнянні з 2,5%;  $p<0,045$ ).

Передній підхід до ниркової артерії після виконання тромбектомії є оптимальним у складних клінічних ситуаціях, коли стандартні варіанти доступу до артерії неможливі. Він найбільш безпечний, оскільки не супроводжується значними технічними проблемами і не вимагає мобілізації або ротації нирки. Цей метод може успішно застосовуватися як при правосторонніх, так і при лівосторонніх локалізаціях пухлин.

## **РОЗДІЛ 4**

### **МОДИФІКОВАНИЙ ПІДХІД ДО РЕТРОПЕЧІНКОВОГО ВІДДІЛУ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ: АНАЛІЗ МОЖЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ ТА БЕЗПЕКИ**

Проблема хірургії "високих" пухлинних тромбів багато в чому визначається необхідністю адекватного доступу до супрадіафрагмального і ретропечінкового сегментів НПВ для контролю верхівки інтралюмінальної пухлини. Ключовим анатомічним орієнтиром трансплантаційної методики тромбектомії є головні печінкові вени, оскільки зовнішнє пальцьове зміщення тромбу нижче рівня їх вічок дозволяє уникнути важких гемодинамічних зрушень, пов'язаних з обмеженням притоку крові до правого передсердя. Але, через проблеми, пов'язані з венозною анатомією, виконання piggyback мобілізації печінки неможливе у 10-20% пацієнтів. Головні печінкові вени і вени хвостатої долі печінки у ряді спостережень мають дуже коротку позапечінкову протяжність, дуже тонкі стінки і варіабельну локалізацію. До того ж, у частини пацієнтів виявляються декілька десятків вен, які відкриваються в ретропечінковому відділі НПВ (Рис. 4.1).

Все вищеперелічене сприяє їх травматизації, що, в свою чергу, може призвести до масивної та неконтрольованої кровотечі. Ятрогенне ушкодження коротких печінкових вен при цій процедурі спостерігається у 4-6% пацієнтів. Представлені дані дозволяють припустити, що приблизно у 10% пацієнтів з "високими" пухлинними тромбами через проблеми piggyback мобілізації печінки буде дуже важко використовувати трансплантаційну методику тромбектомії. Зокрема, це стосується етапу зовнішнього пальцьового зміщення верхівки тромбу нижче вічок головних печінкових вен.



Рис. 4.1 Аутопсійне спостереження демонструє більше 30 венозних вічок, які відкриваються в ретропечінковому відділі НПВ

На нашу думку, для зміщення тромбу вниз piggyback мобілізація печінки потребується далеко не завжди. Зокрема, це стосується ситуацій, коли печінка охоплює ретропечінковий відділ порожнистої вени менш, ніж на 1/2 довжини її кола. У цих умовах для зміщення тромбу донизу цілком вистачає виконання мобілізації печінки у класичному варіанті і виділення задньої поверхні порожнистої вени. Проте перед хірургом виникає серйозна проблема - як накласти затискач на НПВ безпосередньо під вічками головних печінкових вен?

Враховуючи геометричні особливості ретропечінкового відділу НПВ і головних печінкових вен, а також дані візуальних досліджень, ми припустили, що безпосередньо під вічками головних печінкових вен існує аваскулярна зона завширшки близько 1,0 см через яку може бути проведений судинний затискач без виконання piggyback мобілізації печінки (Рис. 4.2). Таким чином, рука хірурга заведена вище за верхівку тромбу може охопити порожнисту вену ззаду і збоку та легко змістити тромб нижче від вічок головних печінкових вен. При цьому затискач над верхівкою тромбу може бути проведений через поперечний тунель, безпосередньо під вічками головних печінкових вен (Рис. 4.3).

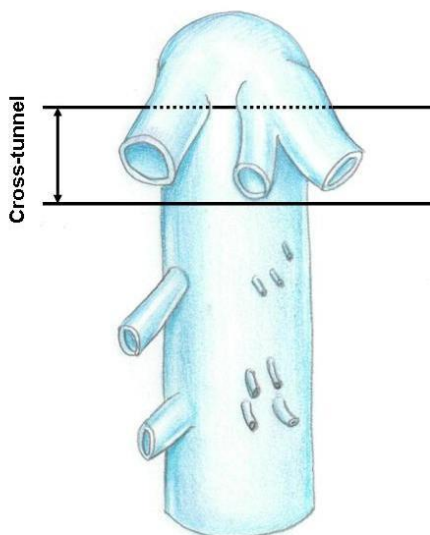


Рис. 4.2 Схема аваскулярної зони безпосередньо під вічками головних печінкових вен.

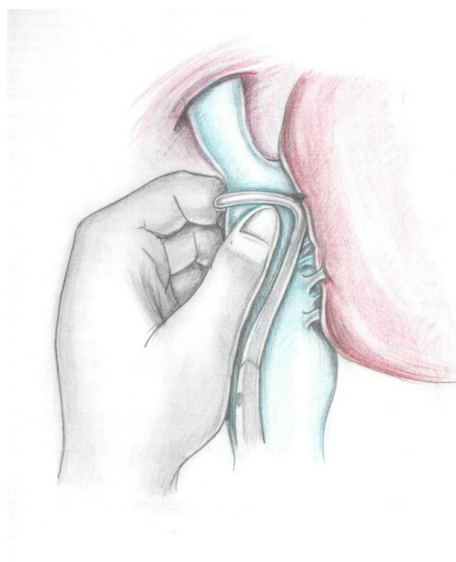


Рис 4.3 Накладання затискача під вічками головних печінкових вен через поперечний тунель

Для підтвердження цього припущення ми провели анатомічне і клінічне дослідження. Анатомічна робота була присвячена вивченню особливостей ретропечінкового відділу НПВ для оцінки можливості виконання і ризикованості двох варіантів хірургічних підходів до цього сегменту НПВ: piggyback мобілізації печінки та формування поперечного тунелю під вічками головних печінкових вен. Другою частиною роботи стало

клінічне вивчення ефективності та безпеки цього хірургічного маневру в порівняльному аспекті з piggyback мобілізацією печінки.

#### **4.1 Анатомічне дослідження можливості виконання та безпеки поперечного тунелю під вічками головних печінкових вен**

Матеріалом анатомічного дослідження стали 35 тіл померлих. Для вивчення особливостей ретропечінкового відділу НПВ та її притоків використовували наступну методику. Після вилучення органокомплекса гострим і тупим способом виділяли задню поверхню НПВ на усьому протязі. Потім перевертали органокомплекс вентральною стороною догори і виконували мобілізацію печінки за класичною методикою (перетин серповидної, трикутних і коронарних зв'язок), що дозволяло виділити супрагепатичний піддіафрагмальний відділ НПВ з вічками головних печінкових вен. В подальшому намагалися тупим способом створити поперечний тунель шириною близько 1,0 см безпосередньо нижче вічок головних печінкових вен без проведення piggyback мобілізації печінки. При цьому оцінювалося можливе ушкодження печінки та судин.

Потім порожниста вена подовжньо розрізалася від біфуркації до ретропечінкового сегменту НПВ. Розріз проходив по лівій боковій поверхні вени на 9 годинах умовного циферблату для максимального збереження цілості задньої стінки НПВ. На рівні ретропечінкового відділу НПВ розтиналася подовжньо по середній лінії. Після завершення розрізу задня стінка НПВ відверталася назовні, що давало можливість дослідження вічок основних притоків НПВ, розташованих як по передній, так і по задній поверхні судини. Вивчалася довжина і діаметр кожного сегменту НПВ, а також розміри вічка кожного з венозних притоків. Враховуючи локалізацію, розміри і число венозних вічок вивчалася можливість і ризикованість виконання piggyback мобілізації печінки. Усі етапи анатомічного дослідження були сфотографовані.

Можливість виконання piggyback мобілізації печінки і формування тунеля під вічками головних печінкових вен оцінювалася за допомогою наступної шкали: легко (100 балів), складно (50 балів), неможливо (0 балів). Відносно ризикованості втручання розглядали як безпечне (100 балів), ризиковане (50 балів), або таке, що призвело до травми судин або паренхіми печінки (0 балів).

Основні результати дослідження представлені в таблицях 4.1., 4.2., 4.3. Середня довжина ретропечінкового відділу НПВ складала  $85,8 \pm 7,4$  мм (від 70 мм до 130 мм), а діаметр -  $31,1 \pm 2,9$  мм (від 25 мм до 40 мм). Ретропечінкова НПВ була повністю оточена печінкою в 1 (2,9%) випадку, на 2/3 довжини кола - у 8 (22,9%), на 1/2 - у 21 (60,0%), і на 1/3 - у 5 (14,2%) спостереженнях.

Таблиця 4.1

**Показники можливості виконання piggyback мобілізації печінки і формування тунеля під вічками головних печінкових вен**

Можливість виконання	Легко	Складно	Неможливо	Середній бал
Piggyback мобілізація (n=35)	7 (20,0%)	24 (68,6%)	4 (11,4%)	54,3
Формування тунеля під головними печінковими венами (n=35)	11 (31,4%)	17 (48,6%)	7 (20,0%)	55,7
P	$p > 0,140$	$p > 0,94$	$p > 0,326$	$p > 0,362$

Кількість вічок усіх видів печінкових вен варіювала від 4 до 16 і складала в середньому  $7,6 \pm 0,8$ . Середня кількість вічок дорзальних вен печінки діаметром до 3 мм не перевищували  $5,1 \pm 0,6$  (від 1 до 14), а більше 3 мм -  $2,5 \pm 0,4$  (від 0 до 5).

Piggyback мобілізації печінки визнана неможливою в 4 (11,4%) спостереженнях, у 24 (68,6%) пацієнтів її виконання було складним. Відносно тунеля під вічками головних печінкових вен треба відмітити, що його формування було неможливим у 7 (20%) випадках. Проте, у 11 (31,4%) пацієнтів створення тунеля визнане легким (Рис. 4.4).

Таблиця 4.2

**Показники ризикованості piggyback мобілізації печінки і формування тунеля під вічками головних печінкових вен**

Безпека	Безпечно	Ризиковано	Травма	Середній бал
Piggyback мобілізація (n=35)	1 (2,9%)	29 (82,8%)	5 (14,3%)	44,3
Формування тунеля під головними печінковими венами (n=35)	0 (0%)	25 (71,4%)	10 (28,6%)	35,7
P	>0,316	>0,260	>0,150	>0,146

Ушкодження паренхіми печінки, печінкових вен або НПВ відмічені в 14,3% з 35 випадків при використанні piggyback мобілізації печінки, тоді як формування тунеля під вічками печінкових вен призводило до подібних проблем у 28,6% з 35 пацієнтів ( $p>0,150$ ) (Рис. 4.5).

Показник ризикованості, проте, був дещо вищий при piggyback мобілізації печінки (82,8% проти 71,4%,  $p>0,260$ ). Поєднання параметрів "легке + ризиковано" частіше спостерігалось при формуванні тунеля (31,5% в порівнянні з 17,1%,  $p>0,165$ ), тоді як параметри "складно + ризиковано" найчастіше визначалися при виконанні piggyback мобілізації печінки (62,9% у порівнянні з 40,0%,  $p>0,060$ ). Проте, це не було статистично достовірним.

Цікаво, що неможливість як piggyback мобілізації, так і формування тунеля була зафіксована тільки у 1 (2,9%) пацієнта. Можливість виконання piggyback мобілізації не корелювала з можливістю створення тунеля (Табл.4.3.).

Результати нашого дослідження продемонстрували, що виконання piggyback мобілізації печінки є можливим приблизно у 90% спостережень, тоді як формування тунеля під вічками головних печінкових вен - у 80% випадків ( $p>0,246$ ).



Рис. 4.4 Аутопсійне спостереження легкого формування поперечного тунеля під вічками головних печінкових вен: а, б) нижня порожниста вена подовжньо розкрита. Через тунель проведений інструмент і палець хірурга; в, г) проведення інструментів через тунель під вічками головних печінкових вен без *riggyback* мобілізації печінки.

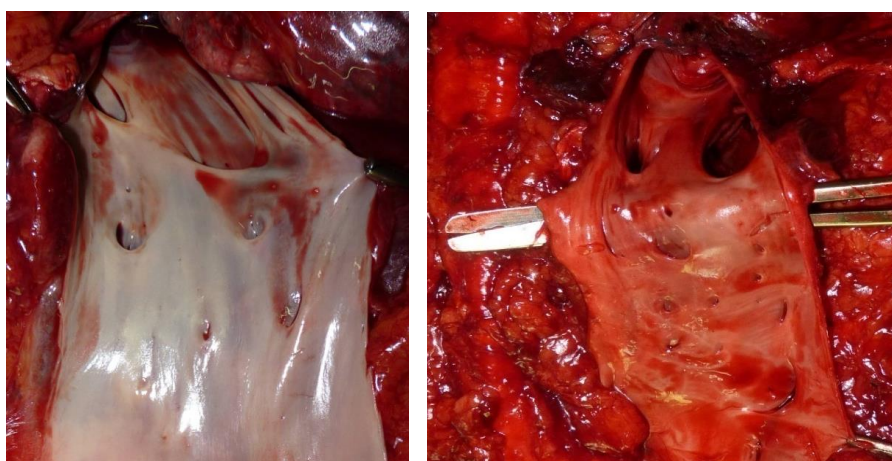


Рис. 4.5 Аутопсійне спостереження неможливості створення поперечного тунеля через дорсальні печінкові вени, які відкриваються в НПВ в безпосередній близькості від вічок головних печінкових вен.

Таблиця 4.3

**Показники поєднання параметрів можливості виконання та безпеки  
piggyback мобілізації печінки і формування тунеля під вічками головних  
печінкових вен**

	Piggyback мобілізація (n=35)	Формування тунеля під головними печінковими венами (n=35)	P
Легко + безпечно	1 (2,9%)	0	p>0,314
Легко+ризиковано	6 (17,1%)	11 (31,5%)	p>0,165
Легко+травма	0	0	p>0,999
Складно+безпечно	0	0	p>0,999
Складно+ризиковано	22 (62,9%)	14 (40,0%)	p>0,060
Складно+травма	2 (5,7%)	3(8,5%)	p>0,650
Неможливо+ризиковано	1 (2,9)	0	p>0,314
Неможливо+травма	3 (8,5%)	7 (20,0%)	p>0,173
Всього	35 (100%)	35 (100%)	

Обидва варіанти доступу до ретропечінкової частини НПВ були неможливими тільки у 1 (2,9%) пацієнта. Тому ми вважаємо, що будь-які проблеми під час виконання одного з доступів можуть бути компенсовані використанням другого підходу.

Обидва доступи продемонстрували досить високі показники ризикованості (82,8% і 71,4%, p> 0,260). Проте, поєднання параметрів "легко + ризиковано" у більшому відсотку випадків спостерігалось при формуванні тунеля (17,1% з 35 vs 31,5% з 35, p>0,165), тоді як параметри " складно + ризиковано" частіше відмічалися при виконанні piggyback мобілізації печінки.

Безумовно, одним з недоліків нашого дослідження був певний суб'єктивізм оцінки результатів, не дивлячись на те, що ми спробували уніфікувати цей показник за рахунок створення шкали можливості виконання

і ризикованості етапів операції. Поза сумнівом, найбільш вагомим чинником, котрий впливає на оцінку цих параметрів, є досвід печінкової хірургії і знання анатомії у хірурга, який виконує видалення пухлинного тромбу.

#### **4.2 Клінічне дослідження можливості виконання та безпеки поперечного тунеля під вічками головних печінкових вен**

Метою нашої клінічної роботи було порівняльне дослідження ефективності і безпеки piggyback мобілізації печінки і формування поперечного тунеля під вічками головних печінкових вен. При цьому оцінювався рівень можливості виконання обох технічних прийомів, а також частота і характер ускладнень.

**Хірургічна техніка.** Мобілізацію печінки починали з перетину і лігування круглої зв'язки печінки. Потім розтинали серповидну зв'язку і подовжували розріз з обох боків від неї на коронарні та ліву трикутну зв'язки. На цьому етапі ретельно виділяли супрапечінкову інфрадіафрагмальну частину НПВ, а також вічка і позапечінкові ділянки головних печінкових вен. Після цього розділяли праву трикутну, нижню коронарну і гепаторенальну зв'язки, звільняючи задню поверхню правої долі печінки, яка прилягає безпосередньо до діафрагми і непокрита вісцеральною очеревиною. Ця "оголена зона" (bare area), як правило, містила велику кількість колатеральних судин, які об'єднують венозні колектори печінки і діафрагми. Дані судини ретельно лігували або коагулювали. Надалі проводили ротацію усієї правої долі печінки, при цьому зміщували її медіально донизу та вліво. Після лігування і перетину правих поперекових, адренальних і нижніх діафрагмальних вен повністю відділяли ретропечінковий і підпечінковий відділи НПВ від задньої черевної стінки.

При необхідності piggyback мобілізації максимально відділяли передню поверхню НПВ від задньої поверхні печінки перетинаючи дорсальні

печінкові вени і вени, які дренують хвостату долю. Ретельно мобілізували кінцеві ділянки і вічка головних печінкових вен.

Формування поперечного тунеля під вічками головних печінкових вен здійснювали після виконання класичної мобілізації печінки і виділення задньої поверхні НПВ на рівні її підпечінкового і ретропечінкового відділів. Після медіальної ротації правої долі печінки ідентифікували нижній край правої головної печінкової вени і намагалися тупим способом провести інструмент або палець в проміжку між нею і передньою поверхнею НПВ. Аналогічний маневр виконували з лівого боку. Через утворений тунель проводили судинний турнікет.

У ситуаціях, коли пухлинний тромб поширювався вище вічок головних печінкових вен, виконували декілька варіантів діафрагмотомічних доступів до супрадіафрагмальної частини НПВ. Потім рукою обхоплювали інтраперикардіальний відділ НПВ, старалися змістити пухлинний тромб нижче вічок головних печінкових вен і накласти верхній судинний затиск під ними. В ситуаціях, коли вдавалося створити поперечний тунель під вічками головних печінкових вен, верхній судинний затискач накладався через цей тунель без виконання piggyback мобілізації печінки.

При неможливості зміщення тромбу судинний затискач накладався на інтраперикардіальну частину НПВ. Після цього затягували турнікети на нирковій вені здорової нирки, на НПВ нижче тромбу і на гепатодуоденальній зв'язці (маневр Pringle). Надалі послідовно проводилися стандартні етапи тромбектомії.

Серед 69 пацієнтів з поширенням пухлини в НПВ різні методики мобілізації печінки були використані в 27 (39,1%) випадках (Таблиця.4.4). Класична методика печінкової мобілізації була інтегральною частиною доступу до ретропечінкового і супрадіафрагмального відділів НПВ і виконувалася у всіх 27 пацієнтів. У 23 (85,2%) спостереженнях вона передувала piggyback мобілізації печінки або формуванню тунеля під

вічками головних печінкових вен, у 4 (14,8%) випадках для ізоляції "високих" пухлинних тромбів достатньо було застосувати тільки цей маневр.

Таблиця 4.4

**Розподіл пацієнтів відповідно до методик мобілізації печінки і рівня пухлинного тромбу**

Рівень тромбу	Всього пацієнтів	Група класичної мобілізації печінки	Група piggyback мобілізації	Група поперечного тунеля
Каворенальний	19 (27,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0,5)
Підпечінковий	26 (37,7%)	4 (14,8%)	1 (6,7%)	1 (12,5%)
Ретропечінковий	16 (23,2%)	15 (55,6%)	8 (53,3%)	5 (62,5%)
Супрадіафрагмальний	8 (11,6%)	8 (29,6%)	6 (40,0%)	2 (25,0%)
Всього	69 (100%)	27 (100%)	15 (100,5)	8 (100%)

Група piggyback мобілізації печінки була представлена 15 (21,7%) пацієнтами. Створення поперечного тунеля під вічками головних печінкових вен використовувалося у 8 (11,6%) хворих. Успішно виконати piggyback мобілізацію вдалося у 12 (80,0%) з 15 прооперованих, тоді як формування тунеля було можливе лише у 4 (50,0%) з 8 випадків ( $p > 0,151$ ). Кількість перев'язаних вен при piggyback мобілізації печінки варіювала від 4 до 12 і складала в середньому  $7,1 \pm 0,6$ .

Неможливість виконання piggyback мобілізації була пов'язана з наявністю численної кількості дуже коротких дорзальних печінкових вен. У 2 (13,3%) з 15 хворих також була виражена хвостата доля печінки, яка охоплювала більшу частину кола ретропечінкового відділу НПВ, що істотно ускладнювало виконання цього маневру. У даних ситуаціях перев'язувалася і перетиналася тільки частина дорзальних вен, а контроль верхнього кінця

тромбу здійснювався накладанням судинного затискача вище рівня вічок головних печінкових вен.

Серед 4 (50%) пацієнтів з групи поперечного тунеля, у яких не вдалося завершити цей маневр, у 2 (25%) випадках успішно виконана piggyback мобілізація печінки. В інших 2 (25%) спостереженнях при васкулярній ізоляції тромбу ми також використовували накладання затискача вище рівня вічок печінкових вен.

Тривалість етапу piggyback мобілізації печінки була значно вища від часу формування тунеля під вічками головних печінкових вен (Табл. 4.5).

Таблиця 4.5

**Інтраопераційні характеристики етапів piggyback мобілізації печінки і створення поперечного тунеля**

	Група piggyback мобілізації печінки (n=15)	Група поперечного тунеля (n=8)	P
Неможливість виконання	3 (20,0%)	4 (50,0%)	p>0,151
Час виконання цього етапу операції, хв	28,8 ± 3,2 (від 18,0 до 45,0)	9,6 ± 1,1 (від 5,0 до 15,0)	p<0,001
Травма паренхіми печінки	2 (13,3%)	1 (12,5%)	p>0,957
Травма головних печінкових вен	3 (20,0%)	1 (12,5%)	p>0,656
Кровотеча більше ніж 100 мл при виконанні цього маневру	2 (13,3%)	1 (12,5%)	p>0,957

Травматичні ушкодження паренхіми печінки або печінкових вен (13,3% з 15 та 12,5% з 8, p>0,957), а також кровотечі більше ніж 100,0 мл (20% vs 12,5%, p>0,151) зустрічалися з однаковою частотою у пацієнтів обох груп.

Об'єм крововтрати при виконанні piggyback мобілізації печінки складав в середньому 220,0±30,8 мл, в групі порівняння цей показник не перевищував 250,0 ±34,5 мл (p>0,891).

В якості демонстрації ефективності запропонованої методики формування тунеля під вічками головних печінкових вен приводимо наступне клінічне спостереження.

Хворий Н., 57 років, (№ історії хвороби 10093) госпіталізований до клініки зі скаргами на макрогематурію і загальну слабкість. При обстеженні виявлена пухлина лівої нирки розмірами 150x120 мм, яка поширювалася до інтраперикардіального відділу НПВ (Рис. 4.6). Віддалених і регіональних метастазів виявлено не було. При ультрасонографії відзначалася флотація верхівки тромбу, що свідчило про відсутність зрощень інтралюмінальної пухлини з ендотелієм порожнистої вени. Пацієнтові виконана лапаротомія доступом "шеврон". Дванадцятипала кишка мобілізована за Кохером. НПВ виділена в субренальному і підпечінковому відділах. Ліва ниркова артерія лігвана. Пересічені серповидна, обидві трикутні та коронарні зв'язки печінки. Виділена супрапечінкова інфрадіафрагмальна частина НПВ з кінцевими ділянками головних печінкових вен.

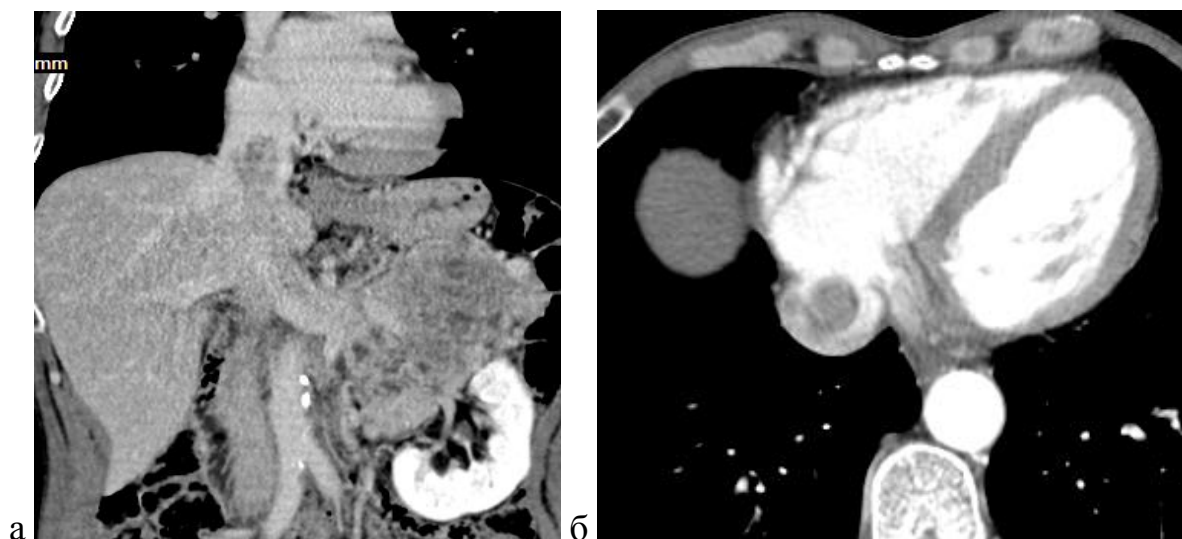


Рис. 4.6 МДКТ пацієнта з пухлинним тромбом НПВ: а) фронтальна реконструкція демонструє пухлину верхнього полюсу лівої нирки, яка поширюється до лівої ниркової вени та інтраперикардіального відділу НПВ; б) аксіальна томограма на рівні злиття НПВ з правим передсердям. Візуалізується пухлинний тромб в просвіті інтраперикардіального сегменту НПВ.

Права доля печінки зміщена медіально. При цьому виявлена велика кількість дорзальних печінкових вен. Ретропечінковий відділ НПВ оточений тканиною печінки не більше, ніж на 1/2 довжини свого кола. Після ретельного виділення вічок головних печінкових вен безпосередньо під ними, між передньою поверхнею НПВ і задньою поверхнею печінки тупим і гострим способами сформований тунель шириною близько 1,0 см.

Після Т-подібного розтину діафрагми в ділянці її кавального отвору виділений інтраперикардіальний відділ НПВ без розрізу перикарду. Рукою тромб зміщений вниз, нижче рівня вічок головних печінкових вен. Через заздалегідь сформований тунель під вічками головних печінкових вен проведений і накладений судинний затискач вище за верхівку тромбу (Рис. 4.7).

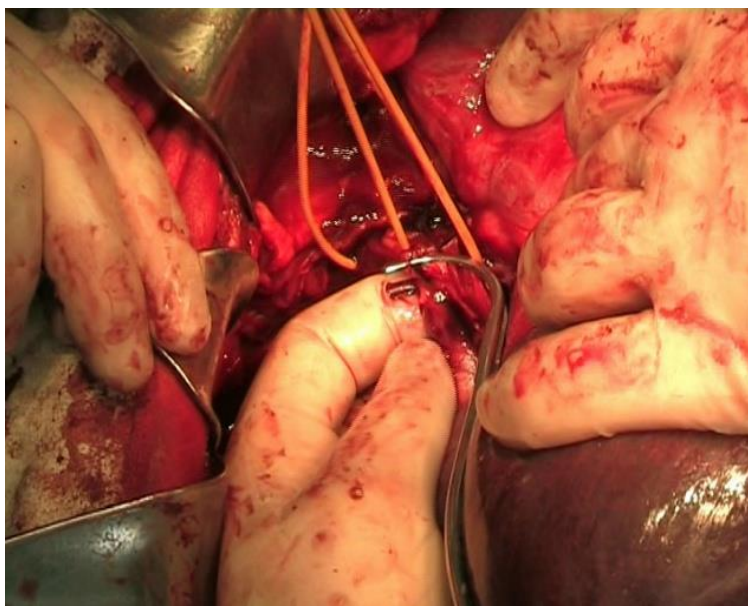


Рис. 4.7 Інтраопераційне фото демонструє проведення судинного затискача через поперечний тунель під вічками головних печінкових вен.

Ізоляція інтралюмінальної частини пухлини завершена накладанням затискачів на праву ниркову вену і НПВ нижче за тромб. Відмічено незначне зниження артеріального тиску (до 100/60 мм.рт.ст.) НПВ подовжно розітнута у підпечінковому відділі. Пухлинний тромб видалений разом з лівою ниркою. НПВ ушита обвивним проленовим швом 4-0. Рана дренована і

ушита. Перебіг післяопераційного періоду не ускладнений. Пацієнт виписаний з клініки на 10 добу після операції.

Багато проблем хірургії печінки пов'язано з особливостями кровопостачання цього органу, зокрема, з множинними судинами, що здійснюють дренаж венозної крові в НПВ. Ідея існування аваскулярних зон в ділянці передньої поверхні ретропечінкового відділу НПВ не є новою і нині вже знайшла реалізацію в розробці техніки «liver hanging» маневру при "передньому підході" до гепатектомії або печінкової лобектомії. Автори цієї методики припустили наявність безсудинної ділянки шириною близько 1,0 см, розташованої на 10-11 годин умовного циферблату в області передньої поверхні ретропечінкового відділу НПВ. Ця анатомічна особливість дозволяє безпечно провести затискач в каудо-краніальному напрямку між задньою поверхнею печінки і передньою поверхнею НПВ. Рівень успішного виконання «liver hanging» маневру складає 88-90%.

Враховуючи власний хірургічний досвід і дані деяких анатомічних досліджень, ми припустили існування аваскулярної зони шириною близько 10 мм, яка локалізується не лише в подовжньому, але і в поперечному напрямку, безпосередньо під вічками головних печінкових вен. Можливість формування поперечного тунеля під вічками головних печінкових вен була підтверджена нашою анатомічною і клінічною роботою.

Хоча результати представлених досліджень дещо розрізнялися, вони об'єктивно продемонстрували можливість здійснення запропонованого хірургічного маневру (Табл. 4.6). Порівняльна оцінка отриманих результатів показала, що обидві хірургічних техніки є досить проблематичними у виконанні. Так, в анатомічній роботі piggyback мобілізація печінки була визнана складною у 68,6% з 35 пацієнтів. При створенні тунеля під вічками головних печінкових вен ця характеристика зафіксована в 48,6% спостережень ( $p > 0,94$ ). Стосовно можливості виконання методики, яка включає формування тунеля, треба зазначити, що вона

складала відповідно 80% з 35 і 50% з 8 пацієнтів ( $p>0,087$ ) для анатомічної та клінічної роботи.

Таблиця 4.6

### Порівняльні результати анатомічного і клінічного дослідження

	Група piggyback		Група поперечного тунеля	
	Анатомічна робота (n=35)	Клінічна робота (n=15)	Анатомічна робота (n=35)	Клінічна робота (n=8)
Неможливість виконання	11,4%	20,0%	20,0%	50,0%
	$p>0,426$		$p>0,087$	
Ушкодження печінки, печінкових вен або НПВ	14,3%	20,0%	28,6%	12,5%
	$p>0,617$		$p>0,352$	

p - для показників анатомічного і клінічного дослідження

Цікаво, що незважаючи на відсутність статистичної достовірності, відсоток травматичних інтраопераційних ускладнень в групі тунеля в клінічному дослідженні був більше ніж в два рази нижчим в порівнянні з анатомічними даними (12,5% з 8 vs 28,6% з 35,  $p>0,352$ ). Ми пояснюємо такий результат тим, що ця методика використовувалася тільки в ситуаціях, коли хірург був повністю упевнений в можливості її виконання. З цією обставиною також пов'язаний високий відсоток відмови від формування тунеля (50%).

Показник неможливості виконання обох маневрів був вищим в клінічному дослідженні ( $p>0,936$ ), ніж в анатомічній роботі. Основна складність piggyback мобілізації була опосередкована великою кількістю дрібних і коротких дорзальних печінкових вен в ділянці ретропечінкового сегменту НПВ. Хоча середня кількість цих судин досягала  $7,1\pm0,6$  в клінічній роботі і  $7,6\pm0,8$  в анатомічному дослідженні, в деяких ситуаціях цей показник перевищував 16 (Рис. 4.8).

Ще однією проблемою piggyback мобілізації була каудальна доля печінки, яка в деяких ситуаціях була гіпертрофована або циркулярно охоплювала ретропечінковий сегмент НПВ (Рис. 4.9). Ця анатомічна особливість істотно ускладнювала виконання даної хірургічної методики. Формування тунеля під головними печінковими венами у випадках гіпертрофованої та циркулярної каудальної долі було можливим, але також технічно проблематичним через необхідність мобілізації або резекції хвостатої долі печінки.

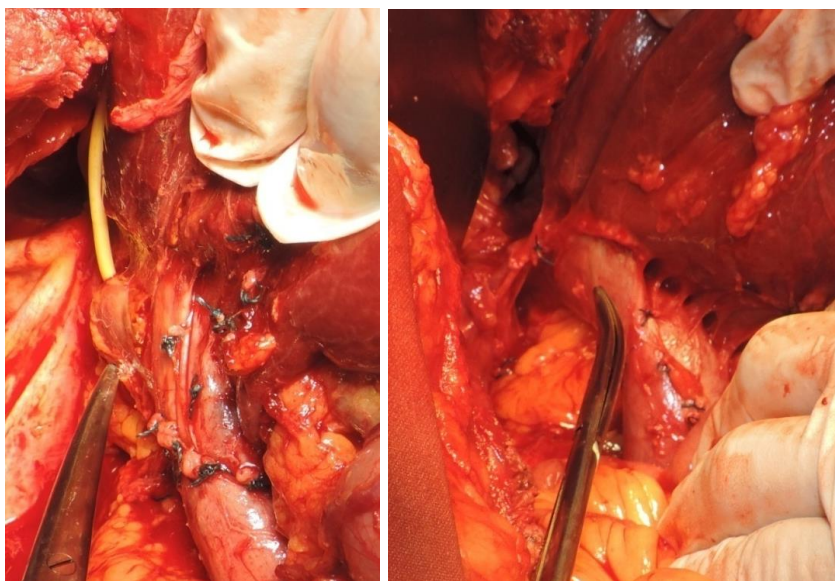


Рис. 4.8 Інтраопераційні фотографії етапу piggyback мобілізації печінки, що включає необхідність перетину великої кількості дорзальних печінкових вен.

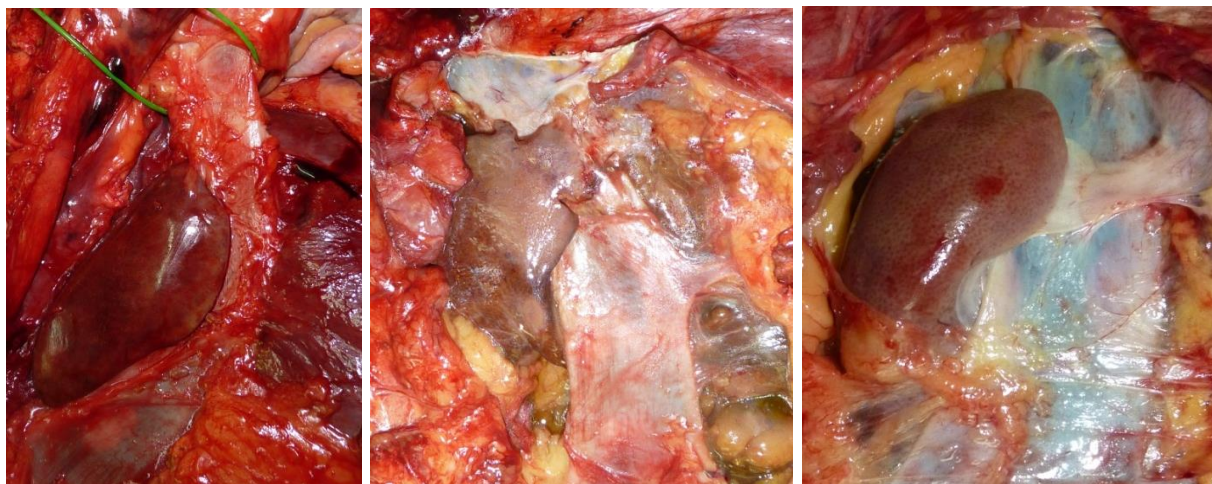


Рис. 4.9 Аутопсійне спостереження гіпертрофованої хвостатої долі печінки, що циркулярно охоплює ретропечінковий відділ НПВ (вигляд ззаду).

Найбільш складні проблеми при формуванні поперечного тунелю виникали на етапі проведення затискача через нього, а також при ідентифікації та виділенні правої головної печінкової вени. Результати анатомічного дослідження продемонстрували, що травма паренхіми печінки, печінкових вен або НПВ при виконанні цього маневру може досягати 28,6%, тоді як при використанні piggyback мобілізації печінки подібні ускладнення можуть виникати лише у 14,3% з 35 ( $p>0,150$ ) випадків. Проте, в клінічній роботі травматичні ушкодження, навпаки, переважали в групі piggyback мобілізації (20%), а в групі формування тунелю їх кількість не перевищувала 12,5% ( $p>0,656$ ). Найчастішою проблемою у пацієнтів обох груп було ушкодження правої головної печінкової вени. Вірогідність цього ускладнення істотно залежить від знання анатомії і досвіду печінкової хірургії у оперуючого хірурга. У ряді ситуацій позапечінкові частини головних печінкових вен мають дуже коротку довжину і погано диференціюються від навколишніх тканин. Враховуючи, що їх виділення проводиться в умовах ротації печінки, потрібне ретельне і обережне відділення цих анатомічних структур від стінки НПВ і паренхіми печінки (Рис. 4.10). Проте, дефекти головних печінкових вен, які спостерігалися у наших пацієнтів, були успішно ушиті в усіх випадках. Об'єм крововтрати при цьому не був значним та істотно не відрізнявся в обох групах.

На нашу думку, на можливість використання техніки поперечного тунелю найбільшою мірою має вплив такий анатомічний параметр, як довжина кола НПВ, оточена печінкою. В анатомічному дослідженні на долю спостережень, в яких печінка охоплювала НПВ на 1/2 її кола або менше, припало 74,2%. В усіх 4 (50%) з 8 пацієнтів ( $p>0,186$ ) з нашої клінічної роботи, у яких поперечний тунель вдалося успішно сформувати, НПВ була оточена печінкою не більше ніж на половину довжини її кола. Треба відмітити, що створення поперечного тунелю в даних випадках виконувалося з набагато меншими технічними проблемами і займало значно менше часу, ніж piggyback мобілізація печінки.

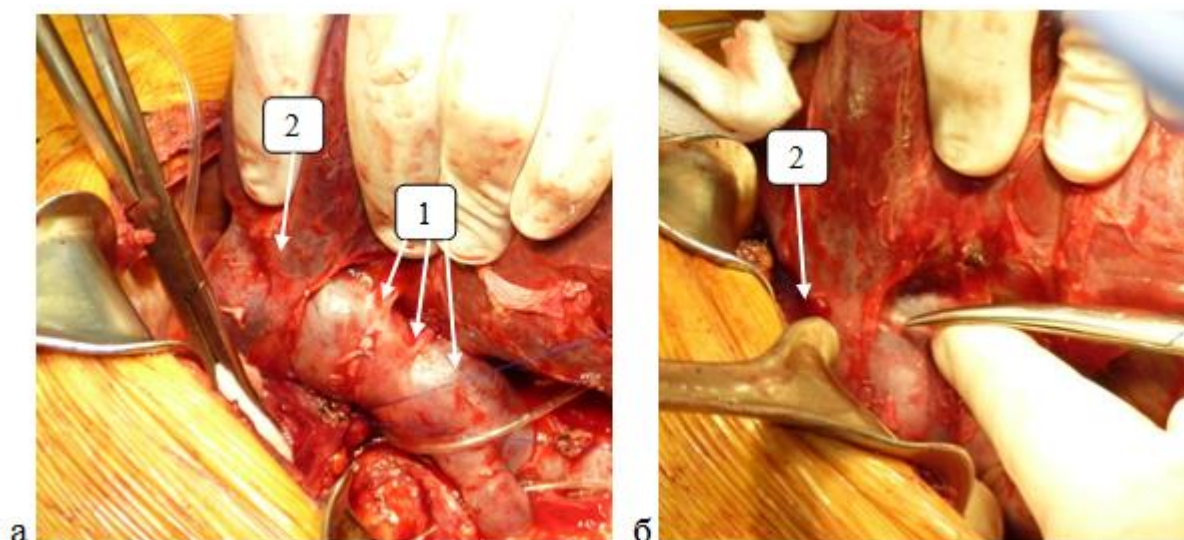


Рис. 4.10 Інтраопераційні фотографії етапу формування поперечного тунелю під вічками головних печінкових вен після медіальної ротації правої долі печінки: а) візуалізуються множинні дорзальні печінкові вени ретропечінкового відділу НПВ. Хвостата доля печінки не гіпертрофована. Печінка оточує ретропечінковий відділ НПВ менше ніж на  $\frac{1}{2}$  довжини його кола; б) відділення правої головної печінкової вени від НПВ і паренхіми печінки (1 - дорзальні печінкові вени. 2 - права головна печінкова вена)

Представлене клінічне дослідження повністю підтвердило результати, отримані в анатомічній роботі і продемонструвало можливість виконання хірургічної техніки формування поперечного тунелю під вічками головних печінкових вен. Ми не відмітили значних проблем при виконанні цього маневру у випадках, коли ретропечінковий відділ порожнистої вени був охоплений печінкою менше ніж на  $\frac{1}{2}$  довжини її кола. Клінічна здійснимість поперечного тунелю складала 50%. Ми рекомендуємо використання цієї методики тільки в ситуаціях, коли хірург повністю упевнений в можливості її виконання. Поперечний тунель під вічками головних печінкових вен не є абсолютною альтернативою piggyback мобілізації. Ці методики доповнюють одна одну, оскільки у разі неможливості виконання однієї з них є вірогідність рішення хірургічної задачі за допомогою іншої. Для детальнішої і об'єктивнішої оцінки цього підходу потрібне подальше клінічне дослідження. Можливо, що інтраопераційна ультрасонографія печінки зможе полегшити виконання і

знизити рівень ризикованості формування тунеля під вічками головних печінкових вен.

### **Заключення**

Створення поперечного тунеля під вічками головних печінкових вен можливе у 80% і у 50% ( $p>0,087$ ) пацієнтів відповідно до даних анатомічного і клінічного досліджень. Ця хірургічна техніка дозволяє уникнути використання piggyback мобілізації печінки і ускладнень, пов'язаних з нею. Цей підхід має схожі показники ризикованості порівняно з piggyback мобілізацією печінки (71,4% і 82,8%,  $p>0,260$ ) і займає значно менше часу для виконання ( $9,6 \pm 1,1$  порівняно з  $28,8 \pm 3,2$ ;  $p<0,001$ ). У 97% випадків проблеми з виконанням одного з доступів можуть бути компенсовані використанням другого підходу.

Можливість виконання поперечного тунеля під вічками головних печінкових вен залежить від досвіду печінкової хірургії та анатомічних особливостей печінки або НПВ. Його використання рекомендується в ситуаціях, коли ретропечінковий відділ порожнистої вени охоплений печінкою менше, ніж на  $1/2$  довжини її кола.

## **РОЗДІЛ 5**

### **ХІРУРГІЧНИЙ ДОСТУП ДО СУПРАДІАФРАГМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ НПВ І ПРАВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ З БОКУ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ВИДАЛЕННІ ПУХЛИННИХ ВНУТРІШНЬОВЕНОЗНИХ ТРОМБІВ**

Серед актуальних питань венакаватромбектомії особливе місце займає контроль верхнього кінця тромбу. Він має важливе значення при пухлинах, які досягають ретропечінкового і супрадіафрагмального сегментів НПВ, оскільки доступ до цих відділів венозного тракту складний і може супроводжуватися небезпечними ускладненнями. Хірургічні методики, котрі дозволяють розв'язати цю проблему, ще нещодавно обмежувалися використанням стернотомії зі штучним кровообігом або без нього, а також застосуванням балонних методик.

Впродовж останнього десятиліття активний розвиток отримав інший напрямок, що полягає у використанні доступів до супрадіафрагмальної НПВ і до правого передсердя через діафрагму з боку черевної порожнини. Проте в більшості публікацій йдеться про одиничні спостереження такого підходу, при цьому використовуються різні варіанти діафрагмотомії і відсутня інформація про можливість виконання і ризикованість цих доступів. До того ж анатомія супрадіафрагмальної НПВ і каводіафрагмального з'єднання недостатньо вивчена стосовно проблем венакаватромбектомії. Зокрема, це стосується анатомії діафрагмальних вен, правого діафрагмального нерва і перикарду на рівні кавоатріального сегменту. Дані обставини стали приводом для проведення нашого дослідження, яке включало анатомічний і клінічний розділи. При цьому ми спробували оцінити можливість здійснення, складність і безпеку декількох варіантів хірургічних доступів до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя через діафрагму з боку черевної порожнини, включаючи екстраперикардіальні та черезперикардіальні підходи.

### **5.1. Аналіз можливості виконання та безпеки хірургічних доступів до супрадіафрагмального відділу НПВ і правого передсердя з боку черевної порожнини (анатомічне дослідження)**

Матеріалом дослідження служили тіла 35 померлих хворих (час після смерті не перевищував 48 годин). Для вивчення особливостей інтраперикардіальної НПВ та її притоків використовували наступну методику. Після вилучення органокомплекса гострим і тупим способом виділяли задню поверхню нижньої порожнистої вени на всьому протязі. При цьому прицільно оцінювалася топографія і розміри виявлених діафрагмальних вен, а також правого діафрагмального нерва та його розгалужень. Після перевертання органокомплекса вентральною стороною догори виконували мобілізацію печінки за класичною методикою (перетин серповидної, трикутних і коронарних зв'язок). Це дозволяло виділити супрапечінковий піддіафрагмальний відділ НПВ з вічками головних печінкових вен, зону проходження НПВ через сухожильний центр діафрагми та оцінити топографію вічок діафрагмальних вен в даній ділянці. Навколо супрапечінкового піддіафрагмального сегменту нижньої порожнистої вени проводили судинний турнікет і приступали до послідовного виконання декількох варіантів хірургічного доступу до супрадіафрагмальної частини НПВ без розтину перикарду: поперечної діафрагмотомії, Т-подібної діафрагмотомії та циркулярної діафрагмотомії.

Поперечна діафрагмотомія включала розріз діафрагми паралельно передньому півколу нижньої порожнистої вени, відступивши від неї на 3-5 мм. Т-подібна діафрагмотомія представляла собою аналогічний розріз діафрагми, доповнений перпендикулярним подовжнім розрізом на протязі 3-4 см. Циркулярна діафрагмотомія полягала в повному циркулярному відділенні НПВ від діафрагми, відступивши на 3-5 мм від передньої поверхні порожнистої вени та на 1-2 мм від задньої поверхні цієї судини (Рис. 5.1).

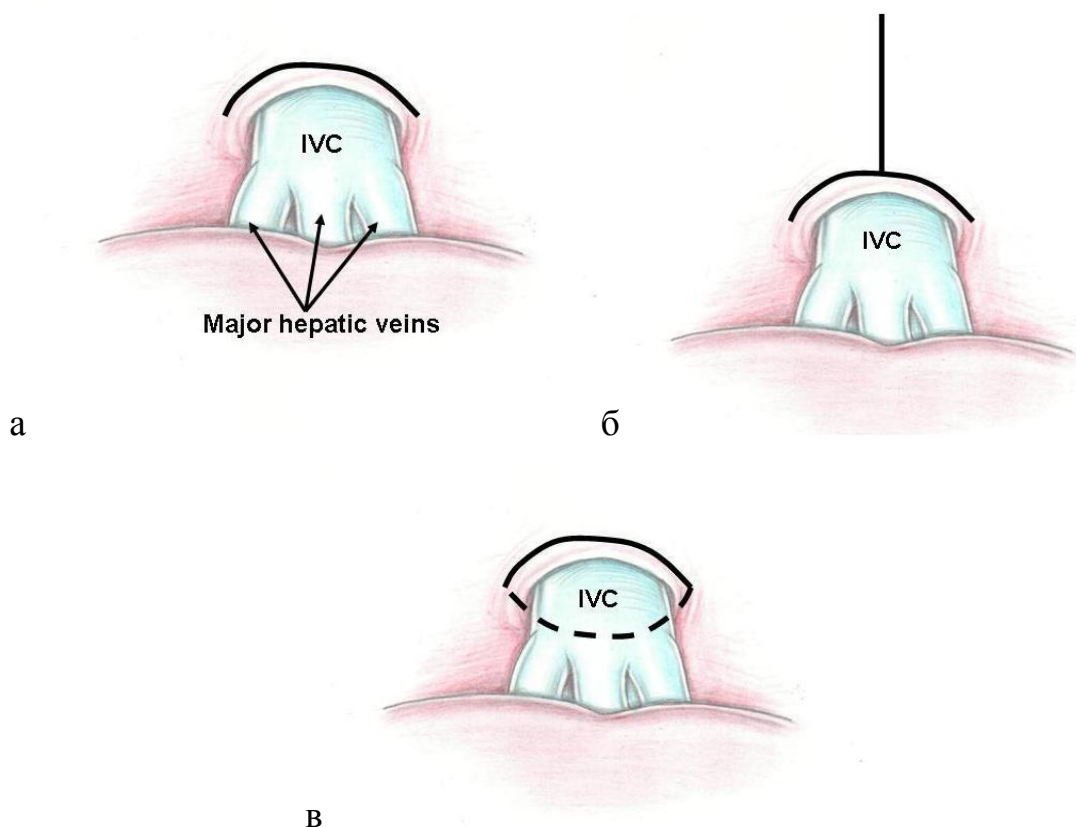


Рис. 5.1 Варіанти діафрагмотомії : а) поперечна діафрагмотомія, б) Т-подібна діафрагмотомія, в) циркулярна діафрагмотомія.

Після виконання поперечної діафрагмотомії намагалися провести турнікет навколо супрадіафрагмальної частини нижньої порожнистої вени (Рис. 5.2) Потім розширювали доступ за рахунок додаткового перпендикулярного розрізу (Т-подібна діафрагмотомія) і проводили турнікет навколо зони cavoatriального з'єднання (Рис. 5.3). На наступному етапі повністю відділяли нижню порожнисту вену від діафрагми (циркулярна діафрагмотомія) і здійснювали зовнішню пальцьову ревізію супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя (Рис. 5.4).

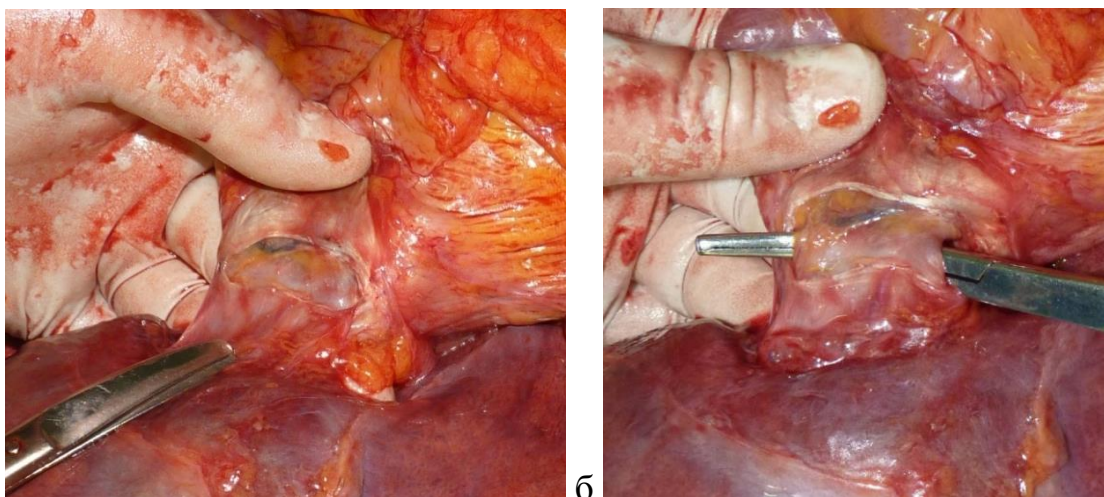


Рис. 5.2 а) Поперечна діафрагмотомія; б) Позаду інтраперикардіальної частині НПВ проведений затискач

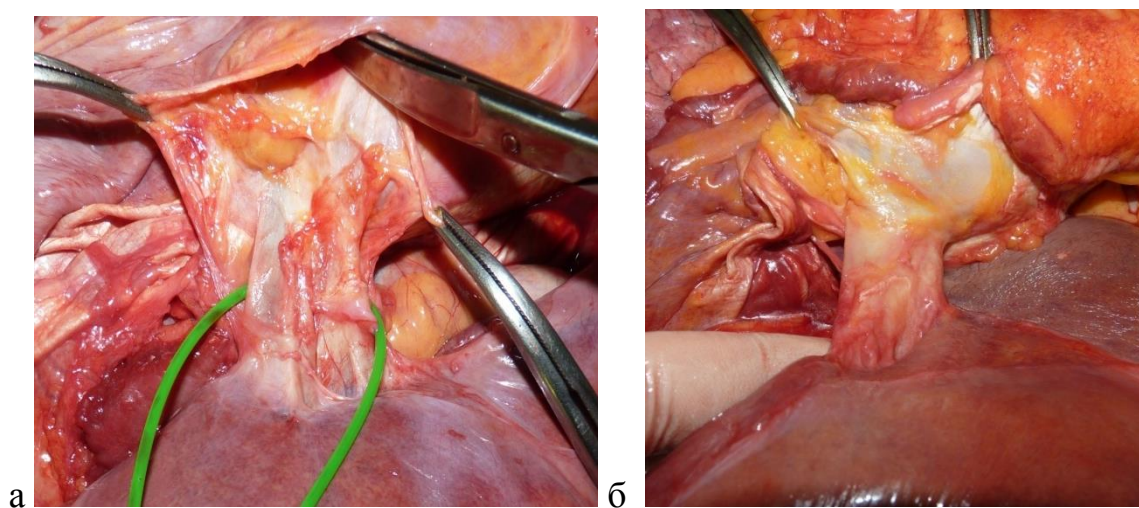


Рис. 5.3 а) Т-подібна діафрагмотомія; б) Візуалізується праве передсердя, покрите перикардом

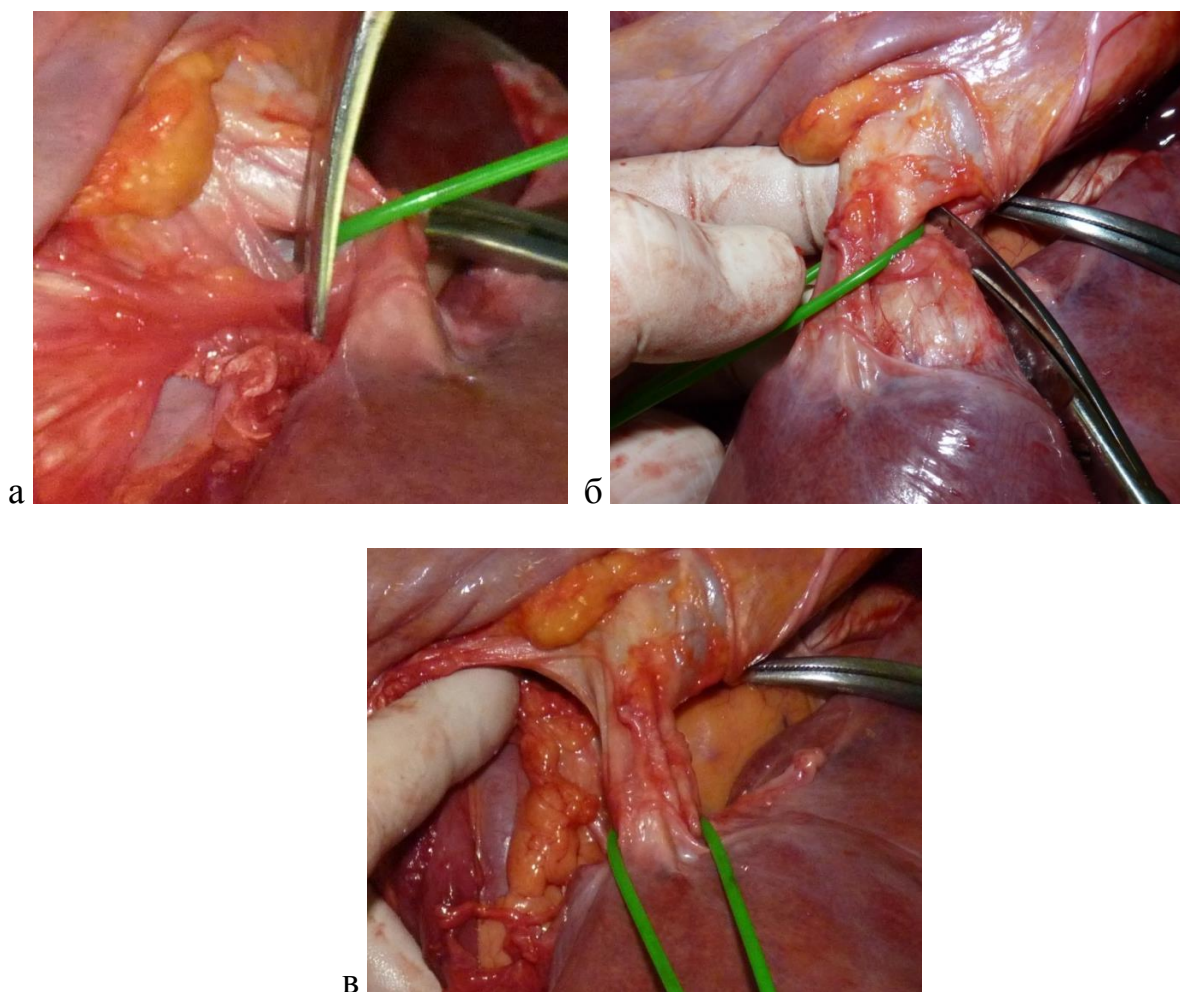


Рис. 5.4 а, б) етапи циркулярної діафрагмотомії; в) НПВ повністю відокремлена від діафрагми

Лише після цього подовжнім розрізом розкривали перикард, аналізували відстань між листками вісцерального перикарду, що охоплює інтраперикардіальний відділ НПВ та можливість проведення турнікету навколо порожнистої вени на цьому рівні (Рис .5.5).

Можливість виконання кожного з цих етапів оцінювалася за допомогою наступної шкали: легко (100 балів), складно (50 балів), неможливо (0 балів). Стосовно ризикованості втручання розглядали як безпечне (100 балів), ризиковане (50 балів), або таке, що призвело до травми судин чи правого діафрагмального нерва (0 балів).

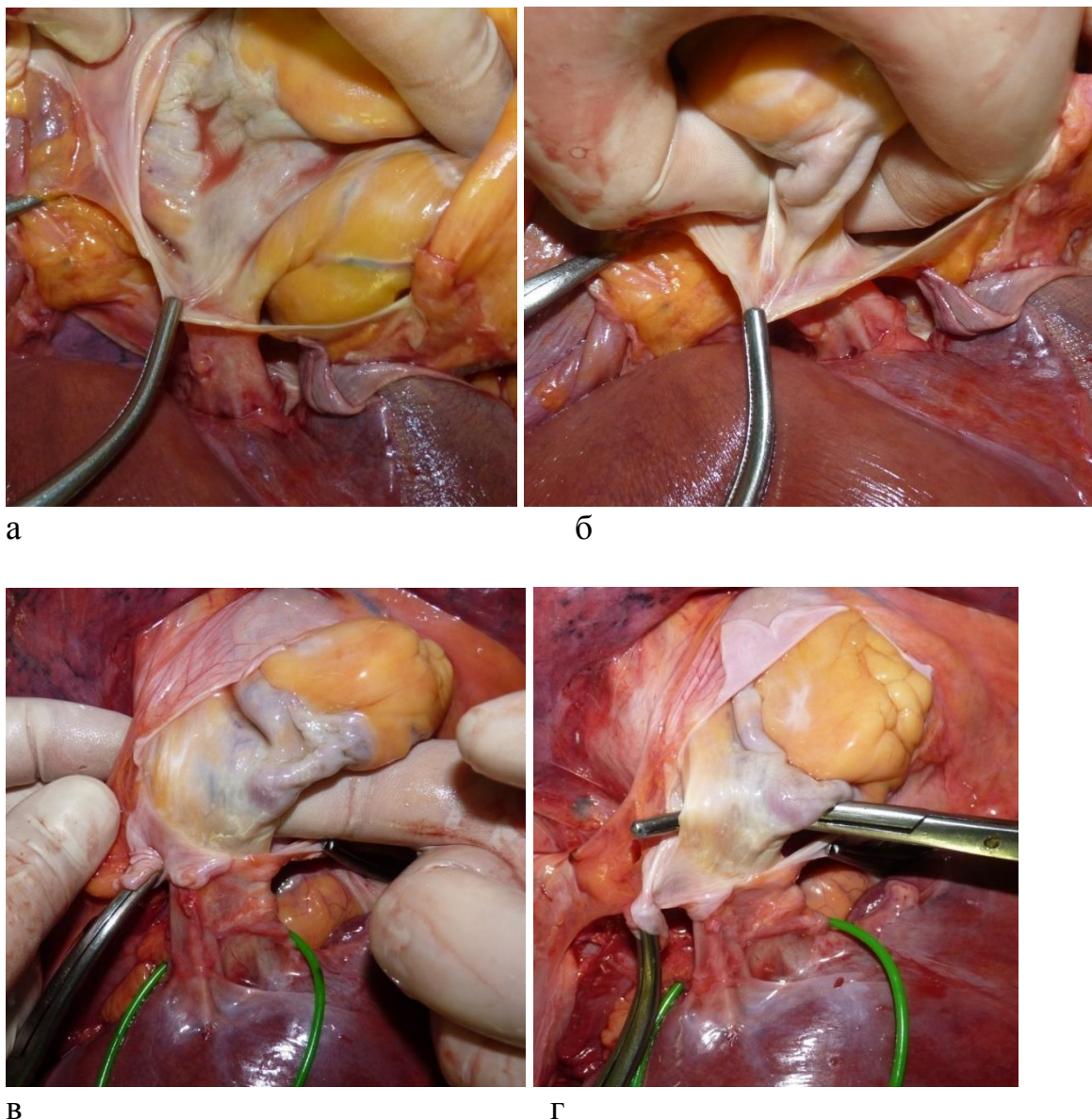


Рис. 5.5 Перикард розкритий: а) візуалізується праве передсердя та інтраперикардіальна НПВ; б і в) пальпація листків перикарду позаду інтраперикардіальної частини НПВ; г) перфорація листків перикарду і проведення затискача позаду інтраперикардіальної частини НПВ

На завершальному етапі дослідження нижня порожниста вена подовжньо розтиналася по задній поверхні на усьому протязі. Після цього оцінювалася довжина та ширина супрадіафрагмального відділу НПВ, а також розміри і топографія вічок діафрагмальних вен.

Середня довжина супрадіафрагмального сегменту нижньої порожнистої вени (від вушка правого передсердя до діафрагми) в нашому

дослідженні склала  $20,6 \pm 2,3$  мм (від 10 до 35 мм), а ширина -  $28,7 \pm 3,4$  мм (від 22 до 35 мм).

Вічка діафрагмальних вен на рівні супрадіафрагмального відділу НПВ виявлені тільки у 4 (11,4%) з 35 пацієнтів. Їх кількість варіювала від 1 до 2. Середній діаметр цих судин не перевищував  $2,0 \pm 0,25$  мм (від 1,0 до 3,0 мм). Вічка діафрагмальних вен локалізувалися переважно справа по передньому та передньо-боковому півколу супрадіафрагмального сегменту нижньої порожнистої вени на 2,3,9 і 10 годин умовного циферблату (Таблиця.5.1). Дренування цих вен по задньому півколу НПВ ми не виявили в жодному з випадків.

У переважній більшості спостережень діафрагмальні вени проникали в НПВ на рівні діафрагми або нижче за неї (Рис. 5.6). Їх загальна кількість у 35 пацієнтів склала 108. Устя цих судин в основному локалізувалися по передньому півколу НПВ, мали середній діаметр  $2,6 \pm 0,32$  мм (від 1,0 до 6,0 мм) та добре візуалізувалися при проведенні діафрагмотомії. Впадіння діафрагмальних вен по задньому півколу НПВ відзначалося набагато рідше. При цьому також переважала правостороння локалізація венозних вічок.

Ушкодження діафрагмальних вен здебільшого спостерігалися при циркулярній (33 (94,3%) з 35 спостережень) та поперечній (8 (22,9%) з 35 спостережень,  $p < 0,001$ ) діафрагмотомії. Проте, проведення гемостаза в цій ситуації, як правило, не складає особливих проблем, враховуючи невеликий діаметр і "зручну" локалізацію даних судин.

Вище за діафрагму порожниста вена була покрита перикардом приблизно на 1/2 своєї довжини у 80% пацієнтів. Відокремити тупим або гострим способом перикард від стінки інтраперикардіальної нижньої порожнистої вени вдалося в усіх випадках (Рис. 5.7). У 26 (74,3%) спостереженнях при виконанні цього маневру відзначалися значні технічні труднощі у зв'язку з наявністю міцних зрощень на цьому рівні. Проте, супрадіафрагмальна НПВ була мобілізована до рівня кавоатриального з'єднання у всіх пацієнтів.

Таблиця 5.1

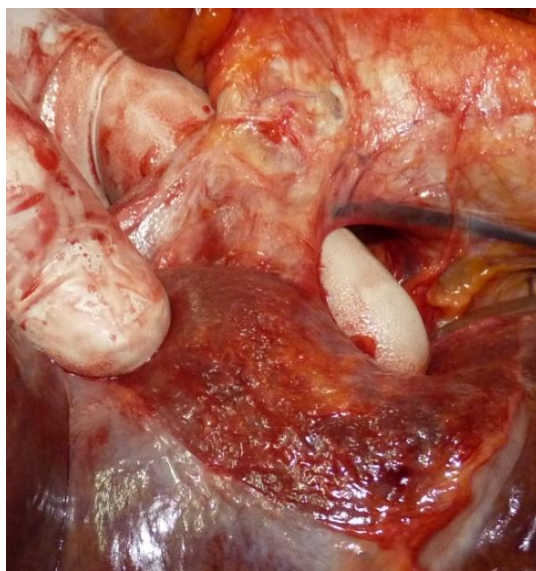
**Локалізація вічок діафрагмальних вен**

	Переднє півколо НПВ справа	Переднє півколо НПВ зліва	Заднє півколо НПВ справа	Заднє півколо НПВ зліва	Всього	p*
Супрадіафрагмальний відділ НПВ	5 (4,3%)	2 (1,8%)	0	0	7(6,1%)	< 0,008
З'єднання НПВ з діафрагмою і нижче за діафрагму	58 (50,4%)	42 (36,5%)	7 (6,1%)	1 (0,9%)	108 (93,9%)	< 0,001
Всього	63 (54,8%)	44 (38,3%)	7 (6,1%)	1 (0,9%)	115 (100%)	
p**	< 0,001	< 0,001	< 0,008	< 0,001		

Примітка:

\* - p відносно показників переднього і заднього півкола НПВ з обох боків

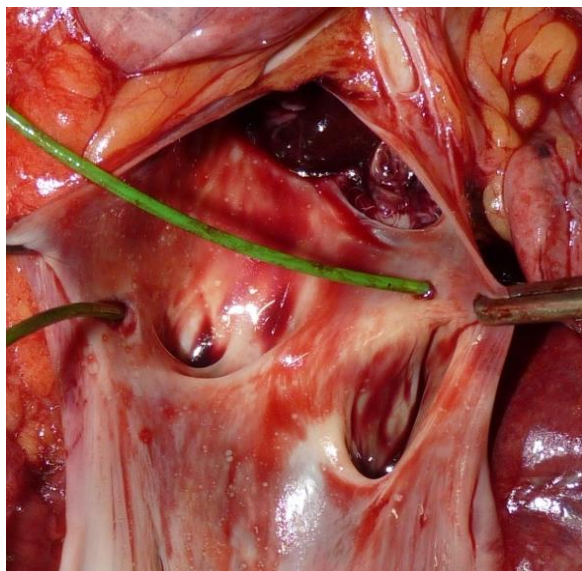
\*\* - p відносно показників супра- і інфрадіафрагмальної частини НПВ



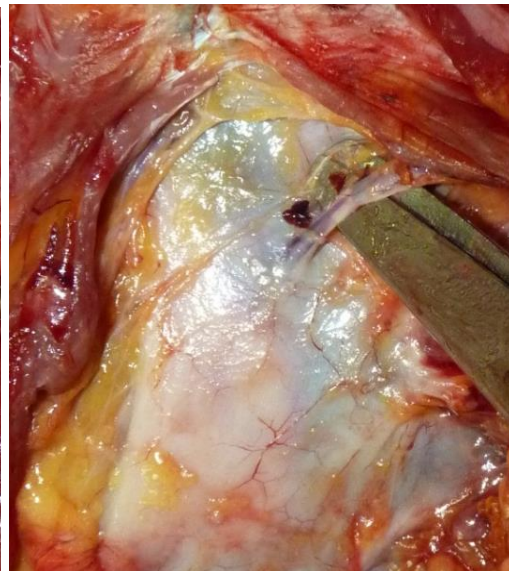
а



б



в



г

Рис. 5.6 Аутопсійні спостереження нижніх діафрагмальних вен : а) впадіння лівої діафрагмальної вени в НПВ на рівні діафрагми. Вигляд спереду; б) і в) вічка діафрагмальних вен, що відкриваються спереду. Вигляд ззаду; г) впадіння правої діафрагмальної вени в ділянці задньої стінки НПВ нижче діафрагми. Вигляд заду.

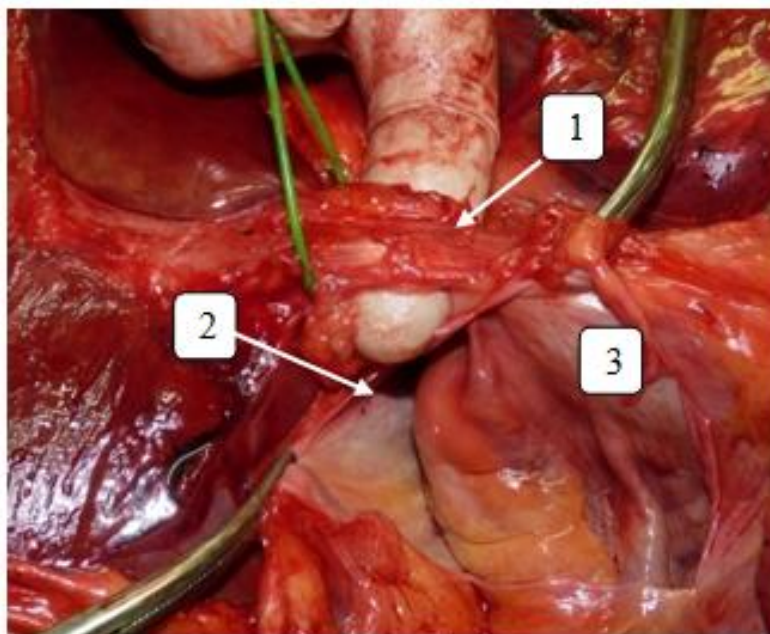
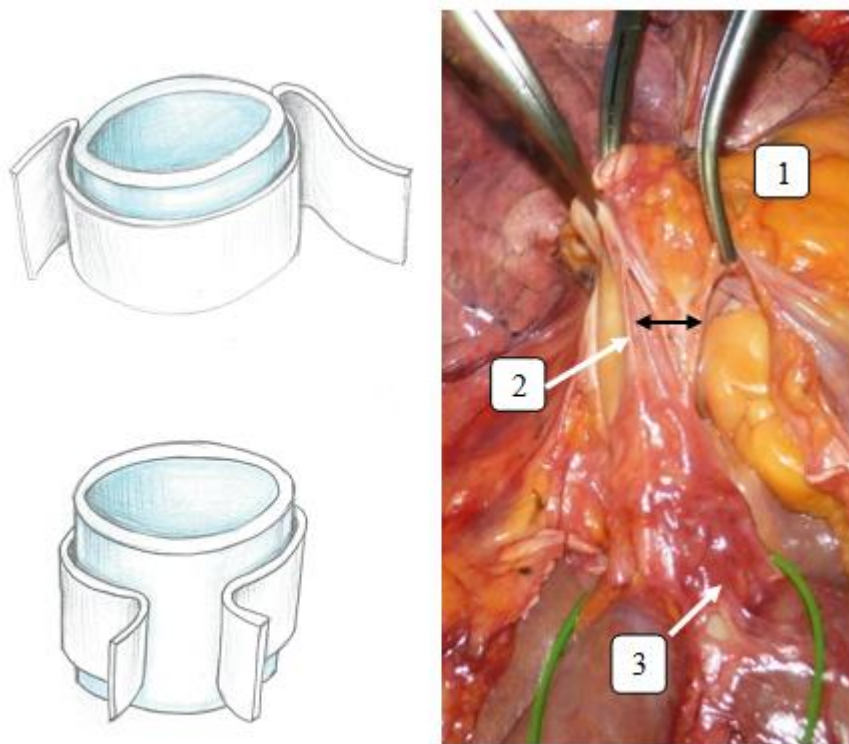


Рис. 5.7 Інтраперикардіальна НПВ повністю відокремлена від перикарду (1 - інтраперикардіальна НПВ, 2 - перикард, 3 - праве передсердя).

В більшості випадків інтраперикардіальна частина НПВ не була повністю оточена парієтальним перикардом, а оповита ним збоку і спереду. Тому задня або права задня поверхня порожнистої вени, як правило, розташовувалися екстраперикардіально в даній ділянці. При цьому листки перикарду утворювали подібність брижі, яка мала різну товщину у різних пацієнтів (Мал. 5.8).

Відстань між листками перикарду в ділянці задньої стінки НПВ варіювала від 2 мм до 16 мм і складала в середньому  $9,2 \pm 1,4$  мм (Рис. 5.9). Перикардіальна "брижа" в 65,7% спостережень розташовувалася на 8 годинах умовного циферблату.



а, б

в

Рис. 5.8 Взаємовідносини між парієтальним перикардом і інтраперикардіальною НПВ: а, б) схематичне зображення інтраперикардіальної НПВ, покритої перикардом (а - вигляд спереду, б - вигляд ззаду); в) аутопсійне спостереження. Вигляд ззаду. Візуалізується відстань між листками перикарду (1 - праве передсердя, 2 - інтраперикардіальна частина НПВ, 3 - супрапечінкова інфрадіафрагмальна частина НПВ).

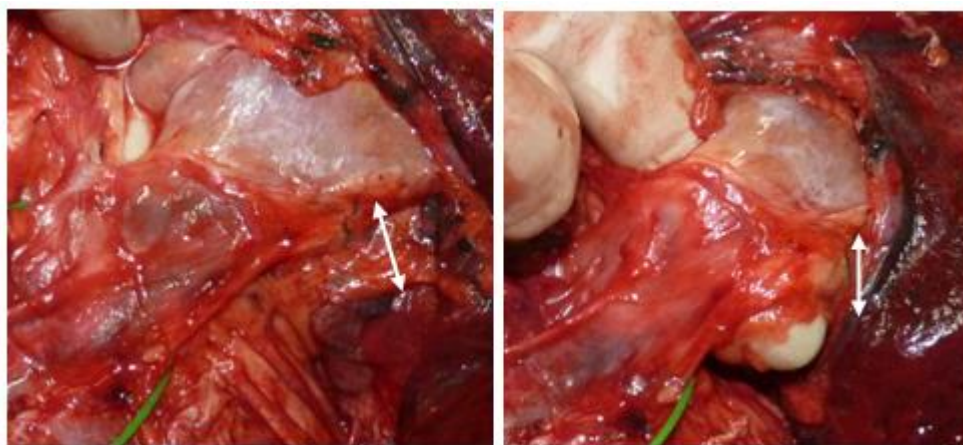


Рис. 5.9. Представлена локалізація перикардіальної брижі і відстань між її листками.

Ідентифікувати правий діафрагмальний нерв було можливо у 33 (94,3%) з 35 пацієнтів. Нерв та його розгалуження візуалізувалися тільки з боку грудної клітки. Він проходив по задньо-латеральній поверхні фіброзного перикарду та проникав до діафрагми дещо правіше за отвір нижньої порожнистої вени (Рис. 5.10).

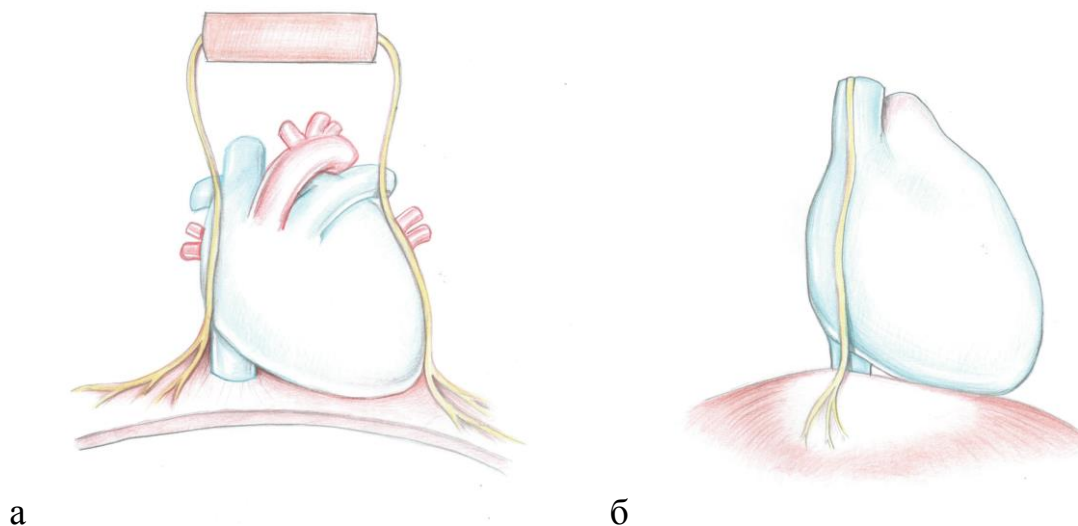


Рис. 5.10. Анатомія правого діафрагмального нерва : а) вигляд спереду; б) вигляд збоку.

У переважній більшості випадків (96,9% з 32 спостережень) нерв був оточений рихлою жировою клітковиною та міг бути легко відведений від поверхні перикардально-діафрагмального переходу на відстань 7-10 мм (Рис. 5.11).

У 5 (15,2%) пацієнтів виявлена абдомінальна гілка правого діафрагмального нерва, яка проходила через діафрагму у безпосередній близькості від правої стінки інтраперикардіального сегменту нижньої порожнистої вени (Рис. 5.12).

Ушкоджень великих діафрагмальних гілок і основного стволу правого діафрагмального нерва не було виявлено в жодному зі спостережень. Травма абдомінальної гілки правого діафрагмального нерва мала місце у 3 (8,6%) пацієнтів (2 - поперечна діафрагмотомія, 1 - циркулярна діафрагмотомія).

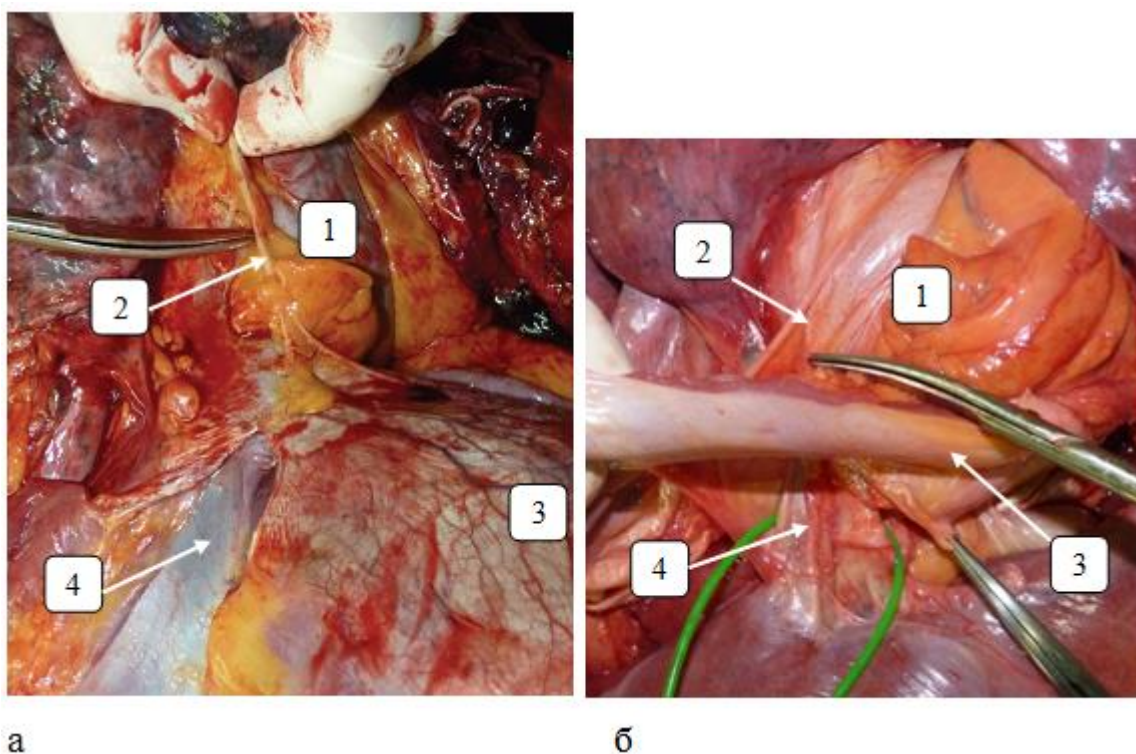


Рис. 5.11 Правий діафрагмальний нерв. Аутопсійне спостереження: а) вигляд ззаду; б) вигляд спереду (1 - праве передсердя, 2 - правий діафрагмальний нерв, 3 - діафрагма, 4 - НПВ нижче діафрагми).

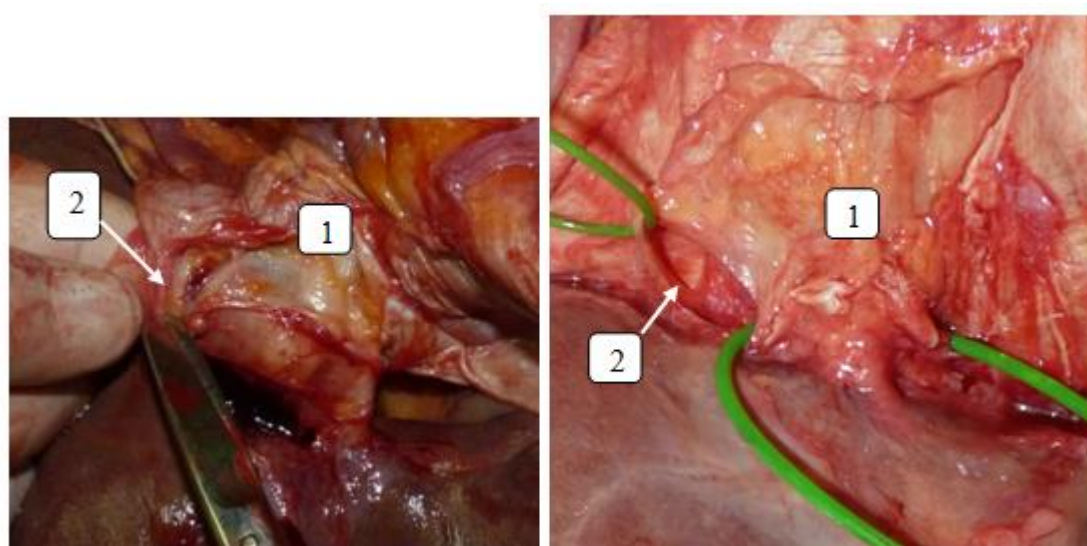


Рис. 5.12 Аутопсійні спостереження абдомінальних браншів правого діафрагмального нерва при виконанні діафрагмотомії. Вигляд спереду (1 - інтраперикардіальна НПВ. 2 - абдомінальна бранша правого діафрагмального нерва).

Можливість виконання та безпека різних доступів стосовно проведення турнікетів навкруги супрадіафрагмального відділу нижньої порожнистої вени представлені в таблицях 5.2, 5.3, 5.4.

Оцінка результатів нашої роботи показала, що ізоляція супрадіафрагмальної НПВ та кавоатриального з'єднання найбільш легко виконувалася з Т-подібної діафрагмотомії і циркулярної діафрагмотомії (параметр "легко" зафіксований відповідно у 74,3% і 80% пацієнтів в порівнянні з 31,4% при поперечній діафрагмотомії та 40% при ізоляції НПВ в порожнині перикарду). У 4 (11,4%) випадках при використанні поперечної діафрагмотомії і в 2 (5,7%) спостереженнях при спробі ізоляції НПВ в порожнині перикарду провести турнікет навкруги супрадіафрагмальної частини нижньої порожнистої вени не вдалося.

Дослідження ступеню ризику продемонструвало найбільшу безпеку Т-подібної діафрагмотомії (параметр "безпечно" зафіксований у 60% спостережень). Виконання втручання з поперечної діафрагмотомії, циркулярної діафрагмотомії та ізоляції НПВ в порожнині перикарду розцінювалися як "ризиковані" відповідно у 80%, 62,9% і 82,9% випадків.

Таблиця 5.2

#### **Аналіз можливості виконання різних доступів до супрадіафрагмальної НПВ**

Здійснимість	Легко	Складно	Неможливо	Середня кількість балів
Поперечна діафрагмотомія	11(31,4%)	20 (57,2%)	4 (11,4%)	60±6,7
Т-подібна діафрагмотомія	26 (74,3%)*#	9 (25,7%)*#	0 (0%)*	87,1±7,4 *#
Циркулярна діафрагмотомія	28 (80,0%)*#	7 (35,0%)	0 (0%)*	90±8,8 *#
Ізоляція НПВ в порожнині перикарду	14 (40,0%)	19 (54,3%)	2 (5,7 %)	67,1±6,2

\* при  $p < 0,05$  по відношенню до показників групи з поперечною діафрагмотомією

# при  $p < 0,05$  по відношенню до показників групи з ізоляцією НПВ в порожнині перикарду

Таблиця 5.3

**Аналіз безпеки різних доступів до супрадіафрагмальної НПВ**

Безпека	Безпечно	Ризиковано	Травма	Середня кількість балів
Поперечна діафрагмотомія	4 (11,4%)*	28 (80,0%)*	3 (8,6%)	51,4±5,8*
Т-подібна діафрагмотомія	21 (60,0%)	14 (40,0%)	0 (0%)	80,0±6,3
Циркулярна діафрагмотомія	11 (31,4%)*	22 (62,9%)*	2 (5,7%)	62,9±5,5*
Ізоляція НПВ в порожнині перикарду	6 (17,1%)*	29 (82,9%)*	0 (0%)	58,6±6,4*

\* при  $p < 0,05$  по відношенню до показників групи з Т-подібною діафрагмотомією

Таблиця 5.4

**Аналіз варіантів можливості виконання і ризикованості різних доступів до супрадіафрагмальної НПВ**

	Поперечна діафрагмотомія	Т-подібна діафрагмотомія	Циркулярна діафрагмотомія	Ізоляція НПВ в порожнині перикарду
Легко+безпечно	2 (5,7%)	19 (54,3%)	9 (25,7%)	3 (8,6%)
Легко+ризиковано	9 (25,7%)	7 (20,0%)	18 (51,4%)	11 (31,4%)
Легко+травма	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,9%)	0 (0%)
Складно+безпечно	2 (5,7%)	2 (5,7%)	2 (5,7%)	3 (8,6%)
Складно+ризиковано	15 (42,9%)	7 (20,0%)	4 (11,4%)	16 (45,7%)
Складно+травма	3 (8,6%)	0 (0%)	1 (2,9%)	0 (0%)
Неможливо+ризиковано	4 (11,4%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5,7%)
Неможливо+травма	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Всього	35 (100%)	35 (100%)	35 (100%)	35 (100%)

## **5.2. Клінічний досвід використання різних хірургічних доступів до інтраперикардіальної НПВ і правого передсердя при венакаватромбектомії**

У дослідження включені 12 пацієнтів (8 жінок та 4 чоловіки), які були прооперовані з приводу нирково-клітинного раку, який поширювався в нижню порожнисту вену вище гирла головних печінкових вен. У 2 (16,7%) спостереженнях пухлинні тромби проникали до правого передсердя, у 6 (50,0%) досягали супрадіафрагмальної частини НПВ, у 4 (33,3%) - верхній кінець тромбу розташовувався між вічками головних печінкових вен та діафрагмою. Основні характеристики пацієнтів і пухлин представлені в таблиці 5.5. Переважали пухлини правої нирки (66,7%). Розміри ниркових новоутворень варіювали від 3,5 до 18,5 см і складали в середньому  $10,2 \pm 0,9$  см. Інвазія в жирову клітковину була виявлена у 6 (50,0%) пацієнтів. Метастази в легені мали місце у 2 (16,7%). Ще в одного (8,3%) пацієнта виявлені метастази у зачеревні лімфовузли. Стосовно консистенції пухлинні тромби були розділені на відносно щільні (9 спостережень - 75%) і м'які (3 спостереження - 25%). Інвазія пухлинного тромбу в стінку нижньої порожнистої вени виявлена у 4 (33,3%) випадках.

Повна обструкція просвіту нижньої порожнистої вени зафіксована у 5 (41,7%) пацієнтів. У 3 (25%) з них також виявлені кров'яні тромби, розташовані нижче пухлинного тромбу, що в одному спостереженні призвело до необхідності перев'язки НПВ на рівні її інфраренального сегменту.

Усі пацієнти були прооперовані за допомогою техніки, яка включала елементи ортотопічної пересадки печінки, без використання штучного кровообігу. В усіх випадках виконувався доступ "шеврон" або трьохпроменевий доступ "мерседес". Дванадцятипалу кишку мобілізували за Кохером. Після цього виконували мобілізацію печінки в класичному варіанті: перетинали серповидну, трикутні і коронарні зв'язки.

Таблиця 5.5

## Основні характеристики пацієнтів і пухлин

№	Рівень тромбу	Сторона ураження	Розмір пухлини см	Інвазія в жирову кліткови ну	Метастази	Консистен ція тромбу	Інвазія в стінку НПВ	ECOG	Повна обструкція НПВ	Периоперацій на смерть
1	IV	пр	7,2	-	легені	ТВ	+	0	-	-
2	III	пр	3,5	-	-	ТВ	-	0	-	-
3	III	пр	8,7	-	-	м'як	-	0	-	-
4	III	пр	6,8	+	-	ТВ	+	1	-	-
5	III	пр	8,5	-	-	ТВ	-	0	-	-
6	IV	лів	13,0	+	-	ТВ	-	1	+	-
7	IV	лів	10,2	+	-	ТВ	-	1	+	-
8	IV	пр	18,5	+	-	ТВ	+	1	+	-
9	IV	лів	10,7	+	легені	м'як	+	2	+	ІО Серцева недостат.
10	III	лів	10,0	-	л/вузли	м'як	-	2	-	ІО Емболія
11	IV	пр	15,8	-	-	ТВ	-	0	+	-
12	IV	пр	10,0	+	-	ТВ	-	0	-	-

Примітка

ІО - інтраопераційна смерть

Piggyback мобілізація здійснювалася шляхом перетину і перев'язки дорсальних печінкових вен, які дренуються в ділянці передньої поверхні ретропечінкового відділу порожнистої вени. На етапі перетину серповидної зв'язки і медіальних частин коронарних зв'язок ретельно виділяли супрапечінкову інфрадіафрагмальну частину нижньої порожнистої вени, а також вічка та позапечінкові частини головних печінкових вен.

Навкруги супрапечінкової інфрадіафрагмальної частини НПВ проводили судинний турнікет та приступали до послідовного виконання декількох варіантів хірургічного доступу до супрадіафрагмального сегменту НПВ без розтину перикарду: поперечної діафрагмотомії, Т-подібної діафрагмотомії і при необхідності - циркулярної діафрагмотомії. Перед проведенням діафрагмотомії уважно оглядали зону проходження НПВ через сухожильний центр діафрагми та оцінювали топографію вічок діафрагмальних вен.

Також, як і в анатомічному дослідженні, поперечна діафрагмотомія включала розріз діафрагми паралельно передньому півколу нижньої порожнистої вени, відступивши від неї на 3-5 мм (Рис. 5.13).

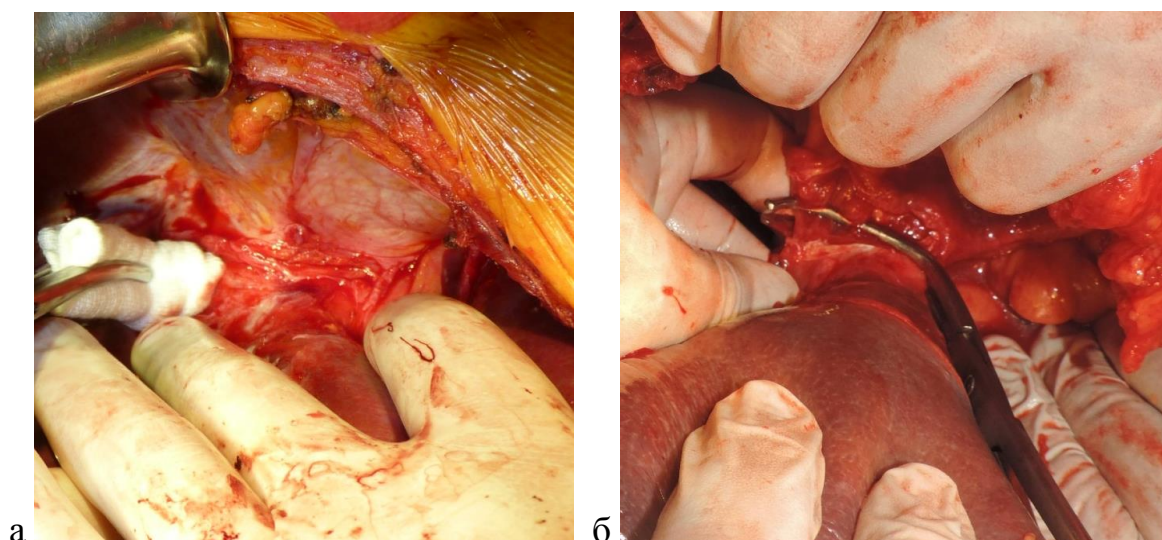


Рис. 5.13 а) виконана поперечна діафрагмотомія; б) з цього доступу виділена інтраперикардіальна НПВ, на неї накладений затискач.

Т-подібна діафрагмотомія являла собою аналогічний розріз діафрагми, доповнений перпендикулярним подовжнім розрізом на протязі 3-4 см. Циркулярна діафрагмотомія полягала у повному циркулярному відділенні НПВ від діафрагми, відступивши 3-5 мм від передньої поверхні порожнистої вени і 1-2 мм від задньої поверхні цієї судини. Після виконання поперечної діафрагмотомії намагалися провести турнікет навкруги супрадіафрагмальної частини нижньої порожнистої вени. При неможливості проведення турнікету розширювали доступ за рахунок додаткового перпендикулярного розрізу (Т-подібна діафрагмотомія) і проводили турнікет навколо ділянки каваотріального з'єднання (Рис. 5.14).

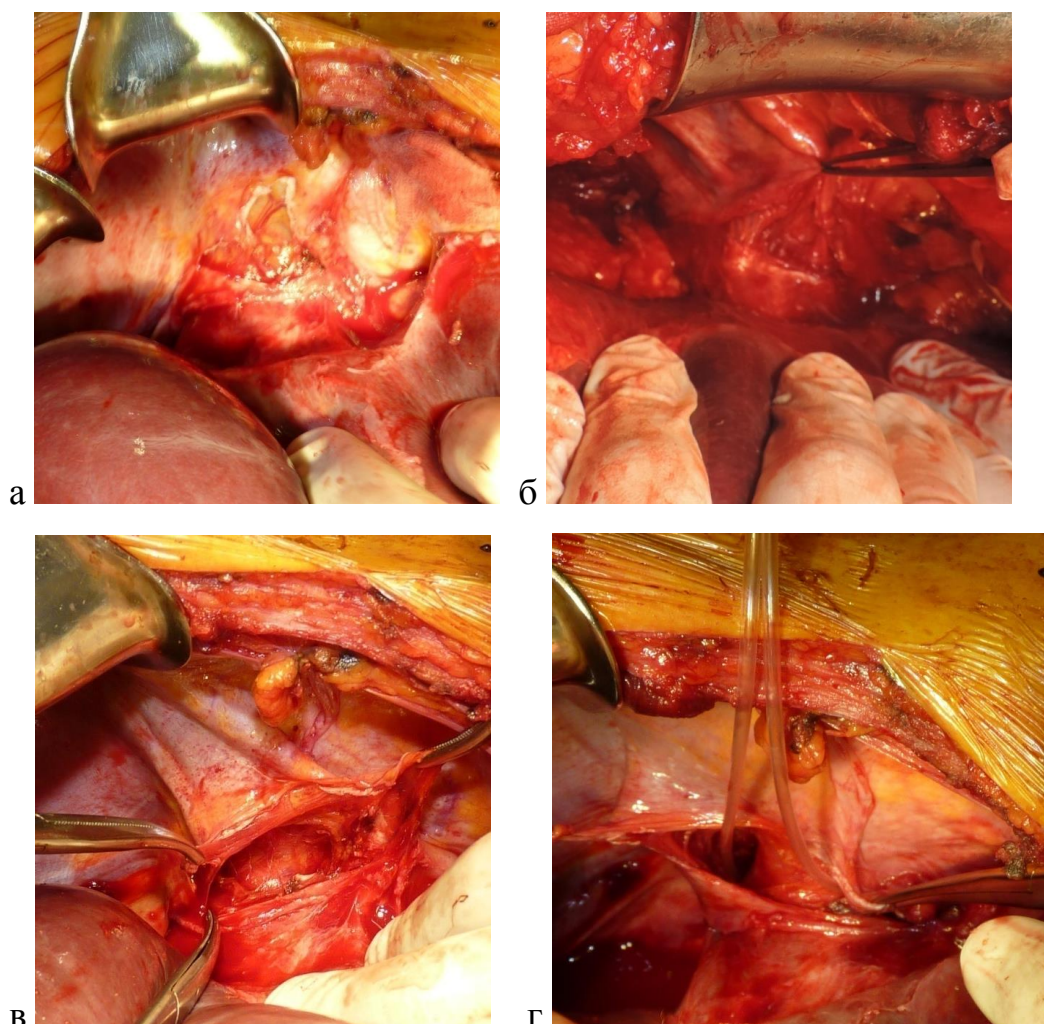
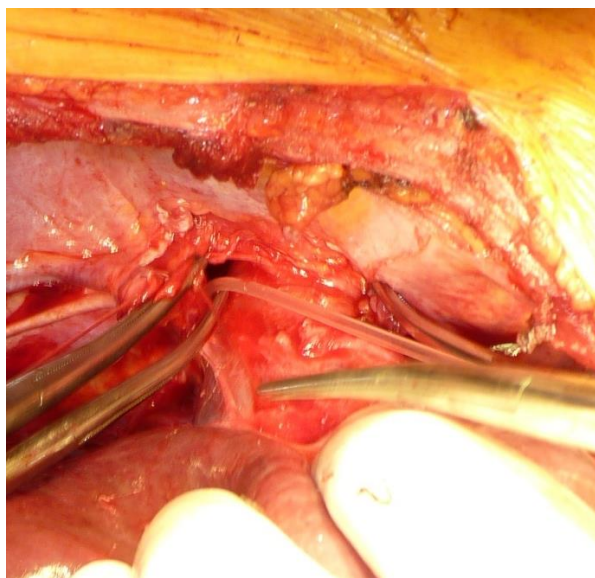
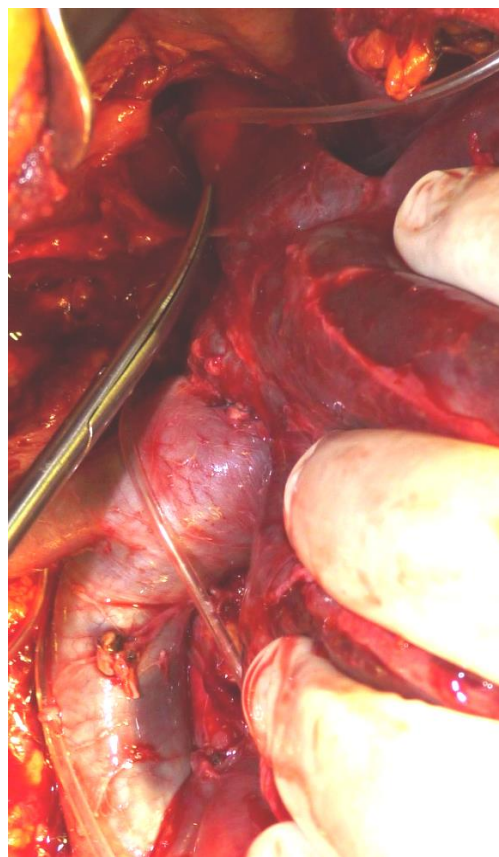


Рис. 5.14 а), б) поперечний розріз діафрагми розширений за рахунок перпендикулярного розрізу (Т-подібна діафрагмотомія); в) виділення інтраперикардіальної НПВ. г) навкруги інтраперикардіальної НПВ проведений судинний турнікет.

При необхідності пальцевого зміщення тромбу нижче діафрагми повністю відділяли нижню порожнисту вену від діафрагми (циркулярна діафрагмотомія) і здійснювали зовнішню пальцеву ревізію супрадіафрагмальної НПВ та правого передсердя (Мал. 5.15). Діафрагмальні вени перев'язувалися і перетиналися. Особливо ретельно виділяли праве півколо супрадіафрагмальної НПВ. Щоб уникнути травми правого діафрагмального нерва, турнікет з цього боку проводили максимально близько до поверхні вени.



а)



б)

Рис. 5.15 а) циркулярне відділення НПВ від діафрагми (циркулярна діафрагмотомія з перев'язкою і перетином правих діафрагмальних вен; б) нижня порожниста вена повністю мобілізована в інтраперикардіальному та ретропечінковому відділі для пальцевого зміщення тромбу нижче вічок головних печінкових вен.

Праву долю печінки повертали і зміщували в медіальну сторону. Слідом за цим виділяли підпечінкову і ретропечінкову частини нижньої порожнистої вени. При правосторонніх пухлинах ниркову артерію перев'язували в інтрааортокавальному проміжку або з переднього доступу. У разі лівосторонніх новоутворень, а також, коли праву ниркову артерію не вдавалося перев'язати в аортокавальному просторі, спочатку виконували тромбектомію і лише потім контролювали ниркову артерію ураженої нирки.

Потім рукою охоплювали інтраперикардіальний відділ нижньої порожнистої вени та намагалися змістити пухлинний тромб нижче устя головних печінкових вен і накласти верхній судинний затискач під ними. При неможливості цього маневру судинний затискач накладався на інтраперикардіальну частину НПВ. Після цього затягували турнікети на нирковій вені здорової нирки, на НПВ нижче тромбу і на гепатодуоденальній зв'язці (маневр Pringle). Надалі послідовно проводилися стандартні етапи тромбектомії.

Дефект діафрагми ушивали вікриловими швами. Праву і ліву долю печінки фіксували до діафрагми в ділянці пересічених трикутних зв'язок.

Контроль НПВ на рівні діафрагми або вище був потрібний у всіх 12 пацієнтів, включаючи 6 спостережень з розташуванням верхівки тромбу на рівні між діафрагмою та устями головних печінкових вен. В одному випадку затискач накладався на НПВ разом із сухожильним центром без відділення НПВ від діафрагми. При евакуації тромбу сталося часткове зміщення затискача, що призвело до фатальної емболії легеневої артерії фрагментами тромбу. В усіх інших випадках інтраперикардіальна НПВ успішно контролювалася через різні діафрагмотомічні підходи або шляхом послідовного виконання цих доступів. Усі вони були виконані успішно. Характеристики трансдіафрагмальних доступів та інтраопераційні ускладнення, пов'язані з ними, представлені в таблиці 5.6.

Таблиця 5.6

**Характеристики трансдіафрагмальних доступів та  
інтраопераційних ускладнень**

Види діафрагмальних підходів	n (%)	Ускладнення	n (%)
Накладення затискачу на НПВ разом з сухожильним центром (без відділення НПВ від діафрагми)	1 (8,3%)	Зісковзування затискача, емболія легеневої артерії, смерть	1 (8,3%)
Поперечна діафрагмотомія	1 (8,3%)	Ушкодження задньої стінки НПВ (крововтрата 100 мл)	1 (8,3%)
Т-подібна діафрагмотомія	4 (33,3%)	-	-
Циркулярна діафрагмотомія	2 (16,7%)	Ушкодження НПВ на рівні діафрагми (крововтрата 50 мл)	1 (8,3%)
Т-подібна + циркулярна діафрагмотомія	4 (33,3%)	Ушкодження НПВ між печінкою і діафрагмою (крововтрата 100 мл)	1 (8,3%)
		Ушкодження правої головної печінкової вени (крововтрата 200 мл)	1 (8,3%)
Всього	12(100%)	Всього	5(41,7%)

Хоча підхід до супрадіафрагмальної НПВ завжди починали з поперечної діафрагмотомії, виконання тільки цього доступу було достатнім лише в одного (9,1%) з 11 пацієнтів. У 4 (36,4%) випадках поперечний доступ доповнювали Т-подібним підходом, у 2 (18,2%) - циркулярним, а в інших 4 (36,4%) спостереженнях Т-подібним і циркулярним. Циркулярний доступ використовувався тільки при необхідності пальцевого зміщення верхівки тромбу нижче за діафрагму (6 хворих - 50%).

Загальний рівень інтраопераційних ускладнень в усій серії склав 41,7%. При виключенні з аналізу випадку з контролем супрадіафрагмальної НПВ без діафрагмотомії цей показник не перевищував 36,4%. Найчастішою проблемою було поранення нижньої порожнистої вени (27,3%). В основному НПВ травмувалася при поперечній або циркулярній діафрагмотомії в ділянці

її з'єднання з діафрагмою. У двох випадках дефекти порожнистої вени локалізувалися по її передньо-латеральній поверхні, що не викликало серйозних проблем при їх ушиванні. Ще в одному спостереженні при спробі виділення інтраперикардіальної частини НПВ з поперечного доступу було відмічено ушкодження кавальної стінки по її задньо-латеральній поверхні. Це потребувало негайного переходу до Т-подібної та циркулярної діафрагмотомії. Після повного відділення від діафрагми була проведена ротація НПВ, що дозволило ушити невеликий її дефект на задній стінці. В одному спостереженні спостерігалось порушення цілісності правої головної печінкової вени, яка впадала в НПВ на рівні діафрагми та насилу відділялася від поверхні порожнистої вени.

Об'єм крововтрати в результаті травми порожнистої вени при виконанні доступів до супрадіафрагмальної частини НПВ через діафрагму варіював від 50,0 мл до 200,0 мл і складав в середньому  $112,5 \pm 13,4$  мл.

Перетин і перев'язка 2 і більш (від 2 до 4) діафрагмальних вен, які впадають в НПВ по її передньому півколу, було потрібно у 4 (36,4%) хворих, у 3 (27,3%) перетиналася тільки одна права діафрагмальна вена. Вічка цих судин мали середній діаметр  $2,8 \pm 0,35$  мм (від 1,0 до 6,0 мм) і добре візуалізувалися при проведенні діафрагмотомії. У 1 (9,1%) пацієнта була виявлена діафрагмальна вена, яка дрениувалася по правій задньо-латеральній поверхні супрадіафрагмальної НПВ. Ушкодження цієї судини стало джерелом кровотечі із задньої стінки НПВ при використанні ізолюваного поперечного доступу.

Випадків повітряної емболії, ушкоджень правого діафрагмального нерва, діафрагми, плеври або перикарду не було відмічено. Великі стовбури правого діафрагмального нерва не вдалося ідентифікувати з боку черевної порожнини в жодному зі спостережень. У 2 (16,7%) пацієнтів при виконанні Т-подібної і циркулярної діафрагмотомії були виявлені невеликі абдомінальні гілки цього нерва, які вдалося відвести латерально від правої стінки НПВ.

Суб'єктивна оцінка технічної складності різних трансдіафрагмальних підходів показала, що ізоляція супрадіафрагмальної НПВ і кавоатріального з'єднання найлегше виконувалася з Т-подібної і циркулярної діафрагмотомії. Найменш ризикованим доступом була Т-подібна діафрагмотомія.

Післяопераційні результати були проаналізовані у 10 пацієнтів у зв'язку з тим, що 2 (16,7%) пацієнти померли під час операції (1-емболія легеневої артерії, 1 – кровотеча і серцева недостатність). Ускладнень, пов'язаних з ушкодженням правого діафрагмального нерва (параліч діафрагми, гостра дихальна недостатність), клінічно значущих гематом або гнійно-запальних процесів у середостінні не було зафіксовано в жодному зі спостережень.

Виділення супрадіафрагмального відділу нижньої порожнистої вени і правого передсердя є одним з найважливіших етапів хірургічної стратегії видалення пухлинних тромбів, які поширюються вище вічок головних печінкових вен. Останніми роками активно розвивається техніка видалення "високих" тромбів без використання штучного кровообігу, яка включає підхід до супрадіафрагмальної частини порожнистої вени і до правого передсердя через діафрагму з боку черевної порожнини. Усі існуючі хірургічні підходи розрізняються не лише протяжністю, формою або напрямом розрізу, але і необхідністю розтину порожнини перикарду. Більшість хірургів використовують передню подовжню діафрагмотомію і перикардіотомію з ізоляцією НПВ в порожнині перикарду. Не дивлячись на виражені переваги такого підходу (безпосередній доступ до правого передсердя та інтраперикардіального відділу нижньої порожнистої вени, мінімальна вірогідність ушкодження діафрагмальних вен і правого діафрагмального нерва), існують певні проблеми, пов'язані з його використанням. Вони пояснюються анатомічними особливостями супрадіафрагмальної частини нижньої порожнистої вени, яка після проходження сухожильного центру діафрагми відхиляється дещо назад. У зв'язку з цим доступ до інтраперикардіального відділу НПВ через передню подовжню діафрагмотомію і перикардіотомію є глибоким і недостатньо

зручним. Важливішою проблемою є те, що інтраперикардіальна частина НПВ не повністю оточена парієтальним перикардом, а оповита ним збоку і спереду. Задня частина порожнистої вени, як правило, розташована екстраперикардіально на даному рівні. При цьому листки перикарду утворюють подібність брижі, яка має різну товщину у різних пацієнтів. Для проведення турнікету навкруги інтраперикардіальної частини НПВ необхідно перфорувати обидва листки перикарду. У нашому анатомічному дослідженні було продемонстровано, що середня відстань між листками перикарду на цьому рівні складала  $9,2 \pm 1,4$  мм, а в деяких випадках досягала 16,0 мм. У зв'язку з даною анатомічною особливістю, цей маневр можна визнати небезпечним через високу вірогідність ушкодження задньої стінки нижньої порожнистої вени та виникнення неконтрольованої кровотечі. Високий ризик травми НПВ пов'язаний з тим, що інструмент проводиться наосліп. Ще одним обмеженням черезперикардіального доступу є неможливість пальцевого зміщення пухлинного тромбу нижче за діафрагму.

В анатомічній роботі ми досліджували у порівняльному аспекті можливість виконання та безпеку ізоляції інтраперикардіальної НПВ з чотирьох різних підходів - поперечної, Т-подібної, циркулярної діафрагмотомії без розтину перикарду і через порожнину перикарду. Ці доступи можна розглядати як самостійні варіанти хірургічного підходу до супрадіафрагмальної частини НПВ, з іншого боку, вони можуть бути послідовними етапами проникнення у середостіння через черевну порожнину.

Результати анатомічного дослідження показали високу ефективність трансдіафрагмальних доступів з боку черевної порожнини без розтину перикарду. Ізоляція супрадіафрагмальної НПВ і кавоатріального з'єднання найлегше виконувалася з Т-подібної діафрагмотомії і циркулярної діафрагмотомії. Дослідження ступеню ризику також продемонструвало найбільшу безпеку Т-подібної діафрагмотомії. Цей екстраперикардіальний

підхід дозволяв легко контролювати усю супрадіафрагмальну НПВ і праве передсердя (Рис. 5.16).

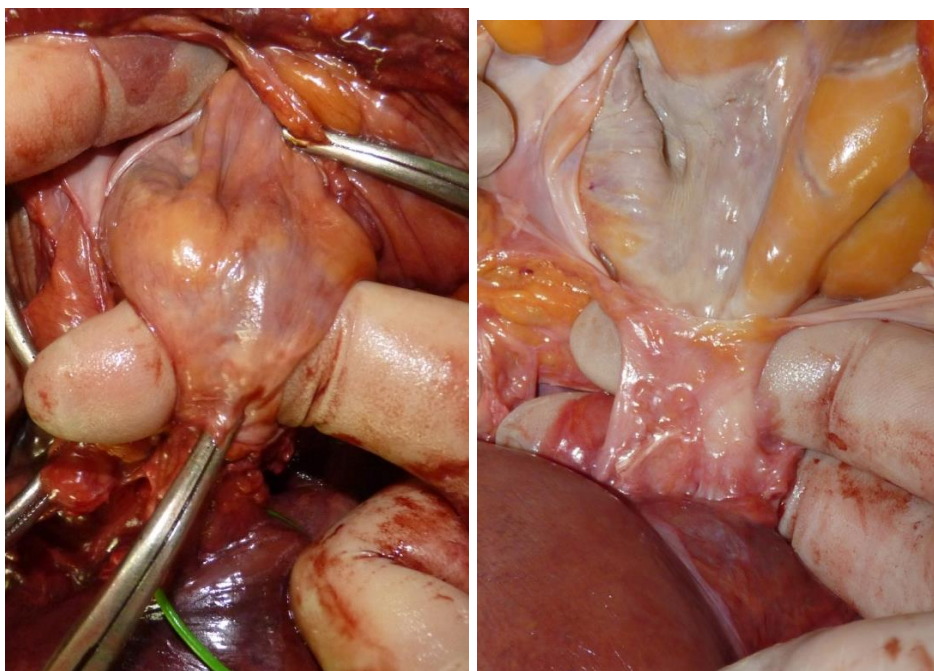


Рис. 5.16 Контроль супрадіафрагмальної НПВ : а) через порожнину перикарду; б) через екстраперикардальний підхід

Ці виводи повністю підтвердили результати нашої клінічної роботи. У всіх 11 пацієнтів був успішно здійснений контроль верхівки тромбу вище діафрагми без розтину перикарду. При цьому найчастіше використовувалася Т-подібна діафрагмотомія. Ми категорично проти хірургічної техніки накладення затискача на НПВ разом з діафрагмою без виділення супрадіафрагмальної частини порожнистої вени, оскільки в даному випадку є неминучою травма діафрагмального нерва та існує високий ризик зісковзування затискача через великий масив тканини, затиснутого в ньому. В одному з наших спостережень використання такого маневру привело до фатальної емболії легеневої артерії.

Загальний рівень ускладнень, пов'язаних з екстраперикардальними трансдіафрагмальними доступами склав 36,4%. Найчастішою проблемою було поранення нижньої порожнистої вени (27,3%). Ми пов'язуємо це з малим досвідом і недостатнім знанням анатомії даної

ділянки при виконанні перших операцій. Останні шість хірургічних втручань не супроводжувалися ушкодженнями ні НПВ, а ні головних печінкових вен. На наш погляд, найбільш небезпечною локалізацією ушкодження супрадіафрагмальної НПВ можна вважати її задню стінку. Найчастіше причиною дефекту НПВ є відрив від неї діафрагмальної вени. Проте, наше анатомічне дослідження показало, що діафрагмальні вени дуже рідко дренуються в супрадіафрагмальний сегмент нижньої порожнистої вени (7% випадків). У більшості спостережень ці вени проникають у наддіафрагмальну НПВ виключно по її передньому півколу. Для профілактики цього ускладнення ми рекомендуємо мобілізувати НПВ і проводити навколо неї турнікет не в безпосередній близькості до діафрагми, а дещо вище, поряд з кавоатріальним з'єднанням. Це дозволяє уникнути ушкодження задніх діафрагмальних вен.

Кровотеча із задньої стінки супрадіафрагмальної НПВ - вкрай неприємне ускладнення для хірурга. У даній ситуації необхідно швидко здійснити циркулярну діафрагмотомію і ротувати цей сегмент порожнистої вени. Ми зіткнулися з ушкодженням задньої стінки НПВ при проведенні турнікета в одному спостереженні. Використання вищеописаного технічного прийому дозволило швидко ушити невеликий дефект задньо-латеральної стінки вени. Об'єм крововтрати при цьому склав 100,0 мл. Поранення НПВ або головної печінкової вени мали місце всього у 4 пацієнтів, проте середній об'єм крововтрати не перевищував  $112,5 \pm 12,8$  мл. У цих хворих також не було ознак повітряної емболії.

Розглядаючи проблему ушкодження задньої стінки супрадіафрагмальної НПВ під час проведення турнікетів з різних доступів, треба відмітити, що це ускладнення може виникати як при використанні черезперикардіальних-, так і екстраперикардіальних підходів. Проте, при екстраперикардіальному доступі є можливість циркулярної мобілізації і ротації НПВ, що дозволяє швидко ушити дефект цієї важкодоступної ділянки

вени. В умовах черезперикардіальної діафрагмотомії купірування кровотечі з цієї ділянки вкрай важко.

Наші дані продемонстрували, що поперечний і Т-подібний доступи, а також циркулярна діафрагмотомія часто призводять до ушкодження діафрагмальних вен, які дренуються на рівні діафрагми і субдіафрагмального сегменту НПВ. Проте, ми не розглядаємо ушкодження цієї групи діафрагмальних вен, як важливу хірургічну проблему, враховуючи їх невеликий діаметр і "зручну" передню локалізацію у більшості пацієнтів.

Травмування правого діафрагмального нерва може призвести до серйозних проблем - паралічу правої половини діафрагми і дихальної недостатності, що є дуже важким потенційним ускладненням будь-якого хірургічного втручання в ділянці супрагепатичного сегменту нижньої порожнистої вени. В обох наших дослідженнях в жодному зі спостережень не було виявлено ушкоджень великих діафрагмальних гілок і основного стовбура правого діафрагмального нерва. В анатомічній роботі мала місце травма абдомінальної гілки правого діафрагмального нерва у 3 (8,6%) пацієнтів (2 - поперечна діафрагмотомія, 1 - циркулярна діафрагмотомія). Але абдомінальні гілки, як правило, не мають серйозного впливу на функцію діафрагми.

Деякі хірурги рекомендують перед проведенням діафрагмотомії ретельно оглядати поверхню діафрагми для виявлення гілок діафрагмального нерва і бачать в цьому основу профілактики травми *n.phrenicus dexter*. Ми відносимося до даної рекомендації вкрай скептично, оскільки в нашому дослідженні візуально ідентифікувати діафрагмальний нерв та його гілки було можливо тільки з боку грудної клітки. При огляді діафрагмальної поверхні з боку черевної порожнини в жодному зі спостережень не вдалося виявити гілок цього нерва.

На наш погляд вірогідність ушкодження *n.phrenicus dexter* мінімальна при використанні Т-подібної діафрагмотомії або ізоляції НПВ через порожнину перикарду. Враховуючи, що самою проблемною зоною в плані

можливого ушкодження цього нерва є права латеральна і задньо-латеральна поверхня нижньої порожнистої вени, ми рекомендуємо розтинати діафрагму в цій ділянці при проведенні поперечної або циркулярної діафрагмотомії максимально ближче до порожнистої вени. В інших зонах розріз діафрагми може відходити від поверхні вени на 3-5 мм. Після проведення розрізу діафрагми слід дуже обережно виділити праву поверхню супрадіафрагмальної нижньої порожнистої вени з жирової клітковини. Саме у цій зоні правий діафрагмальний нерв переходить з поверхні фіброзного перикарду на поверхню діафрагми. Кількість жирової клітковини, яка оточує нерв, вкрай індивідуальна, але у більшості випадків ця жирова тканина добре виражена, що дозволяє зміщувати нерв в межах 7-10 мм. Тому диссекцію супрадіафрагмальної НПВ необхідно здійснювати дуже обережно і максимально близько до правої стінки вени. Ця техніка також дозволить уникнути розтину правої плевральної порожнини при проведенні операції.

### **Заключення**

Трансдіафрагмальні доступи до супрадіафрагмальної нижньої порожнистої вени і правого передсердя без розтину перикарду є адекватною та безпечною альтернативою серединної стернотомії. Ізоляція супрадіафрагмальної НПВ і cavoatriального з'єднання найлегше виконується з Т-подібної діафрагмотомії і циркулярної діафрагмотомії (параметр "легко" зафіксований відповідно у 74,3% і 80% пацієнтів в порівнянні з 31,4% при поперечній діафрагмотомії і 40% при ізоляції НПВ в порожнині перикарду). Дослідження ступеню ризику продемонструвало найбільшу безпеку Т-подібної діафрагмотомії (параметр "безпечно" зафіксований у 60% спостережень). Виконання втручання з поперечної діафрагмотомії, циркулярної діафрагмотомії і ізоляція НПВ у порожнині перикарду оцінювалися як "ризиковані" відповідно у 80%, 62,9% і 82,9% випадків.

## РОЗДІЛ 6

### КРОВОТЕЧІ З ПРОСВІТУ ІЗОЛЬОВАНОГО СЕГМЕНТУ НПВ ПРИ КАВОТОМІЇ І ВИЛУЧЕННІ ТРОМБУ

#### 6.1 Аналіз частоти та інтенсивності кровотеч

Загальна крововтрата під час хірургічного втручання, яка включає венакаватромбектомію, визначається багатьма факторами і в основному є наслідком кровотеч з пошкоджених колатеральних судин при виділенні нирки і нижньої порожнистої вени, з просвіту нижньої порожнистої вени після видалення тромбу, а також з порожнистої вени, печінкових вен і паренхіми печінки при їх інтраопераційній травмі. Ми прицільно досліджували епідеміологічні, етіологічні і клінічні аспекти кровотеч з ізольованого сегменту нижньої порожнистої вени після кавотомії та евакуації тромбу.

Серед 69 пацієнтів з пухлинними тромбами нижньої порожнистої вени середня загальна крововтрата протягом усієї операції склала  $1823,9 \pm 324,5$  мл (від 200 мл до 8500 мл). Кровотеча з просвіту НПВ після проведення кавотомічного розрізу відзначалася у 39 (56,5%) спостереженнях. Об'єм крововтрати при цьому варіював від 20 до 3500 мл і складав в середньому  $510,3 \pm 91,8$  мл. Оцінка цього параметру серед усіх 69 хворих продемонструвала, що середня крововтрата з кавального просвіту при видаленні пухлинних тромбів досягає  $288,4 \pm 53,7$  мл.

У 8 (11,6%) випадках кровотеча перевищувала 500 мл і була клінічно значущою. У 4 (5,8%) хворих зафіксована крововтрата більше 1000 мл, причому у двох спостереженнях цей показник становив 1800 мл і 3500 мл. Зниження рівня артеріального тиску через кавотомічну кровотечу в середньому на  $29,3 \pm 5,7$  мм.рт.ст. (від 10 до 100 мм.рт.ст.) мало місце у 15 (21,7%) пацієнтів. Серед 39 пацієнтів з кровотечами з ізольованої ділянки НПВ, частка хворих зі зниженням артеріального тиску склала 38,5%. Середній об'єм крововтрати в групі гемодинамічної нестабільності

дорівнював  $820,0 \pm 138,5$  мл (від 200 мл до 3500 мл), в групі без гемодинамічних зрушень -  $308,3 \pm 58,9$  мл (від 20 мл до 800 мл). Таблиця 6.1 демонструє розподіл об'єму крововтрати.

Таблиця 6.1

**Розподіл об'єму крововтрати при кавотомії у 69 пацієнтів**

Об'єм крововтрати, мл	Від 0 до 100	100-300	300-500	500-1000	Більше 1000 мл
Усі пацієнти (n=69)					
n	34	16	11	4	4
%	49,3	23,2	15,9	5,8	5,8
Група з кровотечею і зниженням АТ (n=15)					
n	0	5	5	1	4
%	0	7,2	7,2	1,4	5,8
Група з кровотечею без зниження АТ (n=24)					
n	5	10	6	3	0
%	7,2	14,5	8,7	4,3	0

Нестабільність гемодинаміки в основному корелювала з об'ємом кровотечі, але у частини пацієнтів вона була пов'язана з серцевою недостатністю і кровотечею на етапі до кавотомії. При аналізі частоти кровотеч і об'єму крововтрати з просвіту нижньої порожнистої вени залежно від рівня інтралюмінального поширення пухлини статистично значущі відмінності зафіксовані лише стосовно об'єму крововтрати при порівнянні супрадіафрагмальних тромбів з усіма іншими тромбами НПВ(Таблиця.6.2). Ми пояснюємо ці результати високою частотою інвазії кавальної стінки пухлиною серед пацієнтів з супрадіафрагмальними тромбами і більш тривалим часом етапу тромбектомії. Порівняльна оцінка об'єму крововтрати і частоти кровотеч у групах каворенальної, підпечінкової і ретропечінкової

локалізації тромбу не виявила статистично достовірних відмінностей між ними ( $p>0,05$ ).

Таблиця 6.2

**Частота кровотеч з ізольованої ділянки НПВ при кавотомії  
залежно від рівня поширення тромбу**

Відділ НПВ	Всього пацієнтів	Пацієнти з кровоте-чею	% від усіх пацієнтів	Середній об'єм крововтрати, мл
Каворенальний	19	11	57,9	349,1±64,9* (від 40 до 800)
Підпечінковий	26	14	53,8	400,0±75,0* (від 200 до 1200)
Ретропечінковий	16	9	56,3	422,2±80,4* (від 2 до 1200)
Супрадіафраг-мальний	8	5	62,5	1300,0±235,5 (від 300 до 3500)
Всього	69	39	56,5	510,3±91,8* ((від 20 до 3500)

Примітка: \* -  $p<0,05$  при порівнянні з показниками групи хворих з супрадіафрагмальними пухлинними тромбами.

Ми також досліджували кореляції між кровотечею з просвіту нижньої порожнистої вени та інвазією в її стінку. Серед усіх 69 пацієнтів з пухлинними тромбами НПВ гістологічні ознаки інвазії кавальної стінки були виявлені у 7 (10,1%), тоді як фібринозні синехії між поверхнею тромбу та ендотелієм НПВ, які видалялися за допомогою кюретажу, мали місце у 12 (17,4%) спостереженнях. З 7 хворих з інвазією кавальної стінки кавотомічні кровотечі спостерігалися у 5 (71,4%), тоді як в групі фібринозних синехій між тромбом та ендотелієм це ускладнення зафіксоване у 8 (66,7%) з 12 пацієнтів ( $p>0,834$ ). Отже, ситуації, пов'язані з проблемами евакуації тромбу ( $n=19$ ), супроводжувалися кровотечею у 12 (63,2%) пацієнтів. У групі без

інвазії і фібринозних синехій ( $n=50$ ) кровотечі з просвіту порожнистої вени відзначалися у 27 (54,0%) випадках ( $p>0,537$ ). Статистичний аналіз не виявив прямої залежності між складнощами при евакуації тромбу і частотою кровотеч. Проте, об'єм крововтрати був достовірно вищим у пацієнтів з інвазією інтралюмінальної пухлини в стінку нижньої порожнистої вени. Детальна інформація про взаємозв'язки кровотечі і спаяності тромбу зі стінкою порожнистої вени представлена в таблиці 6.3.

Таблиця 6.3

**Співвідношення частоти і об'єму кровотечі з ступенем спаяності  
тромбу з кавальною стінкою**

Групи пацієнтів	Загальна к-ть пацієнтів (%)	Пацієнти з кровотечею		Пацієнти з кровотечею і зниженням АТ	
		n (%)	Об'єм крововтрати, мл	n (%)	Об'єм крововтрати, мл
Інвазія в стінку НПВ	7 (10,1)	5 (71,4)	1184±239,6 (20-3500)	2 (28,6)	2650±447,8 (1800-3500)
Фібринозні синехії	12 (17,4)	8 (66,7)	337,5±70,9* (100-600)	1 (12,5)	200±37**
Тромб, евакуйований без проблем	50 (72,5)	27 (54,0)	356,3±60,6* (30-1200)	12 (24,0)	566,7±103,7** (200-1200)
Всього	69 (100)	39 (56,5)	510,3±96,8* (20-3500)	15 (21,7)	820±182,6** (300-3500)

Примітка:

\* - при  $p<0,05$  у порівнянні з показниками групи хворих з інвазією в стінку НПВ і кровотечею

\*\* - при  $p<0,05$  у порівнянні з показниками групи хворих з інвазією в стінку НПВ з кровотечею і зниженням АТ.

Вплив рівня тромбу і ступеню його спаяності з кавальною стінкою на частоту і об'єм кровотеч представлений в таблиці 6.4. Найбільший рівень крововтрати відзначався при видаленні супрадіафрагмальних тромбів з

ознаками пухлинної інвазії кавальної стінки. У групі вільної евакуації тромбу найчастіше спостерігалися кровотечі при каворенальному і підпечінковому поширенні пухлини. Проте ці відмінності не були статистично значущі. Об'єм крововтрати у цій групі не залежав від поширення тромбу.

Отже, можна зробити висновок, що частота кровотеч з просвіту ізольованої ділянки нижньої порожнистої вени при кавотомії досягає 56,5%, а об'єм крововтрати в середньому становить  $510,3 \pm 96,8$  мл. У 38,5% спостережень ці кровотечі супроводжуються гемодинамічними зрушеннями, а в 5,8% випадків крововтрата перевищує 1000 мл, що свідчить про важливість цієї проблеми і необхідність ретельного вивчення її причин. Локалізація дистального кінця тромбу впливає на інтенсивність кровотечі тільки при порівнянні супра- та інфрадіафрагмальних тромбів. При аналізі цих параметрів в підгрупах інфрадіафрагмальних тромбів статистичних відмінностей виявлено не було. Найбільший рівень крововтрати відзначався при видаленні супрадіафрагмальних тромбів з ознаками інвазії кавальної стінки. В інших випадках інвазія пухлини в стінку вени або спаяність тромбу з кавальним ендотелієм значно не впливали на параметри крововтрати під час евакуації тромбу. У групі пацієнтів без інвазії тромбу в стінку НПВ і без фібринозних синехій між тромбом та стінкою НПВ об'єм крововтрати з кавального просвіту не залежав від рівня тромбу. Вищенаведені дані говорять про те, що основні джерела кровотечі з ізольованої ділянки НПВ найчастіше знаходяться не в ретропечінковому відділі порожнистої вени, а розташовуються в її каворенальному чи підпечінковому сегментах.

Таблиця 6.4

**Вплив рівня тромбу і ступеню його спаяності з кавальною стінкою на частоту і об'єм кровотеч**

Рівень тромбу	Інвазія в стінку НПВ			Фібринозні синехії			Тромб евакуйований без проблем		
	n (%)	n (%) з кровотечею	V крововтрати, мл	N (%)	n (%) з кровотечею	V крововтрати, мл	n (%)	n (%) з кровотечею	V крововтрати, мл
Каворенальний	1(14,2)	1(20)	200±34*	-	-	-	18(36)	11(40,8)	303,6,5±63,8
Підпечічковий	2(28,6)	1(20)	400±72,8*	5(41,7)	4(50,0)	300±59,2	19(38)	9(33,3)	444,4±89,5
Ретропечічковий	2(28,6)	1(20)	20±2,9*	4(33,3)	3(37,5)	366,7±64,3	10(20)	5(18,5)	536±118,4
Супрадіафрагмальний	2(28,6)	2(40)	2650±510,8	3(25,0)	1(12,5)	400±87,3	3(6)	2(7,4)	400±79,6
Усього	7 (100)	5(100)	1184±243,2*	12(100)	8(100)	337,5±50,8	50(100)	27(100)	356,3±85,9

Примітка:

\* - при  $p < 0,05$  у порівнянні з показниками групи хворих з інвазією в стінку НПВ і супрадіафрагмальним рівнем пухлинного тромбу

## **6.2 Пошук джерел кровотечі з просвіту нижньої порожнистої вени під час тромбектомії**

Нещодавно група американських дослідників (Abbasi A. і співавтори) при вивченні 49 тіл померлих вперше виявила непарну поперекову вену, що відкривається в ретропечінковому відділі НПВ у 38,8% випадків [35]. Автори назвали її варіантною поперековою веною. Саме цю судину вони вважають основною причиною кровотечі з ізольованої ділянки НПВ при тромбектомії.

Ретроспективна оцінка власного досвіду хірургічних втручань на нижній порожнистій вені при радикальній нефректомії показала, що кровотечі з просвіту НПВ однаково часто спостерігалися як при видаленні ретропечінкових, підпечінкових так і каворенальних пухлинних тромбів. У своїй клінічній практиці ми застосовуємо техніку тромбектомії, описану Ciansio G. і співавт., яка включає piggyback мобілізацію печінки і пальцьове зміщення тромбу нижче рівня вічок головних печінкових вен [64]. При цьому обов'язково використовується мобілізація задньої поверхні ретропечінкового відділу нижньої порожнистої вени (Рис. 6.1). Проте, ми не стикалися з великими поперековими судинами в цій ділянці. На наш погляд основними джерелами кровотеч найчастіше були поперекові вени, які дрениуються в каворенальному, або в субренальному сегменті НПВ (у зоні 1,0 см нижче вічок ниркових вен). Це припущення також підтверджується частим виявленням при комп'ютерній томографії великих поперекових вен, які впадають в НПВ трохи нижче її каворенального сегменту (Рис. 6.2).

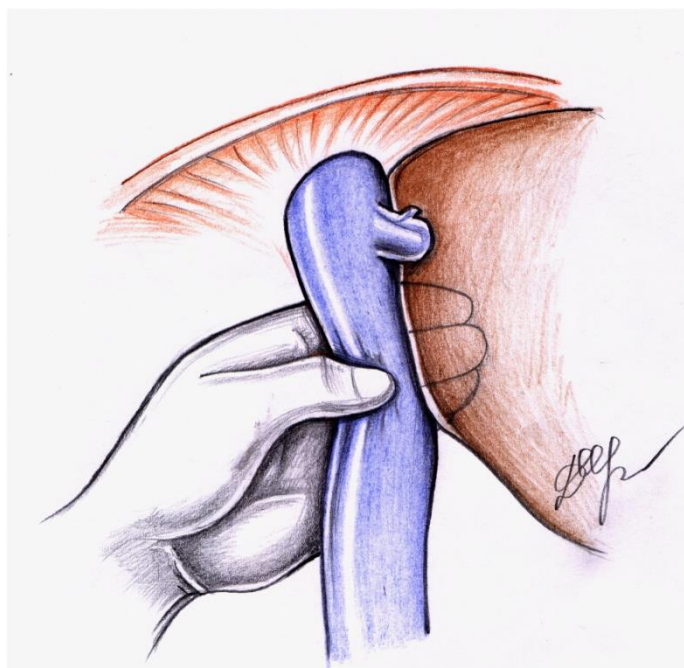


Рис. 6.1 Мобілізація задньої поверхні ретропечінкового відділу НПВ перед тромбектомією

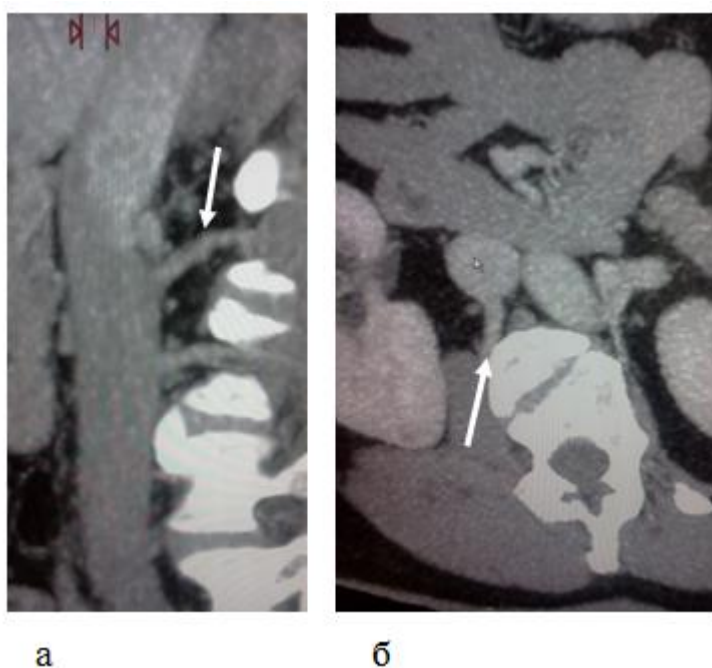


Рис. 6.2 МСКТ нижньої порожнистої вени і верхніх поперекових вен. а - Сагітальна реконструкція представляє верхню праву поперекову вену, яка дрениється в НПВ поряд з вічками ниркових вен. б - Аксіальна томограма демонструє велику верхню праву поперекову вену, яка впадає в НПВ на 6 годин умовного циферблату

Враховуючи ці факти, для перевірки представленої гіпотези ми провели два проспективних дослідження: анатомічне (на 35 тілах померлих) і радіологічне (302 живих пацієнта, яким виконувалася МДКТ).

### **6.2.1 Анатомічне дослідження джерел кровотечі з ізольованої ділянки НПВ при тромбектомії**

У роботі були проаналізовані особливості приток інфраренального, каворенального і підпечінкового сегментів НПВ, а також непечінкових приток ретропечінкового відділу порожнистої вени, які включали адренальні та варіантні поперекові вени.

**Права адренальна вена.** Права адренальна вена у більшості випадків дрениувалася в підпечінковий сегмент НПВ (11(31,4%) спостережень - ретропечінковий відділ НПВ, 23 (65,7%) - підпечінковий сегмент). В одному випадку (2,9%) вона впадала безпосередньо в паренхіму правої долі печінки. У чотирьох (11,4%) пацієнтів ця судина перед впаданням в НПВ поєднувалася з однією з печінкових вен, у одного (2,9%) - з правою нижньою діафрагмальною веною. Діаметр правої адренальної вени варіював від 3 до 7 мм і складав в середньому  $4,6 \pm 0,51$  мм. При локалізації вічка в підпечінковому відділі НПВ воно виявлялося в середньому на  $8,0 \pm 0,9$  мм нижче краю хвостатої долі печінки.

**Діафрагмальні вени.** Дренування діафрагмальних вен в супрадіафрагмальну частину НПВ зустрічалось дуже рідко (4 з 35(11,4%) спостережень). У переважній більшості випадків вони проникали в НПВ на рівні діафрагми (81,5%) або нижче за неї (Табл. 6.5). Їх загальна кількість у 35 пацієнтів склала 108.

Таблиця 6.5

**Локалізація вічок діафрагмальних вен**

	Переднє півколо НПВ справа	Переднє півколо НПВ зліва	Заднє півколо НПВ справа	Заднє півколо НПВ зліва	Всього
Впадання в НПВ на рівні діафрагми	49 (45,4%)	35 (32,4%)	0	1 (0,9%)	85 (78,7%)
Супрапечінковий інфрадіафрагмальний відділ НПВ	7 (6,5%)	6 (5,6%)	5 (4,6%)	0	18 (16,7%)
Ретропечінковий відділ НПВ	0	0	5 (4,6%)	0	5 (4,6%)
Всього	56 (51,9%)	41 (38,0%)	10 (9,2%)	1(0,9%)	108 (100%)

При злитті цих судин з НПВ на рівні діафрагми їх вічка в основному локалізувалися в зоні переднього півкола НПВ. Впадіння діафрагмальних вен по задньому півколу НПВ зустрічалосьнабагато рідше ( $p < 0.001$ ). При цьому переважала правостороння локалізація венозних вічок.

Дренування діафрагмальних вен в ретропечінковий відділ НПВ мало місце лише у 5 з 35 (4,6%) випадків (Рис. 6.3). В одному з цих спостережень діафрагмальна вена з'єднувалася з правою адренальною веною, ще в одному - з правою адренальною та нижньою печінковою венами. Діаметр діафрагмальних венозних судин варіював від 1,0 до 4,0 мм і складав в середньому  $2,6 \pm 0,3$  мм.



Рис. 6.3. Права нижня діафрагмальна вена (стрілка), що дронується в ділянці задньої поверхні ретропечінкового сегменту НПВ.

**Варіантна поперекова вена.** До варіантних поперекових вен ми відносили венозні судини, які впадають в НПВ по її задній поверхні на рівні підпечінкового і ретропечінкового відділів. Ці судини ідентифікувалися як варіантні вени тільки після їх диференціювання з адренальними та нижніми діафрагмальними венами.

Варіантна поперекова вена була виявлена у 12 (34,3%) спостереженнях з 35. Серед цих 12 пацієнтів 7 (58,3%) були чоловіками, а 5 (41,7%) жінками. Отже, серед 18 чоловіків варіантна вена спостерігалася у 7 (38,9%) випадках, а серед 17 жінок - у 5 ( $p > 0,558$ ).

У переважній більшості випадків варіантна вена була одиничною (11 з 12 спостережень - 91,7%), множинні варіантні вени (чотири) виявлені тільки у одного пацієнта (8,3%). Загальна кількість варіантних поперекових вен у 12 пацієнтів склала 15. Діаметр даних судин варіював від 1 мм до 2 мм і складав в середньому  $1,5 \pm 0,2$  мм. Дренування варіантної поперекової вени в

ретропечінковий відділ НПВ було виявлене тільки в одному випадку (8,3%). В інших спостереженнях вони впадали виключно в каворенальний (3 (25%) пацієнти) або підпечінковий (8 (66,7%) пацієнтів) сегмент порожнистої вени (Мал. 6.4). Відстань від вічка правої ниркової вени до вічка варіантної поперекової вени варіювала від 0 до 75 мм (в середньому  $19,6 \pm 2,8$  мм).

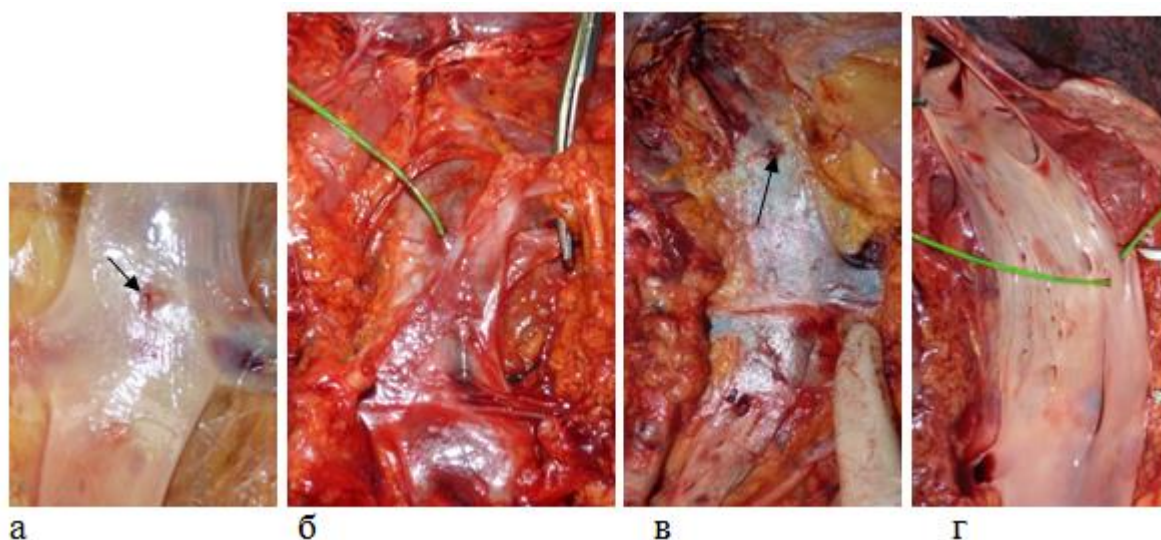


Рис. 6.4 Аутопсійні спостереження демонструють вічка варіантних поперекових вен в каворенальному (а), підпечінковому (б) і ретропечінковому відділах НПВ (в, г).

У 6 спостереженнях (40%) вічка варіантних вен локалізувалися в ділянці задньої стінки НПВ на 6 годині умовного циферблату, у 3 (20%) випадках - на 7 годинах, в 5 (33,3%) - на 8 годинах і в 1(6,7%) - на 5 годинах. Середня довжина підпечінкового відділу НПВ у пацієнтів з варіантними венами складала в середньому  $40,4 \pm 4,9$  мм, а у пацієнтів без варіантних вен -  $35,2 \pm 4,0$  мм ( $p > 0,642$ ).

**Печінкові вени.** Серед вен, які дрениувалися в ретропечінковий відділ нижньої порожнистої вени по її задній поверхні, в одному випадку була виявлена велика вена, котра виходила з хвостатої долі печінки (2,9%). Ця судина мала діаметр 4,0 мм і впадала в НПВ на 8 годині умовного циферблату.

**Субренальні поперекові вени.** Оцінка анатомічних особливостей вічок поперекових вен субренального відділу НПВ була проведена у 33 з 35 пацієнтів (1 - агенезія субренального сегменту НПВ, 1 - ушкодження субренальної НПВ при вилученні органокомплексу). Результати нашого дослідження продемонстрували переважання у субренальному відділі НПВ правих поперекових вен ( $p < 0,025$ ). Загальне число вічок поперекових вен субренальної НПВ варіювало від 3 до 9 і складало в середньому  $5,5 \pm 0,7$ . Середній діаметр поперекових вен в цій зоні досягав  $4,8 \pm 0,6$  мм (від 1,0 до 10,0 мм).

Розглядаючи проблему кровотеч з поперекових вен при тромбектомії, ми виділили умовну "зону ризику" попадання верхніх поперекових вен у ділянку васкулярної ізоляції тромбу. Ця "зона ризику" включала ділянку протяжністю 10 мм нижче вічка іпсилатеральної ниркової вени. Тому в дослідженні були оцінені такі параметри, як розміри і локалізація вічок поперекових вен, які розташовувалися найближче до каворенального сегменту НПВ (Рис. 6.5).

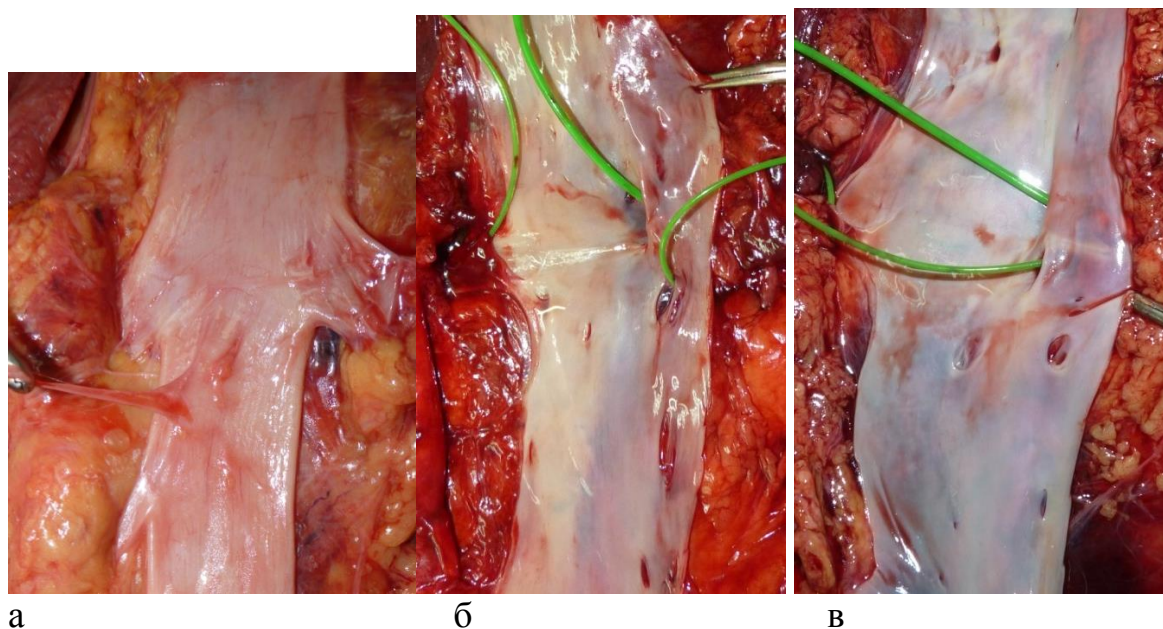


Рис. 6.5 Аутопсійні спостереження правої верхньої поперекової вени, яка дронується в "зоні ризику": а) вид ззаду; б, в) вид з боку внутрішньої поверхні НПВ після її розтину.

Виявлено, що серед 33 спостережень сама верхня (перша) права поперекова вена впадала в "зону ризику" у 19 (57,6% ) випадках, а ліва - тільки у 5 ( $p<0,048$ ). У двох спостереженнях справа виявлено дренажування двох вен в цій параренальній зоні. Цікаво відзначити, що в усіх 5 випадках дренажування лівих поперекових вен в параренальній зоні поєднувалося з такою ж анатомічною особливістю з правого боку. Характеристика верхніх поперекових вен інфраренального відділу НПВ представлена в таблиці 6.6.

Таблиця 6.6

### Характеристика верхніх поперекових вен інфраренального відділу НПВ

	Усі верхні праві поперекові вени	Усі верхні ліві поперекові вени	Верхні праві поперекові вени з "зони ризику"	Верхні ліві поперекові вени з "зони ризику"
Середній діаметр вічка	4,9±0,6 мм (від 1,0 до 10,0 мм)	5,5±0,7 мм	4,6±0,8 мм (від 1,0 до 7,0 мм)	4,0±0,6 мм
Відстань від вічка іпсилатеральної ниркової вени до вічка поперекової вени	13,2±1,8 мм (від 4 до 32 мм)	19,0±2,5 мм (від 5 до 36 мм)	8,3 мм±1,1 (від 4 до 10 мм)	7,2±1,0 мм (від 5 до 10 мм)
Локалізація вічка поперекової вени по умовному циферблату			89,6% на 6 г 5,2% на 7 г 5,2% на 5 г	60% на 3 г 40% на 4 г

#### 6.2.2 МДКТ дослідження джерел кровотечі з ізолюваної ділянки НПВ при тромбектомії

Враховуючи обмеження нашої анатомічної роботи, ми провели дослідження МДКТ анатомії приток інфраренального, каворенального і підпечінкового сегментів НПВ, а також непечінкових приток ретропечінкового відділу порожнистої вени, які включають варіантні поперекові вени.

### **Варіантні поперекові вени**

Варіантні поперекові вени були виявлені у 50% пацієнтів (151 з 302). Діаметр цих судин варіював від 1 до 5 мм і складав в середньому  $2,5 \pm 0,3$  мм. У 85,4% випадків цей параметр не перевищував 3 мм (Табл. 6.7).

Таблиця 6.7

#### **Характеристика діаметру варіантних поперекових вен**

Діаметр вени	n	%
До 2 мм	90	59,6
Більше 2 мм менше 3 мм	39	25,8
Більше 3 мм менше 4 мм	17	11,3
Більше 4 мм	5	3,3

Відстань від верхнього краю вічка правої ниркової вени до вічка варіантної вени варіювала від 0 до 51 мм і складала в середньому  $13,7 \pm 2,3$  мм (Табл. 6.8).

Таблиця 6.8

#### **Характеристика локалізації вічок варіантних поперекових вен по відношенню до верхнього краю вічка правої ниркової вени**

Відстань від вічка правої ниркової вени до вічка варіантної вени	n	%
Від 0 до 10 мм	75	49,7
Від 11 до 20 мм	34	22,5
Від 21 до 30 мм	27	17,9
Від 31 до 40 мм	10	6,6
Від 41 до 51 мм	5	3,3
Всього	151	100

У 40 (26,3%) спостереженнях варіантна вена впадала в НПВ на рівні верхнього краю вічок ниркових вен (каворенальний сегмент), у 3 (2,0%) випадках - в ретропечінковий відділ НПВ, в одному (0,7%) - з'єднувалася з верхньою правою поперековою веною інфраренального відділу НПВ (Рис. 6.6). По відношенню до умовного циферблату вічка варіантних вен відкривалися в НПВ частіше всього між 4 і 5 годинами (Табл. 6.9).

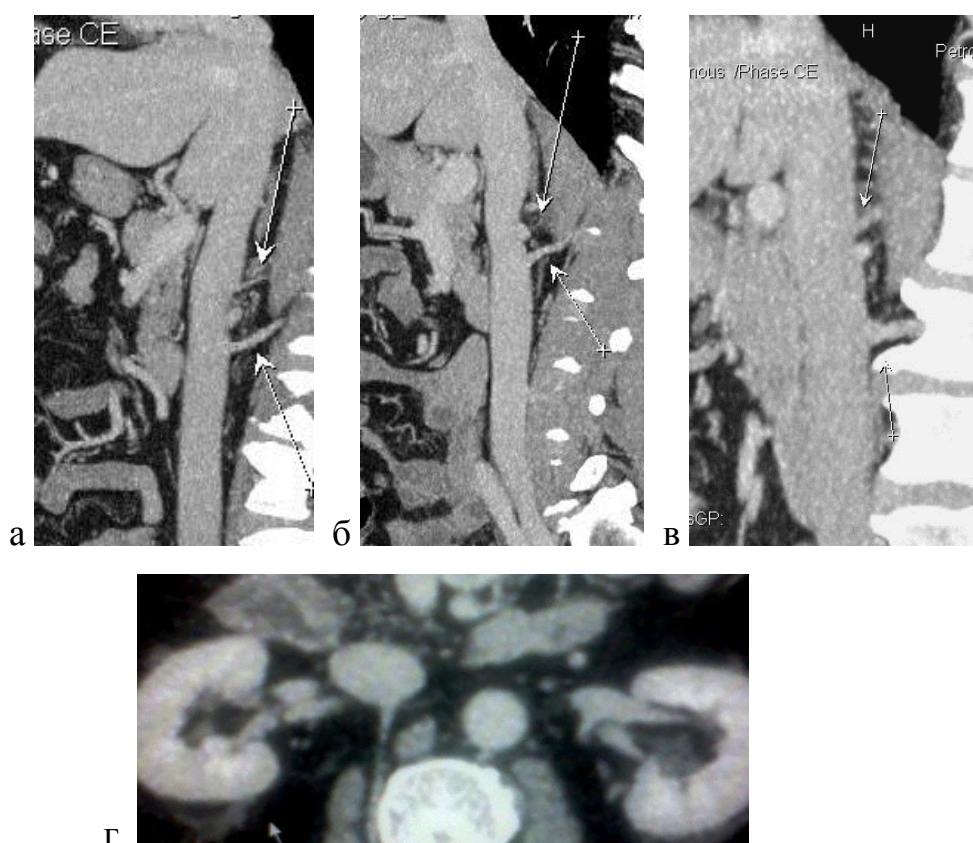


Рис. 6.6 МСКТ варіантних поперекових вен : а, б, в) Сагітальні реконструкції. Візуалізуються варіантні вени, які відкриваються в підпечінковому відділі НПВ (верхня стрілка) і верхні поперекові вени інфраренального відділу НПВ (нижня стрілка); г) аксіальна томограма демонструє варіантну вену підпечінкового сегменту НПВ

Таблиця 6.9

**Характеристика локалізації вічок варіантних поперекових вен по відношенню до умовного циферблату**

Локалізація вічок варіантних поперекових вен по відношенню до умовного циферблату	n	%
2 години	1	0,7
3 години	15	9,9
4 години	58	38,4
5 годин	60	39,8
6 годин	15	9,9
7 годин	2	1,3
Всього	151	100

**Поперекові вени інфраренального відділу НПВ.** В інфраренальному відділі нижньої порожнистої вени поперекові вени частіше виявлялися

справа (833 -56,8% у порівнянні з 633 - 43,2% ). В середньому справа було виявлено  $2,8 \pm 0,4$  вен, а зліва  $2,2 \pm 0,3$  ( $p > 0,648$ ). Детальний розподіл поперекових вен залежно від кількості представлений в таблиці 6.10.

Таблиця 6.10

**Детальний розподіл поперекових вен залежно від їх кількості і локалізації**

Кількість вен	Одна	Дві	Три	Чотири	П'ять	Всього
Справа	11 (3,6%)	109 (36,1%)	133 (44,0%)	40 (13,3%)	9 (3,0%)	302 (100%)
Зліва	56 (18,5%)	157 (52,0%)	73 (24,2%)	14 (4,6%)	2 (0,7%)	302 (100%)

Середній діаметр усіх поперекових вен справа не перевищував  $3,0 \pm 0,3$  мм, а ліворуч -  $2,5 \pm 0,4$  мм ( $p > 0,542$ ). Середня відстань від правої ниркової вени до першої правої поперекової вени досягала  $17,2 \pm 1,9$  мм, а від лівої ниркової вени до першої поперекової вени ліворуч -  $53,0 \pm 6,9$  мм ( $p < 0,032$ ).

Дренування поперекових вен у "зоні ризику" справа спостерігалось у 116 (38,4%) пацієнтів. (Табл. 6.11).

Таблиця 6.11

**Характеристика верхніх поперекових вен інфраренального відділу НПВ**

	Усі верхні праві поперекові вени	Усі верхні ліві поперекові вени	Верхні праві поперекові вени з "зони ризику"	Верхні ліві поперекові вени з "зони ризику"
Середній діаметр вічка	$3,7 \pm 0,4$ мм (від 1,0 до 10,0 мм)	$2,7 \pm 0,3$ мм	$4,0 \pm 0,5$ мм (від 2 до 8,0 мм)	$3,0 \pm 0,4$ мм (від 2 до 4 мм)
Відстань від вічка іпсилатеральної ниркової вени до вічка поперекової вени	$17,2 \pm 2,8$ мм (від 0 до 98 мм)	$53,0 \pm 7,4$ мм (від 7 до 115 мм)	$4,3 \pm 0,5$ мм (від 0 до 10 мм)	$7,5 \pm 0,6$ мм (від 7 до 8 мм)
Локалізація вічка поперекової вени по умовному циферблату	$5,2 \pm 0,7$ години	$3,9 \pm 0,5$ години	$5,2 \pm 0,6$ години	$3,5 \pm 0,4$ години

Поперекові вени впадали в НПВ безпосередньо поряд з нижнім краєм вічка правої ниркової вени у 35 (11,6%) спостереженнях (Рис. 6.7). Їх середній діаметр досягав  $4,7 \pm 0,6$  мм. Зліва в "зоні ризику" поперекові вени дрениувалися тільки у 2 (0,7%) пацієнтів на відстані 7 мм і 8 мм від вічка лівої ниркової вени.

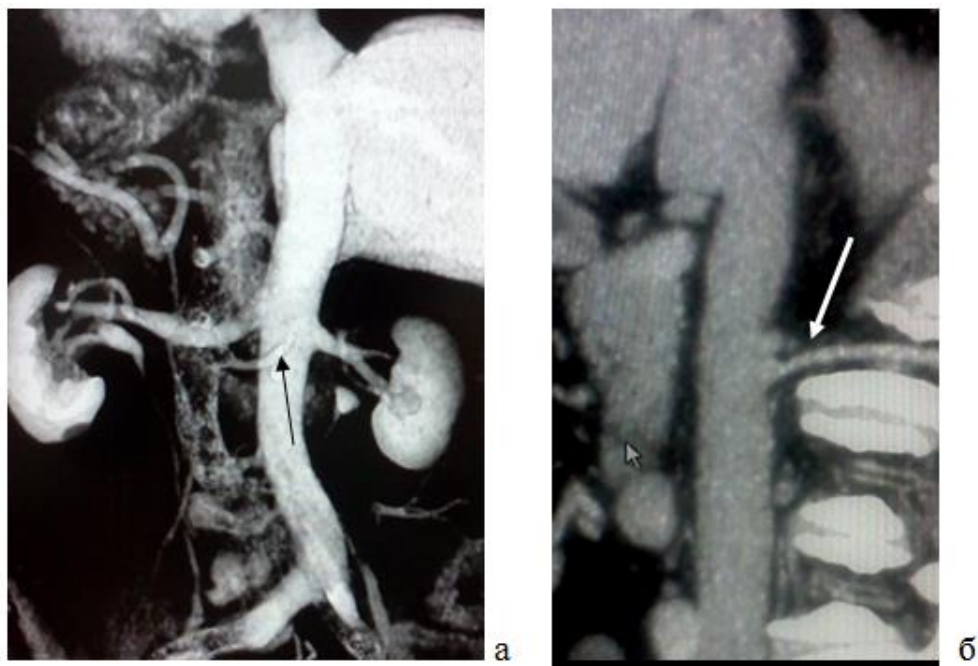


Рис. 6.7. МСКТ верхніх поперекових вен, які потрапляють в "зону ризику": а) фронтальна реконструкція НПВ (вигляд ззаду). Візуалізується права верхня поперекова вена, котра впадає в НПВ на рівні нижнього краю вічок ниркових вен; б) сагітальна реконструкція демонструє велику верхню поперекову вену, яка впадає в НПВ на рівні правої ниркової артерії

По відношенню до умовного циферблату вічка правих верхніх поперекових вен найчастіше розташовувалися між 5 і 6 годинами, тоді як зліва - між 3 і 4 годинами (Табл.6.12).

Таблиця 6.12

**Локалізація вічок поперекових вен з "зони ризику" по відношенню до умовного циферблату**

Локалізація вічок поперекових вен з "зони ризику" по відношенню до умовного циферблату	Справа		Зліва	
	n	%	n	%
2 години	1	0,9	0	0
3 години	0	0	1	50
4 години	8	7,0	1	50
5 годин	74	63,8	0	0
6 годин	30	25,8	0	0
7 годин	3	2,5	0	0
Всього	116	100	2	100

Злиття інфраренальних поперекових вен виявлене в 88 (29,1%) випадках. При цьому виявлена велика кількість варіантів їх об'єднання (Рис. 6.8). У переважній більшості випадків мало місце злиття однієї пари вен (88,7%), у 9 (10,2%) спостереженнях - двох пар, в 1 (1,1%) - трьох пар. Переважно об'єднувалися вени з протилежних сторін, але у 3 (3,4%) пацієнтів відмічено злиття вен з іпсілатерального боку. У 4 (4,5%) випадках поперекові вени з'єднувалися з нирковими венами (в одному випадку мало місце злиття першої правої, першої лівої поперекових вен і лівої ниркової вени). У одного пацієнта виявлено об'єднання першої правої поперекової вени з варіантною поперековою веною.

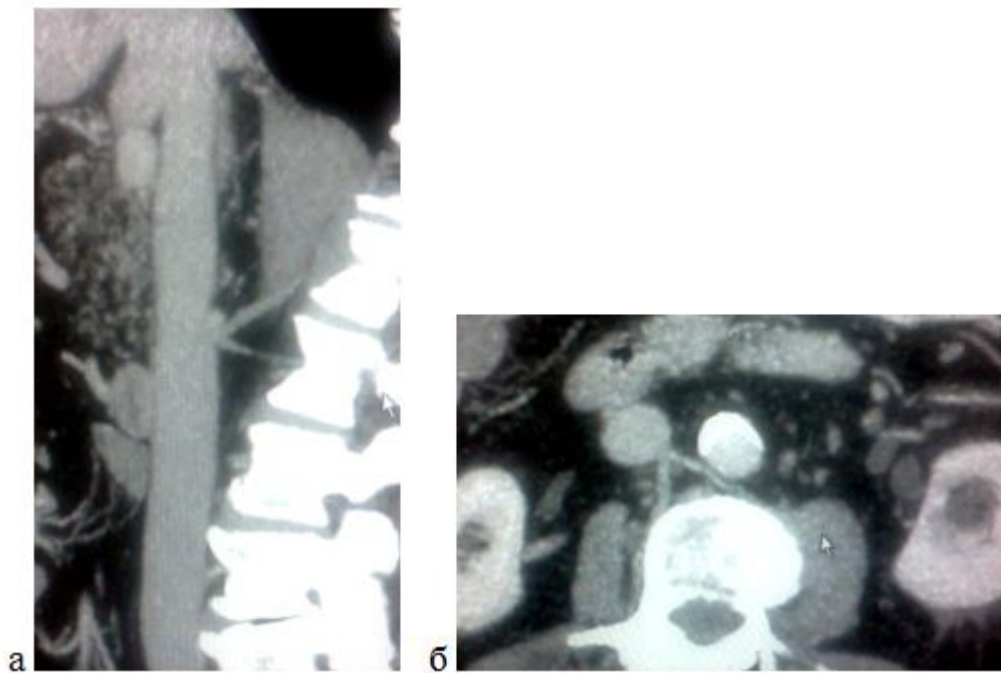


Рис 6.8 МСКТ нижньої порожнистої вени. Варіанти злиття поперекових вен інфраренального відділу НПВ: а) сагітальна реконструкція демонструє злиття двох верхніх поперекових вен справа; б) аксіальна томограма представляє злиття першої правої та лівої поперекових вен

### 6.3 Порівняльний аналіз результатів анатомічного і МДКТ дослідження

При стандартній васкулярній ізоляції тромбу НПВ, котра включає накладення затискачів або турнікетів на контралатеральну ниркову вену, а також вище і нижче тромбу, потенційними джерелами кровотеч можуть бути фактично усі венозні притоки, які дренуються в НПВ на цьому рівні (поперекові, нижні діафрагмальні та адренальні вени). Клінічне значення цих судин, як джерел кровотечі, не можна визнати рівнозначним. Якщо розглядати діаметр вічка венозної судини більше 3,0 мм, як значущий параметр виникнення кровотечі при тромбектомії, то праві нижні діафрагмальні вени навряд чи можна вважати джерелом серйозної крововтрати. У нашому анатомічному дослідженні середній діаметр цих судин не перевищував 2,6 мм. Проте, в умовах кавальної обструкції і розвитку колатерального венозного відтоку діафрагмальні вени можуть досягати більшого діаметру і бути джерелами кровотечі при виконанні

тромбектомії. Діаметр правих адренальних вен у нашій роботі варіював від 3 до 7 мм і складав в середньому  $4,6 \pm 0,51$  мм. Проте, їх значення, як джерела кровотечі, невелике через низький об'єм кровотоку в наднирковій залозі. До того ж, роль правих нижніх діафрагмальних і адренальних вен в основному необхідно враховувати при видаленні ретропечінкових або більш "високих" тромбів.

Безсумнівно, що поперекові вени є найбільш важливим джерелом кровотечі з просвіту НПВ. Анатомічні дослідження, включаючи і нашу роботу, демонструють значні варіації в їх числі, розмірах і топографії. Зокрема, їх вічка можуть розташовуватися не лише в інфраренальному відділі порожнистої вени, але і в ретропечінковому, підпечінковому або каворенальному сегментах НПВ. Беручи до уваги діаметр поперекових вен і відносно високу інтенсивність кровотоку (за рахунок зв'язку з хребетним венозним сплетінням) можна констатувати, що саме ці судини відіграють провідну роль у розвитку кровотечі з просвіту НПВ при тромбектомії.

Abbasі А. і співавтори виявили варіантну поперекову вену, яка відкривається в ретропечінковому відділі НПВ, у 38,8% випадків серед 49 спостережень [35]. Середній діаметр вічка варіантної поперекової вени складав 3,7 мм, а середня відстань від вічка варіантної поперекової вени до вічка правої ниркової вени була 7,4 см. У більшості випадків гирло цієї вени локалізувалося між 6 і 7 годинами умовного циферблату. Автори вважають, що саме варіантна поперекова судина є основною причиною кровотеч з ізольованої ділянки НПВ при тромбектомії. Порівняльний аналіз результатів Abbasі А. і співавторів та двох наших досліджень представлений в таблиці 6.13.

Таблиця 6.13

**Порівняльний аналіз результатів Abbasi A. і співавторів та двох  
власних досліджень**

	Abbasi A. і співавтори	Власне анатомічне дослідження	Власне дослідження МДКТ
Кількість спостережень	49	35	302
Частота ідентифікації варіантної вени	38,8%	34,3%	50,0%
Відстань від правої ниркової вени до варіантної вени	74 мм	19,6±2,8 мм	13,7±2,3 мм
Сегмент НПВ, де відкривалися варіантні вени	Ретро- печінковий	Ретропечінковий - 8,3% Підпечінковий - 66,7% Каворенальний - 25%	Ретропечінковий - 2,0% Підпечінковий - 71% Каворенальний - 26,3%
Діаметр варіантних вен	3,7 мм	1,5 ±0,2 мм	2,5±0,3 мм
Локалізація вічка по умовному циферблату	між 6 і 7 годинами	між 6 і 7 годинами	між 4 і 5 годинами

У нашому анатомічному дослідженні варіантна поперекова вена була виявлена у 34,3% спостереженнях. Деяким сюрпризом стали результати радіологічної роботи, яка продемонструвала 50% частоту ідентифікації варіантної вени. Обидва наших дослідження підтвердили, що ця судина у більшості випадків є одиничною і переважно виявляється у чоловіків. Проте, відносно інших анатомічних параметрів нами були отримані результати, які істотно відрізняються від раніше представлених даних. Передусім, це стосується локалізації вічок варіантних вен. На відміну від висновків Abbasi A. і співавторів про те, що варіантні вени дрениуються переважно в ретропечінковому відділі нижньої порожнистої вени на відстані в середньому 74 мм вище правої ниркової вени, ми виявили, що ці судини найчастіше

впадають в підпечінковий або каворенальний сегмент НПВ. Середня відстань від правої ниркової вени до вічка варіантної поперекової вени не перевищувала  $19,6 \pm 2,8$  мм і  $13,7 \pm 2,3$  мм відповідно до даних анатомічного і радіологічного дослідження. В анатомічній роботі з'єднання варіантної вени з ретропечінковим сегментом порожнистої вени було зафіксовано лише в одного (8,3%) пацієнта, а в МДКТ дослідженні - тільки у 3 (2,0%).

Не менш серйозні відмінності були зафіксовані і при оцінці діаметру варіантних вен. Цей параметр, на наш погляд, є найбільш важливим, оскільки визначає інтенсивність крововтрати. Зокрема в порівнянні з даними Abbasі A. і співавторів, ми виявили значно менший середній діаметр цих судин ( $3,7$  мм vs  $1,5 \pm 0,2$  мм vs  $2,5 \pm 0,3$  мм відповідно до дослідження Abbasі A. vs анатомічне дослідження vs радіологічне дослідження). Цікаво, що в анатомічній роботі діаметр варіантної вени не перевищував  $2$  мм в жодному зі спостережень. Мультidetекторна комп'ютерна томографія виявила, що діаметр поперекової варіантної вени знаходиться в межах від  $3$  мм до  $4$  мм в  $11,3\%$  спостережень і перевищує  $4$  мм тільки у  $3,3\%$  спостережень. Тому, на наш погляд, варіантні вени в більшості випадків навряд чи є джерелом значних кровотеч при виконанні тромбектомії. Проте, треба враховувати, що в окремих випадках вони можуть дрениватися в ретропечінковий відділ НПВ і мати широкий діаметр. Серед  $302$  пацієнтів, включених в радіологічне дослідження, у  $2$  ( $0,7\%$ ) випадках були виявлені великі варіантні поперекові вени діаметром  $6$  мм і  $7$  мм, які впадають в ретропечінковий сегмент нижньої порожнистої вени (Рис. 6.9). В умовах кавальної обструкції пухлинними масами ці судини є частиною колатерального кровообігу і досягають ще більшого діаметру. Поза сумнівом, що варіантні поперекові вени можуть грати важливу роль в механізмі розвитку кавальної кровотечі при тромбектомії, проте в дуже рідкісних ситуаціях.

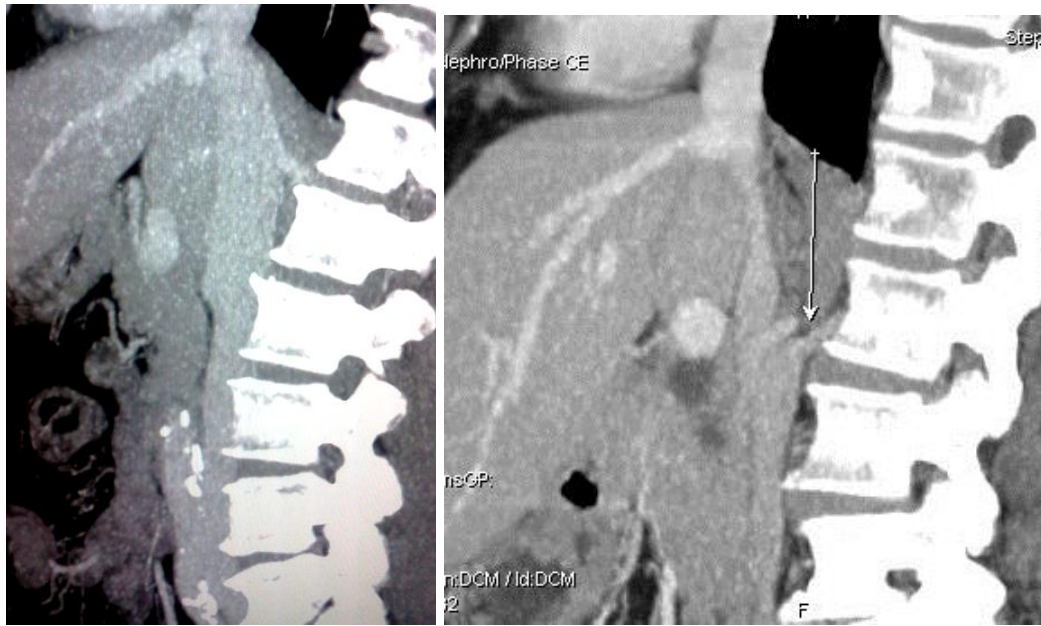


Рис. 6.9 МСКТ нижньої порожнистої вени : а, б) сагітальні реконструкції. Візуалізується велика варіантна вена, яка дрениується в ретропечінковий відділ НПВ

Можливо, що вищенаведені відмінності результатів наукових досліджень, пов'язані з певними обмеженнями нашої анатомічної роботи, які включають невелике число спостережень, а також особливості методики анатомічного дослідження. Задня поверхня НПВ вивчалася після видалення органокomплексу, тому в більшості випадків ми могли оцінити тільки вічка венозних приток, а не протяжність і хід цих посудин. До того ж, особливості варіантних вен оцінювалися на свіжих трупах. Результати МДКТ дослідження, хоча воно і включало досить велику кількість пацієнтів, також не є абсолютно об'єктивними, враховуючи малий діаметр вен, тісне передлежання НПВ до задньої черевної стінки, складність та суб'єктивізм виміру. Зараз ясно, що варіантні поперекові вени існують і зустрічаються досить часто. Проте, їх анатомія потребує подальшого вивчення за допомогою проспективних анатомічних і радіологічних досліджень.

Для визначення ролі альтернативних джерел кровотечі з просвіту нижньої порожнистої вени при тромбектомії ми провели дослідження поперекових вен інфраренального відділу НПВ. Аналізуючи особливості анатомії цих судин, необхідно відмітити виражену варіабельність їх числа та

локалізації вічок. Результати нашої роботи продемонстрували переважання в інфараренальному відділі НПВ правих поперекових вен, як в радіологічному ( $2,8 \pm 0,3$  в порівнянні з  $2,2 \pm 0,2$ ), так і в анатомічному дослідженні ( $4,1 \pm 0,4$  в порівнянні з  $1,5 \pm 0,3$ ), хоча в класичній роботі Baniel J. Зі співавт. частіше зустрічалися лівобічні поперекові вени [45].

Враховуючи, що при виконанні васкулярної ізоляції тромбу накласти нижній турнікет безпосередньо під вічками ниркових вен можливо далеко не завжди, ми детально вивчили верхні (перші) поперекові вени, які впадають в НПВ найближче до ниркових вен і можуть потрапити в зону васкулярної ізоляції тромбу. При цьому була виділена "зона ризику" попадання верхніх поперекових вен в ділянку тромбектомії при накладанні нижнього судинного затискача на НПВ. Ця зона включала ділянку НПВ протяжністю 10 мм нижче вічка іпсілатеральної ниркової вени. Вибір цього параметру ми аргументуємо з декількох точок зору :

- в деяких ситуаціях пухлинний тромб поширюється не тільки в антеградному напрямі, але і в ретроградному на 5-7 мм вниз;
- права і ліва ниркові вени у багатьох випадках впадають в НПВ на різних рівнях (Рис. 6.10). Ці відмінності можуть досягати 10 мм, тому накладення турнікету під найбільш низько розташованою нирковою веною при цій анатомічній особливості призводить до того, що в ділянку васкулярної ізоляції тромбу може потрапити поперекова вена з контралатеральної сторони;
- при накладанні верхнього затискача на НПВ часто виконується зміщення тромбу вниз (особливо при поширенні інтралюмінальної пухлини вище вічок печінкових вен), тому нижня частина тромбу може зміщуватися нижче вічок ниркових вен.

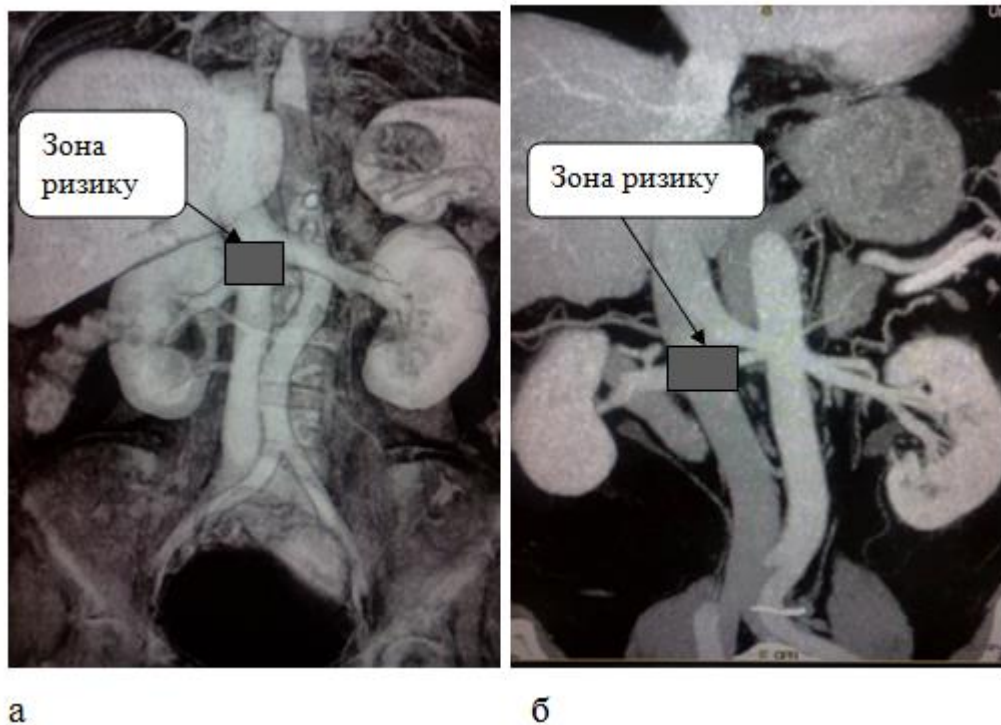


Рис. 6.10 МСКТ нижньої порожнистої вени. Фронтальна реконструкція. Права і ліва ниркові вени впадають в НПВ на різних рівнях. При накладанні затискача під вічком правої ниркової вени виникає "зона ризику" попадання першої поперекової вени в ділянку васкулярної ізоляції тромбу

Характеристики поперекових вен, що впадають в "зону ризику" представлені в таблиці 6.14 .

Оцінюючи отримані результати, ми виявили, що верхня права поперекова вена дрениувалася в "зоні ризику" набагато частіше, ніж ліва. 57,6% у порівнянні з 15,2% ( $p < 0,048$ ) в радіологічній роботі і 38,4% в порівнянні з 0,7% в анатомічному дослідженні  $p < 0,012$ .

Ці відмінності можна пояснити тим, що верхня ліва поперекова вена часто впадає не в НПВ, а безпосередньо в ліву ниркову вену. Середні розміри верхніх правих поперекових судин були досить великими -  $4,6 \pm 0,8$  мм.

Таблиця 6.14

**Основні параметри верхніх поперекових вен інфраренального відділу НПВ, отримані при анатомічному і радіологічному дослідженні**

	Анатомічне дослідження		МДКТ дослідження	
	Справа	Зліва	Справа	Зліва
Частота впадіння поперекових вен у зону ризику, %	57,6%	15,2%	38,4%	0,7%
Середній діаметр поперекових вен, мм	4,6±0,8	4,0±0,6	4,0±0,5	3,0±0,4
Відстань від вічка ниркової вени до вічка поперекової, мм	8,3±1,1 ((від 4 до 10))	7,2±1,0 ((від 5 до 10))	4,3±0,5 ((від 0 до 10))	7,5±0,9 ((від 7 до 8))
Локалізація вічок поперекових вен за умовним циферблатом, г	6	3-4	5-6	3-4

Відстань від вічка іпсілатеральної ниркової вени до вічка верхньої поперекової вени в "зоні ризику" складала в середньому менш 8,3±1,1 мм, а в радіологічній роботі - 4,3±0,5 мм. Цікаво, що в МДКТ роботі в 35 (11,6%) спостереженнях поперекові вени дренивалися в НПВ безпосередньо поряд з нижнім краєм вічка правої ниркової вени. Середній діаметр цих судин досягав 4,7±0,6 мм.

Вічка правих поперекових вен відкривалися в НПВ частіше на 6 годин умовного циферблату, лівих, - між 3 і 4 годинами.

Ці дані говорять про високу частоту наявності верхніх поперекових вен, які можуть потрапити в ділянку васкулярної ізоляції тромбу при накладанні нижнього судинного затискача на НПВ на рівні 10,0 мм нижче вічок ниркових вен. Враховуючи, що середній діаметр цих судин складає більше 4,0 мм, що значно перевищує діаметр варіантних вен (1,5 ±0,2 мм

$p < 0,028$  і  $2,5 \pm 0,3$  мм  $p < 0,049$  відповідно до анатомічного і радіологічного дослідження) можна припустити, що саме вони є основними джерелами кровотеч при видаленні пухлинних тромбів НПВ. Отже, можна зробити висновок, що близько 50% пацієнтів мають ризик клінічно значущої кровотечі із зони васкулярної ізоляції тромбу через дренування верхніх поперекових вен у безпосередній близькості від вічок ниркових вен.

#### **6.4 Прогнозування крововтрати і хірургічні методи корекції кровотечі з ізолюваної ділянки НПВ при тромбектомії**

**Прогнозування кавальної кровотечі.** Враховуючи важливу роль варіантних і верхніх поперекових вен в розвитку кровотечі з просвіту НПВ при видаленні пухлинних тромбів, хірург повинен ретельно перед операцією вивчати анатомію цих судин в представленій "зоні ризику" за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії або магнітно-резонансної томографії. Це дозволить правильно планувати етап васкулярної ізоляції тромбу і уникнути серйозних ускладнень, пов'язаних з кровотечею.

Проте отримання цієї візуальної інформації можливе далеко не завжди, оскільки поперекові вени, які дрениуються в ретропечінковому відділі НПВ, часто мають коротку довжину і тому погано візуалізуються під час комп'ютерної томографії. У деяких пацієнтів фактично відсутня жирова клітковина позаду підпечінкового та ретропечінкового відділів порожнистої вени, що також створює серйозні труднощі в пошуку цих судин. До того ж, стандартні протоколи візуального дослідження при пухлинах нирки не включають опис анатомії поперекових вен.

Хоча контроль поперекових вен інфраренального відділу НПВ (шляхом їх перев'язки та перетину) при тромбектомії стандартно виконується більшістю хірургів, в деяких ситуаціях здійснити його досить складно, оскільки варіантні і праві верхні поперекові вени відкриваються по задній поверхні НПВ на 5-6 годин умовного циферблату. При масивних тромбах, які

обмежують рухливість НПВ і викликають кавальну обструкцію, ці короткі тонкостінні вени можуть досягати великого діаметру і легко травмуватися при спробі їх перев'язки або накладення затискача. Цей маневр дуже важко виконати при збільшенні паракавальних лімфовузлів, а також при великих пухлинах, що поширюються в паранефральну жирову клітковину.

Треба враховувати, що кровотечу із задньої стінки НПВ в зоні вічка травмованої поперекової вени дуже складно зупинити, що часто робить операцію неконтрольованою і призводить до масивних кровотеч ще до етапу тромбектомії. До того ж, маніпуляції, що включають зміщення і мобілізацію НПВ, можуть призвести до фрагментації пухлинного тромбу і емболії легеневої артерії. Тому хірург повинен усвідомлювати - наскільки потрібні перев'язка і перетин поперекових вен перед розтином порожнистої вени.

У зв'язку з наведеними вище проблемами ми спробували вирішити одне з дуже важливих завдань - підвищити безпеку венакаватромбектомії за рахунок прогнозування вірогідності кровотечі з просвіту ізолюваної ділянки нижньої порожнистої вени. Для вирішення цього завдання перед проведенням кавотомії використовували пункцію просвіту НПВ в ділянці васкулярної ізоляції тромбу з дослідженням рівня венозного тиску.

Маніпуляція здійснювалася таким чином. На НПВ накладалися судинні турнікети або затискачі в наступній послідовності - вище від тромбу, на вену нирки, що залишається та нижче від тромбу. Потім проводилася пункція просвіту ізолюваної разом з тромбом ділянки нижньої порожнистої вени. Для пункції використовували голку для внутрішньовенних ін'єкцій діаметром 0,8 мм і завдовжки 40 мм, з'єднану з поліхлорвініловою трубкою діаметром 6,0 мм і завдовжки 120 мм). Голка вводилася в НПВ паралельно її подовжній осі, при цьому старалися, щоб кінець голки не проникав в тканини тромбу, а розташовувався між тромбом і стінкою вени (Рис. 6.11). Утримуючи голку паралельно до нижньої порожнистої вени, поліхлорвінілову трубку підіймали вгору, перпендикулярно до НПВ і оцінювали висоту стовпа крові в ній в сантиметрах (Рис. 6.12). Після зупинки руху кров'яного лімба трубку

опускали до нульового рівня, випускали з її просвіту кров, знову підіймали перпендикулярно нижній порожнистій вені та фіксували висоту кров'яного лімба. Пробу вважали негативною, якщо висота стовпа крові не перевищувала 30 см або якщо після опускання і повторного підняття трубки кров знову не поступала в її просвіт. Якщо один з критеріїв був позитивним, а інший ні, то тест вважали позитивним.

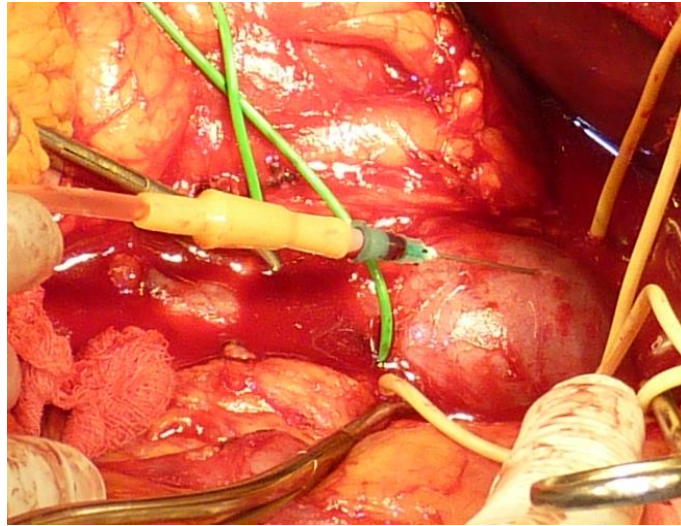


Рис. 6. 11 Пункція ізольованої ділянки НПВ перед кавотомією.

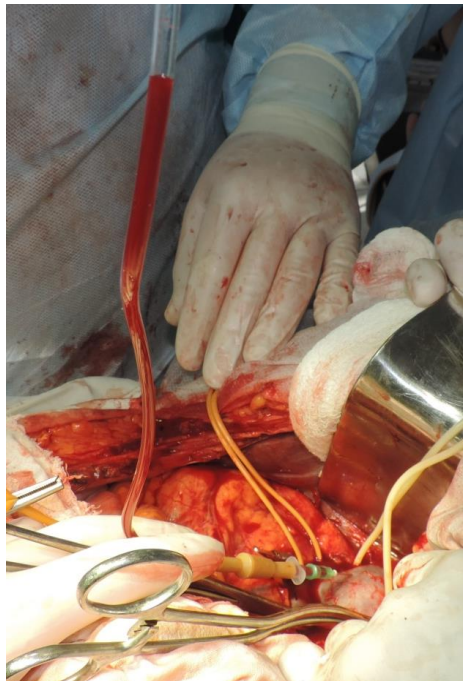


Рис. 6.12 Висота стовпа крові після пункції ізольованого сегменту НПВ

Ця проба була досліджена у 29 спостереженнях. Проте, в роботу було включено 25 пацієнтів, у яких ниркова артерія перев'язувалася до етапу тромбектомії або хворі, яким ниркову артерію перев'язували після тромбектомії, але активного виділення крові з просвіту ниркової вени, заповненої тромбом, при цьому відмічено не було. У 4 випадках при виконанні тромбектомії до перев'язки ниркової артерії з ниркової вени відзначалося активне виділення крові, яке могло вплинути на результат пункційної проби. Тому дані хворі були виключені з дослідження.

Висота стовпа крові варіювала від 0 до 120 см водного стовпа і складала в середньому  $58,4 \pm 9,1$  см.вод.ст. Відповідно до представлених критеріїв оцінки результатів вона була визнана позитивною у 14 (56,0%) випадках, негативною у 11 (44,0%) пацієнтів. Крововтрату до 100 мл ми не вважали клінічно значущою, тому до групи кровотеч відносили випадки з крововтратою більше 100 мл. Зведені результати використання пункційної проби приведені в таблиці 6.15.

Об'єм крововтрати серед усіх 25 пацієнтів варіював від 0 до 3500 мл і в середньому складав  $446,0 \pm 53,5$  мл. При позитивному результаті тесту цей параметр досягав  $659,2 \pm 72,5$  мл (від 30 до 3500 мл), при негативному -  $174,5 \pm 22,9$  мл (від 0 до 1200 мл). У 2 пацієнтів з помилково-негативним результатом цієї проби була зафіксована крововтрата 400 мл і 1200 мл.

При використанні в якості прогностичного критерію тільки значень венозного тиску в трьох випадках був зафіксований помилково-негативний результат, ще в одному спостереженні мало місце помилково-позитивне заключення. Використання критерію повторного заповнення трубки кров'ю супроводжувалося трьома помилково негативними результатами за відсутністю помилково-позитивних. Показники інформативності пункційної проби представлені в таблиці 6.16.

Таблиця 6.15

**Зведені результати використання пункційної проби**

№ з/п	Висота кров'яного стовпа, см.вод.ст.	Повторне наповнення трубки кров'ю	Результат проби	Об'єм кровотечі з просвіту НПВ, мл
1	20	ні	негативна	400
2	10	ні	негативна	0
3	20	ні	негативна	0
4	120	так	позитивна	1800
5	80	так	позитивна	300
6	120	так	позитивна	500
7	90	ні	позитивна	30
8	25	ні	негативна	100
9	90	так	позитивна	300
10	60	так	позитивна	3500
11	15	ні	негативна	20
12	60	так	позитивна	200
13	10	ні	негативна	0
14	106	так	позитивна	600
15	10	ні	негативна	0
16	90	так	позитивна	300
17	110	так	позитивна	500
18	20	ні	негативна	200
19	0	ні	негативна	0
20	110	так	позитивна	400
21	0	ні	негативна	1200
22	80	так	позитивна	200
23	5	ні	негативна	0
24	90	так	позитивна	300
25	120	так	позитивна	300

Таблиця 6.16

**Показники інформативності пункційної проби**

	Критерій "венозний тиск"	Критерій "повторне заповнення трубки"
Точність	84,0%	88,0%
Чутливість	81,3%	81,3%
Специфічність	88,9 %	100%
Позитивне прогностичне значення	92,9%	100%
Негативне прогностичне значення	72,7%	75,0%

Звертають на себе увагу високі значення специфічності (100%) і позитивного прогностичного значення (100%) критерію "повторне заповнення трубки" при відносно низькій чутливості (81,3%). Для параметра "венозний тиск" значення усіх показників інформативності (окрім негативного прогностичного значення) перевищували 80%.

Об'єм крововтрати у більшості випадків безпосередньо залежав від рівня внутрішньовенозного тиску (Рис. 6.13). Проте, найбільша кровотеча (3500 мл) була зафіксована нами при значенні  $P_{\text{вен}}$  усього лише 60 см вод.ст. Ми пов'язуємо цю невідповідність з великою тривалістю етапу тромбектомії через пухлинну інвазію кавальної стінки.

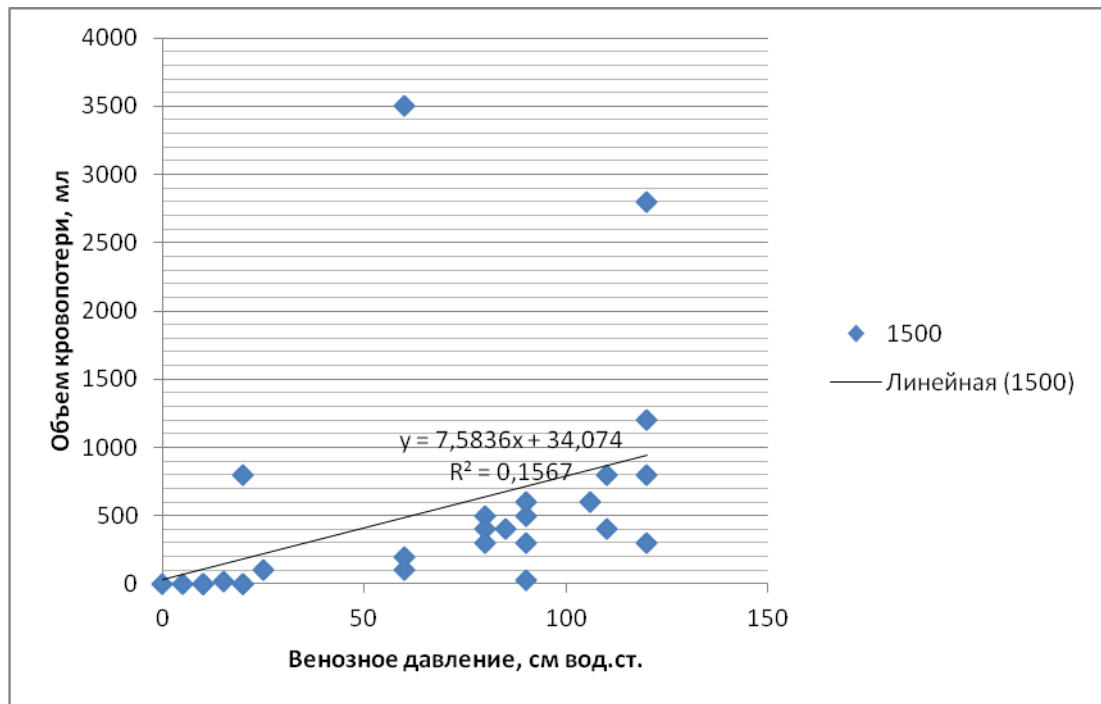


Рис. 6.13 Співвідношення об'єму крововтрати з рівнем венозного тиску

Оцінюючи методологію цього дослідження необхідно підкреслити, що ми керувалися наступними допущеннями - за відсутності притоку крові до ізолюваного сегменту НПВ в його просвіті може залишатися відносно невеликий об'єм крові під відносно невеликим тиском. Тому після пункції стовп крові в поліхлорвініловій трубці, як правило, не поширюється вище 0-30 см вод. ст. У разі існування притоку крові до ізолюваного сегменту цей параметр перевищує 30 см водного стовпа і залежить від об'ємної швидкості кровотоку через незатиснуту венозну судину. Проте, на величину венозного тиску в просвіті ізолюваного сегменту НПВ впливає не лише надходження крові через різні притоки, але і послідовність накладення затискачів на порожнисту вену. У нашій роботі перший затискач накладався вище тромба, що призводило до збереження підвищеного тиску венозної крові в ізолюваному сегменті НПВ після передавлення контралатеральної ниркової вени і порожнистої вени нижче тромбу. Саме цим ми пояснюємо помилково-позитивне заключення, зафіксоване при використанні критерію "венозний тиск". Безумовно, зворотна методика накладення турнікетів супроводжується меншим підйомом тиску венозної крові в ізолюваному сегменті НПВ.

Первинне передавлення НПВ вище тромба виправдовувалося частою необхідністю пальцевого зміщення верхівки пухлинного тромбу вниз (нижче вічок головних печінкових вен або нижче хвостатої долі печінки) і запобіганням емболії легеневої артерії в результаті фрагментації тромбу.

Низька специфічність критерію "венозний тиск", яка була пов'язана з можливістю високого венозного тиску в ізолюваному сегменті НПВ при відсутності активного надходження крові через поперекові вени, призвела до необхідності використання іншого критерію - "повторного заповнення трубки кров'ю". Цей критерій виявився дуже специфічним і мав високе позитивне прогностичне значення, оскільки не супроводжувався помилково-позитивними результатами. Тобто, позитивне заключення цього тесту дуже точно передбачало кровотечу після кавотомії. Проте, ми зафіксували три помилково-негативні результати при застосуванні цього критерію і три помилково-негативні заключення при використанні критерію "венозний тиск", що, на наш погляд, пов'язане з масивними розмірами тромбів, які повністю або майже повністю заповнювали просвіт ізолюваного сегменту нижньої порожнистої вени. Помилково-негативні результати були обумовлені труднощами проведення голки між тромбом і стінкою вени, а також тим, що тромб блокував надходження крові з вічок венозних приток. Тому ми не рекомендуємо використання пункційного тесту у пацієнтів з пухлинними тромбами, які повністю заповнюють просвіт НПВ.

Для ілюстрації особливостей використання пункційної проби приводимо два клінічні спостереження.

Пацієнт Н. 53 роки (№ історії хвороби 10039) поступив до клініки 10.09.2012 з приводу пухлини правої нирки, яка поширювалася до інтраперикардіального відділу нижньої порожнистої вени. Пухлинний тромб мав розміри 3,5х9, 0 см і майже повністю заповнював просвіт порожнистої вени.

При МДКТ виявлений кровоток між передньою і лівою поверхнею НПВ і поверхнею тромбу (Рис 6.14). Запідозрена інвазія в ділянку правої стінки підпечінкового відділу НПВ.

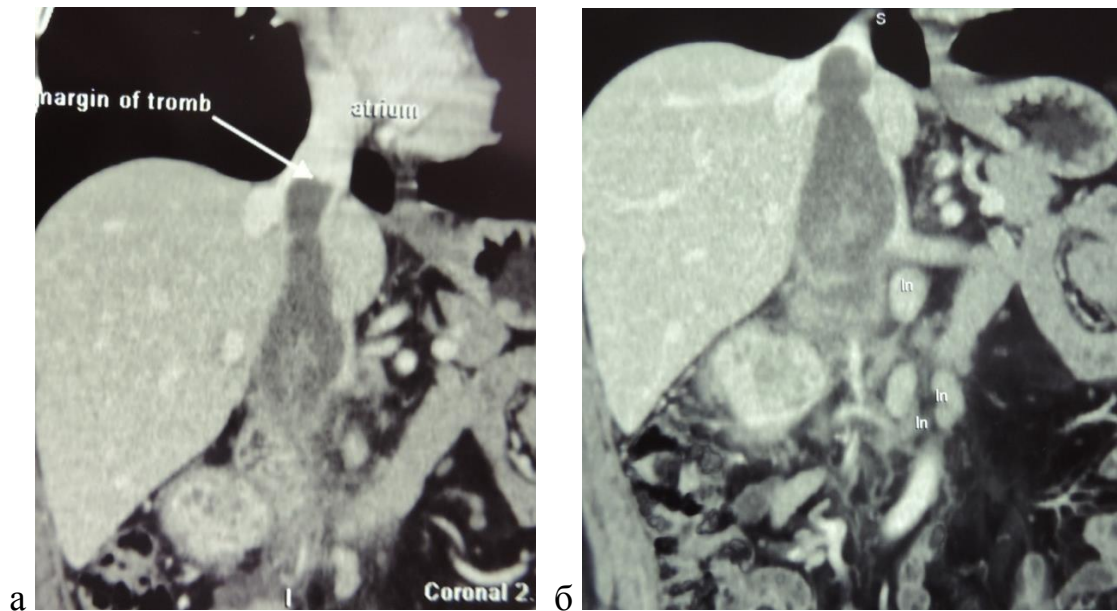


Рис. 6.14 МДКТ. Фронтальна реконструкція демонструє пухлинний тромб НПВ, який досягає її інтраперикардіального відділу: а) локалізація верхівки пухлинного тромбу по відношенню до правого передсердя; б) кровоток між тромбом і лівою стінкою НПВ

Пацієнтові виконана лапаротомія доступом "шеврон". Дванадцятипала кишка мобілізована по Кохеру, виділена нижня порожниста вена. У зв'язку з масивними розмірами тромбу, розвитком венозних колатералей і обмеженої рухливості НПВ, її виділення було дуже складним. Для доступу до ретропечінкової частини НПВ виконана мобілізація печінки в класичному і piggyback варіантах. Діафрагма в ділянці кавального отвору розсічена за допомогою Т-подібного розрізу, виділений інтраперикардіальний відділ нижньої порожнистої вени, навколо нього проведений судинний турнікет. Спроба зовнішнього пальцевого зміщення верхівки тромбу нижче вічок головних печінкових вен не вдалася. Виконаний маневр Pringle, затягнутий турнікет навкруги інтраперикардіальної частини НПВ, накладені затискачі на ліву ниркову вену та НПВ нижче за тромб. Після пункції НПВ в

підпечінковому відділі зафіксований стовп крові в ПХВ трубці заввишки 60 см вод.ст. (Рис. 6.15). При опусканні і підйомі трубки кров'яний лімб досяг відмітки 10 см вод.ст. і далі не рухався. Враховуючи, що перший критерій перевищував рівень 30 см вод.ст., проба пункції визнана позитивною.

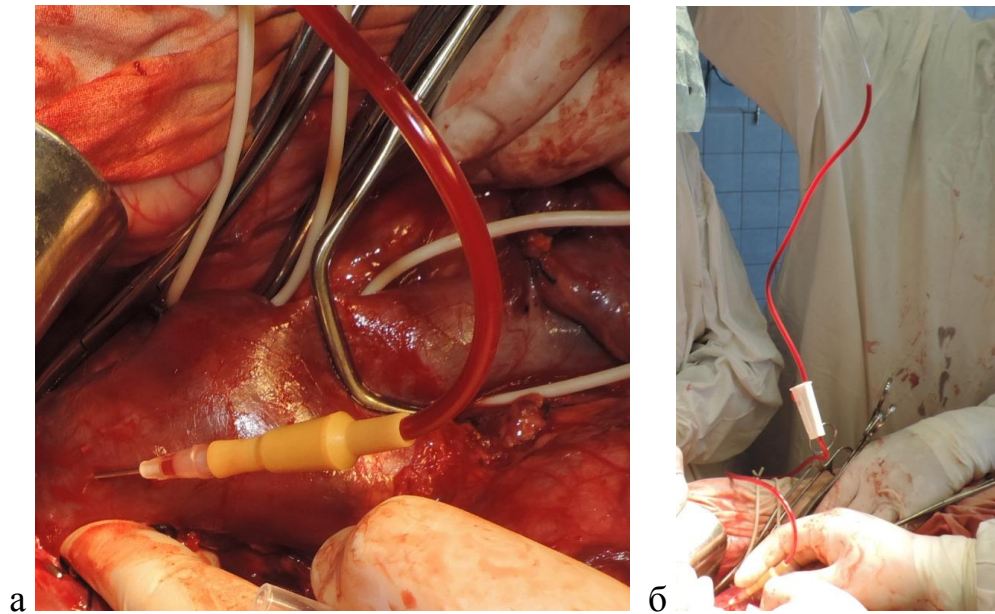


Рис. 6.15. Пункційна проба: а) пункція підпечінкового відділу НПВ; б) кров'яний лімб на рівні 60 см.вод.ст.

Нижня порожниста вена розкрита подовжнім розрізом. З її просвіту виділилося близько 100 мл крові. Тромб видалений окремими шматками через множинні зрощення між ним і кавальною стінкою. При цьому відмічено активне підтікання крові з просвіту НПВ (Рис. 6.16).

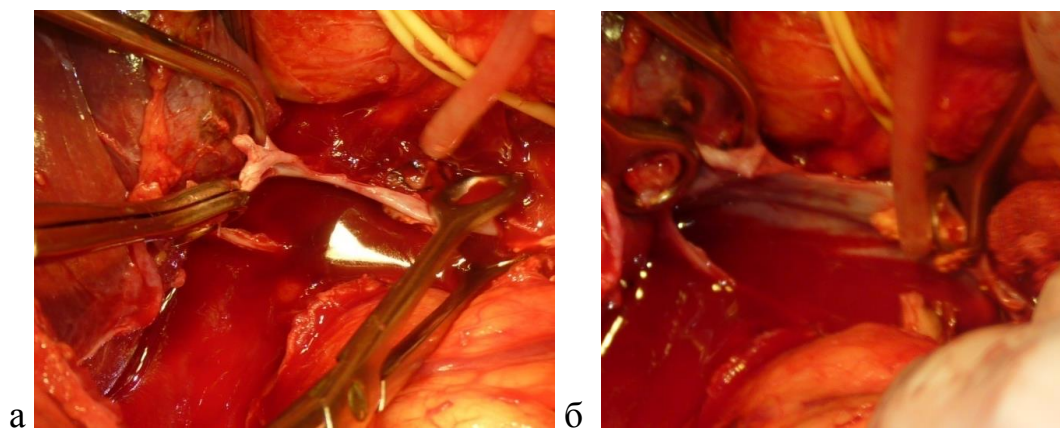


Рис 16. а) Кровотеча з посвету ізолюваної ділянки НПВ. б) Залишки пухлини на внутрішній поверхні НПВ.

Виконаний кюретаж поверхні ендотелію і латеральні резекції підпечінкового і ретропечінкового відділів НПВ (Рис. 6.17).

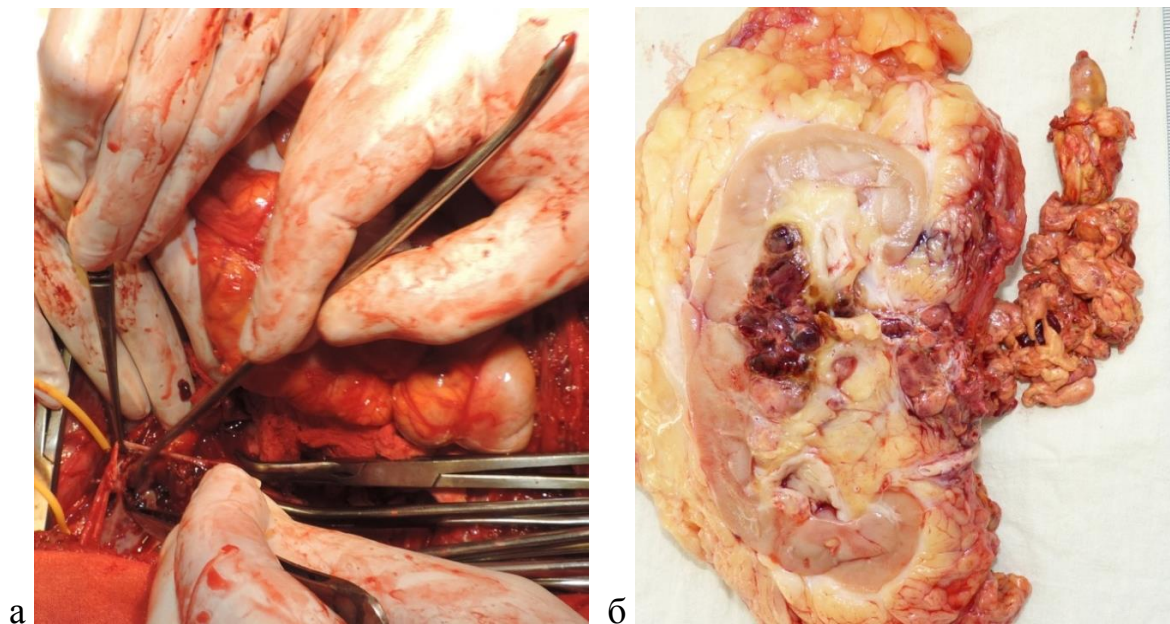


Рис 17. а) Кюретаж внутрішньої поверхні порожнистої вени. б) Зовнішній вигляд видаленого тромбу

Рана порожнистої вени ушита обв'язним швом, судинні затискачі і турнікети зняті. Етап евакуації тромбу, кюретажу НПВ з її резекцією і ушивання кавальної рани зайняв 25 хвилин. Об'єм крововтрати при цьому склав близько 3500 мл. Пацієнт виписаний з клініки через 10 діб у задовільному стані.

Ретроспективно оцінюючи це спостереження, необхідно відмітити, що негативний результат тесту з повторним заповненням трубки кров'ю був пов'язаний з тим, що масивний пухлинний тромб здавлював вічка поперекових вен. Велика кровотеча виникла після видалення тромбу. Джерелами кровотечі були поперекові вени, які відкриваються в НПВ трохи нижче вічка правої ниркової вени. Розміри їх гирл склали 4,0 мм. Ми зв'язуємо це інтраопераційне ускладнення з великим діаметром поперекових вен, необхідністю кюретажу і резекції НПВ, а також з великою протяжністю кавального розрізу. В сумі усі ці чинники привели до істотного збільшення тривалості етапу тромбектомії і до значного об'єму крововтрати.

Ще одне клінічне спостереження демонструє високу інформативність негативного пункційного тесту.

Пацієнт П., 48 років, (№ історії хвороби 8462) поступив в клініку у зв'язку з болями в лівій половині живота і макрогематурією. За даними УЗД, доплерографії і рентгенівської спіральної комп'ютерної томографії виявлена пухлина середнього і нижнього сегментів правої нирки, яка поширюється в нижню порожнисту вену до її підпечінкового сегменту. Розміри тромбу в НПВ складала 3,5х2,5 см. Встановлений діагноз: пухлина правої нирки Т3bN0M0. При операції, після стандартної васкулярної ізоляції підпечінкового і каворенального сегментів порожнистої вени за допомогою трьох турнікетів виконана пункція підпечінкового сегменту НПВ. Трубка заповнилася до рівня 15 см. Тест повторного заповнення трубки був негативним. При кавотомії та евакуації тромбу відмічено виділення близько 20 мл крові з просвіту НПВ (Рис. 6.18).

### **Хірургічні методи купірування кровотечі з ізольованої ділянки НПВ при тромбектомії**

У 13 пацієнтів ми ретельно досліджували джерела кровотеч під час тромбектомії (Табл. 6.17).

Таблиця 6. 17

#### **Джерела кровотеч з просвіту НПВ, виявлені під час операції**

Джерела кровотечі	n	%	Діаметр вен, мм	Об'єм крововтрати, мл (від і до)
Варіантні вени	2	14,3	3,0±0,0 (3,0 і 3,0)	150,0±35,4 (100 і 200)
Поперекові вени інфраренального сегменту НПВ	9	64,3	4,8±1,6 (3,0-7,0)	622,3±118,5 (100-3500)
Варіантні + інфраренальні поперекові вени	2	21,4	Інфраренальні 4,5±0,4 (4,0-5,0) Варіантні 2,5 (2,0-3,0)	750,0±318,2 (300 і 1200)

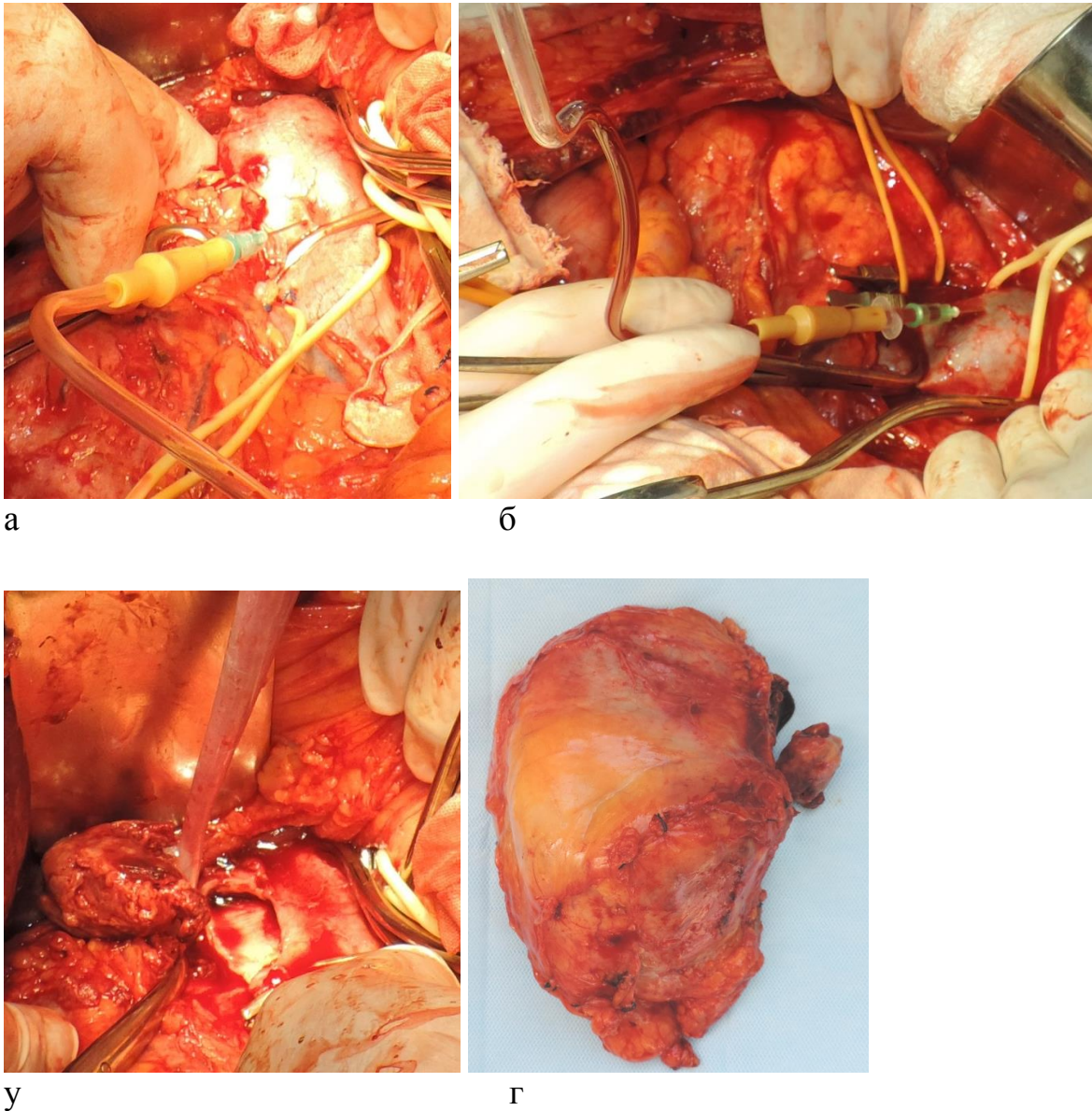


Рис. 6.18 Клінічне спостереження негативної пункційної проби: а) пункція НПВ; б) висота кров'яного стовпа після пункції; в) сухе операційне поле після кавотомії та евакуації тромбу; г) макропрепарат видаленої нирки з пухлинним тромбом

Основними джерелами кровотеч були поперекові вени інфраренального відділу НПВ, розташовані на відстані менше ніж 10 мм від вічка правої ниркової вени ( $64,3\%+21,4\%$ ). Варіантні вени зустрічалися рідше ( $14,3\%+21,4\%$ ). Діаметр їх вічок і відповідно об'єм крововтрати з них були істотно меншими у порівнянні з групою кровотеч з інфраренальних поперекових судин. Варіантні поперекові вени в усіх випадках були одиничними і дренивалися в підпечінковому відділі нижньої порожнистої

вени. Інфраренальні поперекові вени з "зони ризику" в 6 (54,5%) з 11 спостережень були множинними (2 вени). Серед усіх 13 пацієнтів з пухлинними тромбами нижньої порожнистої вени, у яких прицільно вивчалися причини і об'єм кровотеч, у 4 (30,8%) випадках до етапу кавотомії на праву або ліву поперекову вену з "зони ризику" накладався судинний затискач або вона перев'язувалася і перетиналася. При цьому джерелами кровотечі у 2 спостереженнях були варіантні вени, ще у 2 - контралатеральні поперекові вени інфраренального відділу НПВ (Рис. 6.19).



Рис. 6.19 а) на праву верхню поперекову вену накладений затискач "бульдог"; б, в) кровотеча з ізолюваного сегменту НПВ при виконанні тромбектомії.

У 2 (15,4%) випадках вічка венозних притоків були прошиті зсередини порожнистої вени (2-варіантні вени). У 6 (46,2%) пацієнтів для зупинки кровотечі накладали затискач на поперекові вени вже після видалення тромбу. У 4 (66,7%) спостереженнях цей маневр вдалося виконати успішно. В інших 5 (38,5%) випадках намагалися купірувати кровотечу шляхом стискання вірогідної зони локалізації вічка варіантної або поперекової вени пальцями або тупфером. При неможливості зупинки кровотечі подібним способом кров з просвіту НПВ евакуювали за допомогою відсмоктування і намагалися якнайшвидше ушити кавотомічну рану.

Оцінюючи результати всіх вищенаведених методів гемостаза, треба відзначити, що усі вони були складними при виконанні, нерідко неефективними та могли супроводжуватися важкими ускладненнями. Безумовно, найоптимальніший алгоритм профілактики цих кровотеч повинен полягати в отриманні інформації про локалізацію і кількість можливих джерел кровотечі (доопераційна МДКТ), а також про тиск крові в ізолюваному сегменті НПВ під час операції (пункційна проба). Це дозволить у більшості випадків до етапу кавотомії ідентифікувати і перетиснути великі варіантні та інфраренальні поперекові вени. Проте, при великих пухлинах нирки і масивних тромбах НПВ виконати цей маневр можливо далеко не завжди. Додатковими ускладнюючими чинниками є: обмежена рухливість порожнистої вени через набряк і склерозування навколишньої клітковини, інвазії кавальної стінки або зачеревної лімфаденопатії, а також розвиток масивної мережі венозних колатералей. Спроба пошуку і перев'язки поперекових вен в цій ситуації може призвести до їх травми і розвитку кровотечі, яку дуже важко контролювати через локалізацію вічок цих судин по задній поверхні порожнистої вени.

Альтернативний підхід, який полягає в накладанні затискача на поперекові вени після тромбектомії є ефективним приблизно в 60% випадків. Він також має виражені недоліки, котрі включають необхідність пошуку вени на тлі кровотечі, накладання затискача на вену наосліп і можливість

ушкодження НПВ або поперекової вени. Для ефективного виконання цього маневру також потрібна детальна інформація про кількість і локалізацію поперекових вен, отримана на доопераційному етапі за допомогою візуальних методів дослідження. Ушивання вічка варіантної або інфраренальної поперекової вени зсередини НПВ є одним з виходів з важкої ситуації, пов'язаної з кавальною кровотечею. Цей варіант хірургічної техніки, поза сумнівом, виправданий при відриві поперекової вени від НПВ, при великій тривалості етапу тромбектомії, а також для швидкого досягнення безкровного операційного поля.

Притиснення вічка поперекової вени з боку НПВ є простим і ефективним способом корекції кровотечі. Проте, при цьому вкрай складно ушити кавотомічну рану, а також виконати кюретаж просвіту НПВ або її резекцію.

### **Заключення**

Представлене дослідження включало оцінку частоти та ступеню вираженості кровотеч з просвіту ізолюваного сегменту НПВ при тромбектомії, а також аналізувало основні причини цього ускладнення та шляхи його хірургічної корекції. Результати роботи продемонстрували, що частота кровотеч з просвіту ізолюваної ділянки нижньої порожнистої вени при кавотомії досягає 56,5%, а об'єм крововтрати в середньому складає  $510,3 \pm 91,8$  мл. У 38,5% спостережень ці кровотечі супроводжуються гемодинамічними зрушеннями. На інтенсивність кровотечі впливає локалізація дистального кінця тромбу та спаяність тромбу зі стінкою НПВ, зокрема при порівнянні супра- та інфрадіафрагмальних тромбів.

Анатомічне і радіологічне дослідження можливих джерел кровотечі з просвіту НПВ показало, що варіантні поперекові вени існують і зустрічаються майже у 50% пацієнтів. Проте через невеликий діаметр вони дуже рідко можуть бути причиною клінічно значущої кровотечі. Наші результати показують часту наявність верхніх поперекових вен, які можуть

потрапити до ділянки васкулярної ізоляції тромбу при накладанні нижнього затискача на НПВ на рівні 10,0 мм нижче вічок ниркових вен. Враховуючи, що середній діаметр цих судин складає більше 4,0 мм, можна припустити, що саме вони є основними джерелами кровотеч при видаленні пухлинних тромбів НПВ. Ці дані дозволяють зробити висновок, що близько 50% пацієнтів мають ризик клінічно значущої кровотечі із зони васкулярної ізоляції тромбу у зв'язку з дрениванням верхніх поперекових вен в безпосередній близькості від вічок ниркових вен.

Алгоритм профілактики кровотеч з просвіту НПВ повинен включати отримання візуальної інформації про локалізацію і число можливих джерел кровотечі на доопераційному етапі, а також про тиск крові в ізолюваному сегменті НПВ за допомогою пункційної проби під час операції. Ця проба має високу інформативність за основними двома критеріями: "рівень венозного тиску" і "повторне заповнення трубки кров'ю". Останній тест має високу специфічність і позитивне прогностичне значення (100%), при чутливості 81,3%. Для параметра "венозний тиск" значення усіх показників інформативності перевищують 80%. Враховуючи низьку ефективність, високу складність і ризикованість наявних методів корекції кровотечі з просвіту НПВ, використання вищенаведеного алгоритму дозволить, в більшості випадків, до етапу кавотомії виділити і перетиснути великі варіантні та інфраренальні поперекові вени у пацієнтів, які мають високий ризик кавальної кровотечі.

## РОЗДІЛ 7

### ЗАГАЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ З ВНУТРІШНЬОВЕНОЗНИМ ПОШИРЕННЯМ

У даному дослідженні проведена порівняльна оцінка результатів хірургічного лікування нирковоклітинного раку з пухлинними тромбами, обмеженими тільки нирковою веною і тромбами, які проникають до НПВ. Окремо ми проаналізували результати хірургії у пацієнтів з різними рівнями пухлинного тромбу до НПВ. Вивчені параметри включали частоту і спектр ускладнень, безпосередньо пов'язаних з хірургічним втручанням, а також загальну і вільну від прогресії пухлини виживаність. Основні характеристики пацієнтів і пухлин з групи 1 (пухлинні тромби, обмежені тільки нирковою веною) і з групи 2 (пухлинні тромби НПВ) представлені в таблиці 7.1. Статистично значущих відмінностей за цими показниками між обома групами відмічено не було.

Віддалені метастази зафіксовані у 25 (18,9%) з 132 пацієнтів, регіональні метастази в лімфатичні вузли - у 12 (9,1%), а поразка іпсі-або контрлатеральної надниркової залози - у 3,8%.

Детальні характеристики пацієнтів і пухлин з різною локалізацією тромбу в НПВ демонструє таблиця 7.2.

Використання деяких хірургічних маневрів при видаленні пухлинних тромбів різної протяжності описує таблиця 7.3.

#### 7.1 Ускладнення

Середня тривалість госпіталізації при аналізі усіх 132 пацієнтів склала  $18,0 \pm 3,8$  доби, а середня тривалість операції -  $186,3 \pm 38,8$  хв. Загальний рівень періопераційних ускладнень досягав 56,8% (75 з 132 пацієнтів). Інтраопераційні ускладнення були зафіксовані у 59 (44,7%) хворих, післяопераційні - у 36 (27,3%).

Таблиця 7.1

**Основні характеристики пацієнтів і пухлин з групи 1 і 2**

Характеристики	Перша група (ниркова вена) n=63	Друга група (НПВ) n=69	P
Середній вік, років	58,9±6,4	58,3±7,2	>0,874
Стать			
- чоловіча	42 (66,7%)	43 (62,3%)	>0,550
- жіноча	21 (33,3%)	26 (37,7%)	>0,550
Статус за шкалою ECOG			
- 0	48 (76,2%)	40 (58,0%)	<0,030
- 1	14 (22,2%)	25 (36,2%)	>0,080
- 2	1 (1,6%)	4 (5,8%)	>0,249
Сторона ураження			
- права	18 (28,6%)	43 (62,3%)	<0,001
- ліва	45 (71,4%)	26 (37,7%)	<0,001
Симптоми			
- локальні	46 (73,0%)	60 (87,0%)	<0,045
- загальні	20 (31,7%)	23 (33,3%)	>0,903
- без симптомів	5 (7,9%)	4 (5,8%)	>0,653
Середній розмір пухлини, см	10,3±1,3	10,0±1,8	>0,550
Градація за Fuhrman			
1	2 (3,2%)	1 (1,4%)	>0,409
2	23 (36,5%)	29 (42,0%)	>0,558
3	38 (60,3%)	39 (56,6%)	>0,727
Інвазія в жирову клітковину	36 (57,1%)	30 (43,5%)	>0,138
Інвазія в ЧМС	8 (12,7%)	13 (18,8%)	>0,351
Інвазія пухлинного тромбу в стінку ниркової вени	30 (47,6%)	31 (44,9%)	>0,731
Метастази у надниркову залозу	3 (4,8%)	2 (2,9%)	>0,557
Метастази у лімфовузли	4 (6,3%)	8 (11,6%)	>0,234
Віддалені метастази	8 (12,7%)	17 (24,6%)	>0,083
Довжина тромбу, см	3,1±0,5	7,0±0,9	<0,001
Ширина тромбу, см	2,0±0,3	2,9±0,4	>0,185

Таблиця 7.2

**Основні характеристики пацієнтів і пухлин з різною локалізацією  
в НПВ**

Характеристики	Рівень I n=19	Рівень II n=26	Рівень III n=16	Рівень IV n=8
Середній вік, років	59,9±6,8	60,7±7,4	54,2±7,0	55,5±6,9
Стать				
- чоловіча	11 (57,9%)	8 (30,8%)	10 (62,5%)	3 (37,5%)
- жіноча	8 (42,1%)	18 (69,2%)	6 (37,5%)	5 (62,5%)
Статус за шкалою ECOG				
- 0	13 (68,4%)	11 (42,3%)	11 (68,8%)	3 (37,5%)
- 1	6 (31,6%)	13 (50,0%)	5 (31,2%)	3 (37,5%)
- 2	0 (0%)	2 (7,7%)	0 (0%)	2 (25,0%)
Сторона ураження				
- права	13 (68,4%)	15 (57,7%)	10 (62,5%)	5 (62,5%)
- ліва	6 (31,6%)	11 (42,3%)	6 (37,5%)	3 (37,5%)
Симптоми				
- локальні	18 (94,7%)	23 (88,5%)	16 (100,0%)	7 (87,5%)
- загальні	8 (42,1%)	13 (50,0%)	5 (31,3%)	5 (62,5%)
- без симптомів	1 (5,3%)	2 (7,7%)	0 (0%)	1 (12,5%)
Середній розмір пухлини, см	9,7±8,9	9,8±1,2	10,7±1,4	11,6±1,2
Градація за Fuhrman				
1	1 (5,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2	8 (42,1%)	16 (61,5%)	3 (18,8%)	2 (25,0%)
3	10 (52,6%)	10 (38,5%)	13 (81,2%)	6 (75,0%)

Інвазія в жирову клітковину	10 (52,6%)	10 (38,5%)	5 (31,3%)	5 (62,5%)
Інвазія в ЧМС	2 (10,5%)	5 (19,2%)	5 (31,3%)	1 (12,5%)
Інвазія пухлинного тромбу в стінку ниркової вени	12 (63,2%)	8 (30,8%)	6 (37,5%)	5 (62,5%)
Інвазія в стінку НПВ	1 (5,3%)	2 (7,7%)	2 (12,5%)	2 (25,0%)
Метастази у надниркову залозу	0 (0%)	2 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Метастази у лімфовузли	2 (10,5%)	1 (3,8%)	2 (12,5%)	1 (12,5%)
Віддалені метастази	6 (31,6%)	6 (23,1%)	3 (18,8%)	0 (0%)
Довжина тромбу, см	2,6±0,3	4,6±0,6	8,0±1,2	12,9±1,6
Ширина тромбу, см	2,5±0,3	2,6±0,4	2,5±0,3	4,1±0,5

\*Примітка - рівень I відповідає тромбам каворенального, рівень II - підпечінкового, рівень III - ретропечінкового, рівень IV - супрадіафрагмального відділу НПВ.

Таблиця 7.3

**Характеристики деяких хірургічних маневрів при видаленні  
пухлинних тромбів різної протяжності**

Параметри операцій	Рівень 0 (n=63)	Рівень I (n=19)	Рівень II (n=26)	Рівень III (n=16)	Рівень IV (n=8)	Всього (n=132)
Перев'язка артерії до тромбектомії	46 (58,2%)	11 (13,9%)	14 (17,7%)	6 (7,6%)	2 (2,6%)	79 (100%)
Перев'язка артерії після тромбектомії	17 (32,1%)	8 (15,1%)	11 (20,8%)	11 (20,8%)	6 (11,2%)	53 (100%)
Piggyback мобілізація печінки	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,7%)	8 (53,3%)	6 (40,0%)	15 (100%)
Поперечний тунель	0 (0%)	0 (0%)	1 (12,5%)	5 (62,5%)	2 (25,0%)	8 (100%)
Доступ до правого передсердя через	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (33,3%)	8 (66,7%)	12 (100%)

діафрагму						
Маневр Pringle	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	4 (100%)
Пальцьове зміщення тромбу вниз	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (45,5%)	6 (54,5%)	11 (100%)

Періопераційна летальність спостерігалася у 10 (7,6%) випадках. Більшість смертей зафіксована під час операції - 7 (5,3%), у ранньому післяопераційному періоді (до 30 діб) померли 3 (2,3%) пацієнти. У групі пацієнтів з пухлинними тромбами тільки ниркової вени летальність не спостерігалася. Отже, загальний показник смертності серед 69 хворих з тромбами НПВ складав (14,5%). Цей параметр мав найвищі значення в групі супрадіафрагмального поширення пухлини і достовірно відрізнявся при порівнянні результатів хірургії "високих" (супрадіафрагмальних і ретропечінкових) пухлинних тромбів і тромбів більш низької локалізації (Табл. 7.4).

Частота емболії легеневої артерії серед усіх причин летальності досягала 20% (2 з 10 спостережень) і 1,5% серед усіх 132 хворих. Масивні кровотечі і гостра серцева недостатність, які стали причиною смерті, були відповідно в 3 (30%) і 3 (30%) спостереженнях. Середній об'єм крововтрати у померлих хворих складав  $3470 \pm 360,2$  мл. В одного пацієнта після видалення ретропечінкового пухлинного тромбу НПВ і кров'яного тромбу інфраренального відділу НПВ повторно виник кров'яний тромбоз НПВ з блокадою вічка основної вени єдиної нирки. Пацієнт помер від набряку мозку на тлі ниркової недостатності через 12 діб після операції. Ще одна хвора загинула у зв'язку з набряком мозку, пов'язаним з нирковою недостатністю через тромбоз ниркової вени єдиної нирки після її пластики ділянкою гонадної вени на 8-у добу після хірургічного втручання.

Серед параметрів негативного прогнозу відносно периопераційної летальності необхідно виділити наявність у пацієнтів серцевої недостатності, інвазії пухлини в стінку НПВ, ретроградного поширення тромбу з супутнім кров'яним тромбозом НПВ, а також значення шкали ECOG>1. Ще одним чинником, який істотно ускладнює виконання венакаватромбэктомії, є наявність кавального фільтру у просвіті НПВ. Ця проблема існувала в одного з померлих пацієнтів (Рис. 7.1).

Серед інтраопераційних ускладнень переважали кровотечі (28,3%), котрі супроводжувалися явищами серцевої недостатності (30,3%). Травматичні ушкодження селезінки або печінки спостерігалися у 10 (7,6%) пацієнтів (Табл. 7.5). Загальний рівень інтраопераційних ускладнень був істотно нижчий в групі пухлинних тромбів ниркової вени (17,5% - 11 з 63 пацієнтів) у порівнянні з групою кавальних тромбів ( $p<0,026$ ). Рівень поширення пухлини всередині НПВ істотно не впливав на частоту інтраопераційних ускладнень.

Таблиця 7.4

**Характеристики померлих пацієнтів**

№	П-ти	Вік	ECOG	Розмір пухлини, см	Рівень тромбу	Фактори, які ускладнюють втручання	Інвазія в стінку НПВ	Об'єм крововтрати мл	Причина смерті
1	Щ.А. И.	64	2	18,4	II	Ретрогр. розповсюдження.	—	5000	ПО серцева недостатність
2	Т. С. П.	65	0	6,5	IV	—	+	5000	ІО кровотеча, серцева недостатність
3	К.В. С.	57	1	12,3	III	Фільтр НПВ	—	6000	ІО кровотеча, серцева недостатність
4	Б.А. Н.	37	0	7,5	I	—	—	6000	ПО ниркова недостатність, набряк мозку
5	П. В. И.	53	1	13,0	III	Кров'яний тромбоз нижчий за пухлинний тромб	—	3000	ПО ниркова недостатність, тромбоз НПВ, набряк мозку
6	Х.А. А.	60	2	6,0	II	Серцева недостатність.	-	2000	ІО серцева недостатність.
7	М. Р. С.	57	2	10,7	IV	Серцева недостатність Ретроградне поширення Кров'яний тромб	+	1000	ІО серцева недостатність.
8	З.З. В.	57	2	10,0	IV	Серцева недостатність	+	4000	ІО кровотеча, серцева недостатність

9	С. Ю.Ф.	55	0	7,0	I	-	-	1200	ІО емболія
10	К.А. Г.	54	0	5,0	III	-	-	1500	ІО емболія

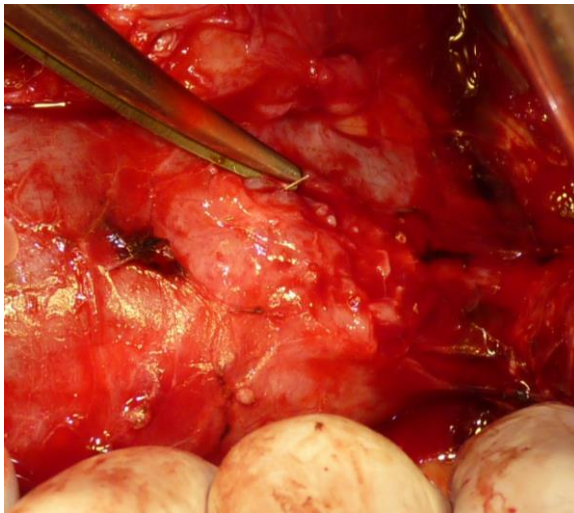
ІО - інтраопераційна смерть

ПО - післяопераційна смерть



а

б



у



г

Рис. 7.1 Кавальний фільтр у пацієнта з пухлинним тромбом ретропечінкового відділу НПВ: а, б) на комп'ютерних томограмах візуалізується фільтр, що перфорував кавальну стінку; в) інтраопераційне фото демонструє браншу фільтру, яка вийшла за межі кавальної стінки. г) макропрепарат видаленого пухлинного тромбу з кавальним фільтром.

Післяопераційні ускладнення достовірно рідше зустрічалися у пацієнтів з тромбами, обмеженими тільки нирковою веною (12,7% - 8 з 63 спостережень) у порівнянні з групою кавального поширення

( $p < 0,038$ ). Це стосувалося як легких, так і важких ускладнень (Табл.7.6).

Таблиця 7.5

**Характеристика оперативних втручань і інтраопераційних ускладнень**

	Рівень 0 (n=63)	Рівень I (n=19)	Рівень II (n=26)	Рівень III (n=16)	Рівень IV (n=8)	Всього (n=132)
Середній час операції, хв	153,2±22,4	182,8±40,6	202,1±34,1	276±40,2	249,4±26,8	186,3±38,8
Середня крововтрата, мл	731,3±128,6	1207,9±260,6	1567,3±280,4	2028,1±210,2	3750±402,4	1295,1±308,4
Кровотеча	9 (14,3%)	6 (31,6%)	13 (50,0%)	6 (37,5%)	3 (37,5%)	37 (28,3%)
Гостра серцева недостатність	10 (15,9%)	7 (36,8%)	15 (57,7%)	4 (25,0%)	4 (50,0%)	40 (30,3%)
Емболія легеневої артерії	0 (0%)	1 (5,3%)	0 (0%)	1 (6,3%)	0 (0%)	2 (1,5%)
Інтраопераційна смерть	0 (0%)	1 (5,3%)	1 (3,8%)	2 (12,5%)	3 (37,5%)	7 (5,3%)
Травма селезінки	0 (0%)	1 (5,3%)	1 (3,8%)	2 (12,5%)	0 (0%)	4 (3,0%)
Травма печінки	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,8%)	3 (18,8%)	2 (25,0%)	6 (4,6%)

Таблиця 7.6

**Характеристика післяопераційних ускладнень**

	Рівень 0 (n=63)	Рівень I (n=19)	Рівень II (n=26)	Рівень III (n=16)	Рівень IV (n=8)	Всього (n=132)
Рання післяопераційна летальність	0 (0%)	1 (5,3%)	1 (3,8%)	1 (6,3%)	0 (0%)	3 (2,3%)
Легкі ускладнення (Clavien I - II)	6 (9,5%)	4 (21,1%)*	4 (15,4%)	6 (37,5%)*	2 (25,0%)*	22 (16,7%)
Важкі ускладнення (Clavien III - IV - V)	2 (3,2%)	2 (10,5%)*	3 (11,5%)*	4 (25,0%)*	3 (37,5%)*	14 (10,6%)

Примітка\*- при  $p < 0,05$  по відношенню до групи тромбів ниркової вени

Спектр важких післяопераційних ускладнень включав кров'яний тромбоз НПВ (n=1), гостру ниркову недостатність з необхідністю діалізу (n=3), спонтанний пневмоторакс (n=1), гостру серцеву недостатність (n=4), порушення мозкового кровообігу (n=2), сепсис (n=1), кровотечу з НПВ з реоперацією (n=1), пневмонію з дихальною недостатністю (n=1).

## 7.2 Вживаність

Показники виживаності були досліджені у 53 пацієнтів з тромбами ниркової вени і у 45 хворих з тромбами НПВ. Середній період спостереження за усіма пацієнтами, які увійшли до аналізу виживаності, складав  $30,6 \pm 5,6$  міс.

Медіана загальної виживаності в усій групі склала 48,0 місяців (Me=48;  $Q_{25-75}=30-60$ ), а медіана виживаності без прогресії - 30,0 місяців (Me=30;  $Q_{25-75}=18-48$ ). Загальна 2-х і 5-річна виживаність пацієнтів без метастазів не перевищувала 83,8% і 36,9 % відповідно, а вільна від рецидиву виживаність - 73,3% і 13,5% (Рис. 7.2). Прогресія пухлини була виявлена у 63 (64,3%) пацієнтів в середньому через  $25,8 \pm 4,6$  місяці. Від неопластичної прогресії померло 38 (38,8%) хворих. Локальний рецидив пухлини в ложе видаленої нирки був у 7 (7,1%) спостереженнях. У всіх випадках локальний рецидив поєднувався з віддаленими метастазами, а у двох (2,0%) пацієнтів він також поширювався в просвіт НПВ.

Аналіз онкологічних результатів залежно від рівня поширення пухлинного тромбу показав, що прогресія захворювання була зафіксована у 34 (64,2%) з 53 хворих з тромбами ниркової вени і у 29 (64,4%) з 45 пацієнтів з тромбами НПВ ( $p > 0,426$ ). Медіани загальної виживаності і виживаності без прогресії в обох групах достовірно не відрізнялися (Табл. 7.7).

Статистичних відмінностей рівнів загальної виживаності або виживаності без прогресії серед пацієнтів цих груп (ниркова вена/НПВ) також виявлено не було (Рис. 7.3).

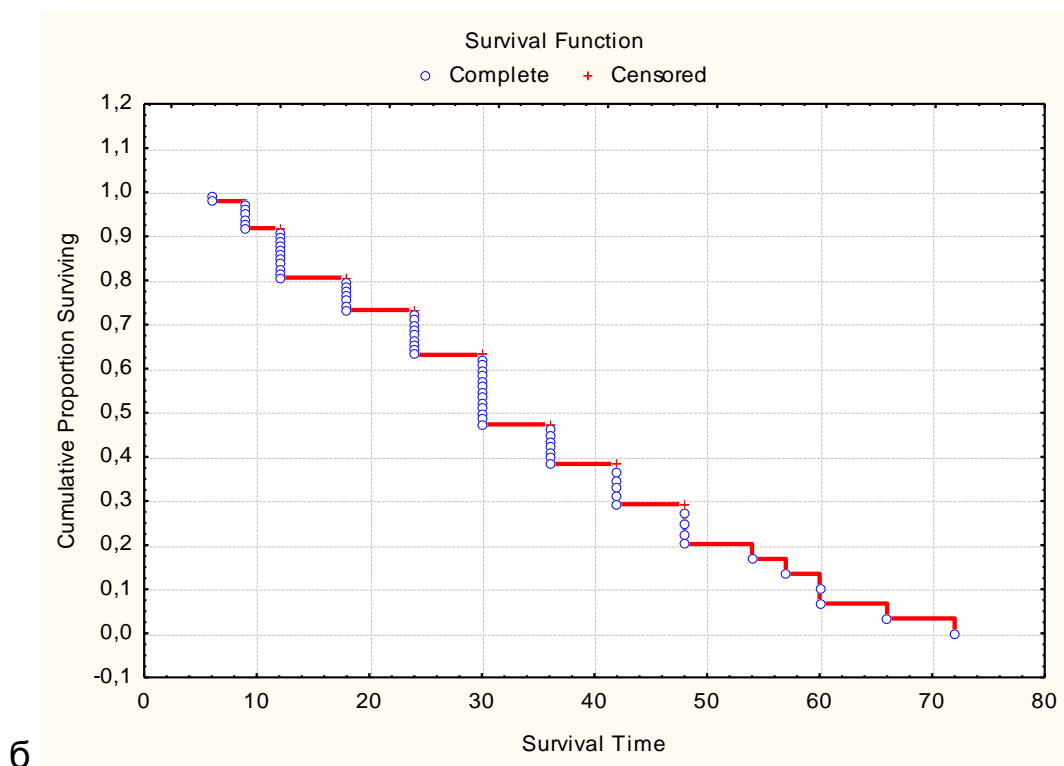
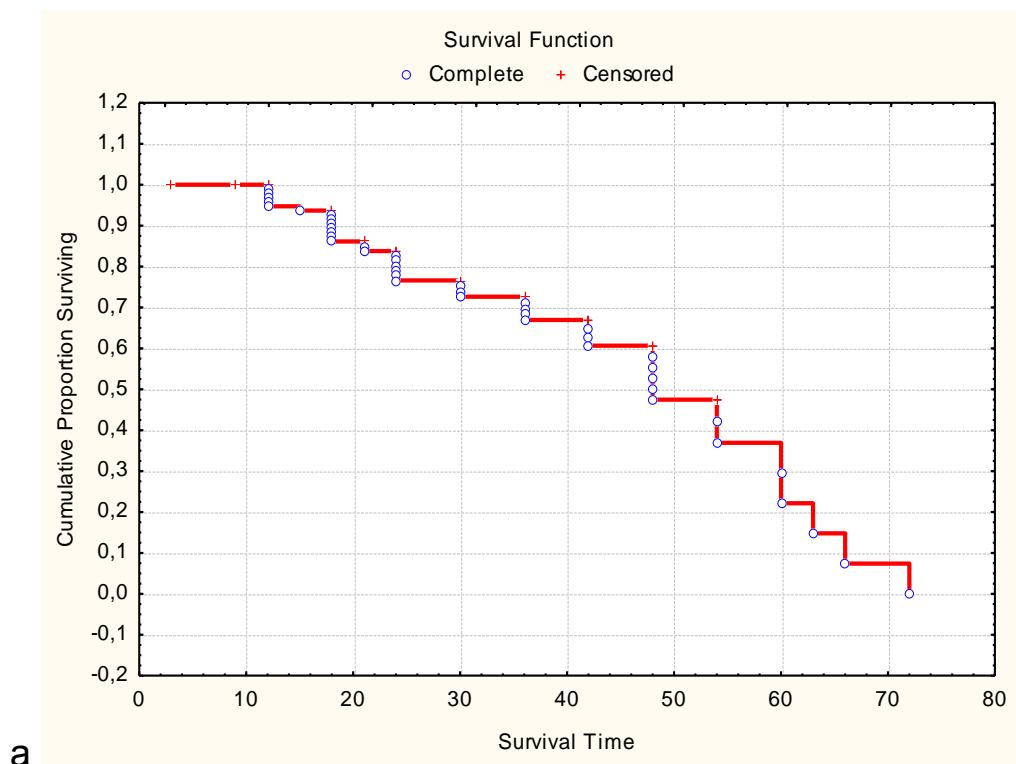


Рис. 7.2 Загальна (а) і вільна від прогресії (б) виживаність пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням НКР без метастазів.

Таблиця 7.7

**Показники виживаності у пацієнтів з тромбами  
в нирковій вені та НПВ**

	Тромби ниркової вени	Тромби НПВ	P
Медіана загальної виживаності, міс	Me=48,0; Q <sub>25-75</sub> =30,0-60,3	Me=46,5; Q <sub>25-75</sub> =24,2-56,7	>0,860
Медіана виживаності без прогресії, міс	Me=32,9; Q <sub>25-75</sub> =24,0-45,1	Me=30,0; Q <sub>25-75</sub> =18,0-48,0	>0,764
2-річна загальна виживаність	84,3%	83,5%	>0,657
2-річна виживаність без прогресії	79,2%	65,5%	>0,086
5-річна загальна виживаність	39,3%	32,3%	>0,459
5-річна виживаність без прогресії	9,6%	22,9%	>0,072

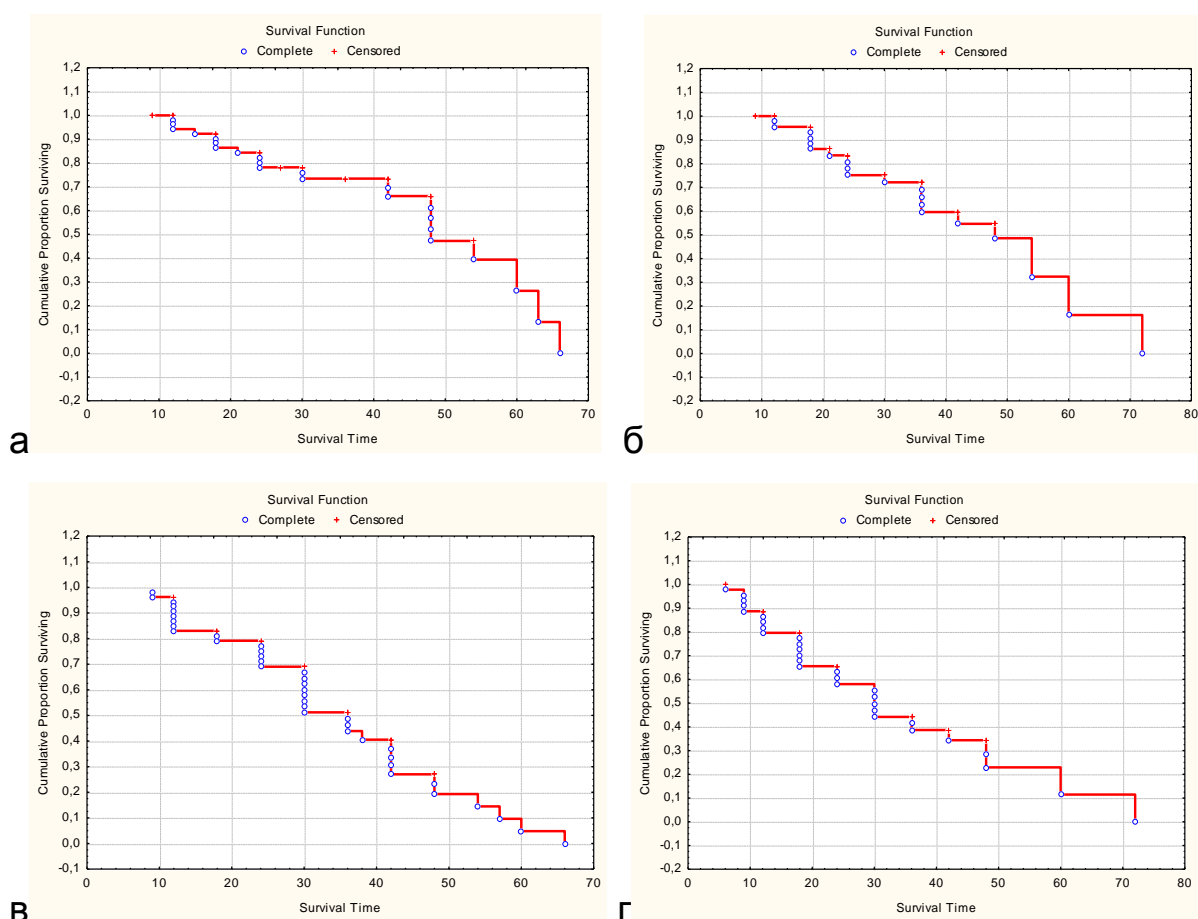


Рис. 7.3 Виживаність пацієнтів обох груп за Kaplan - Meier. а) Загальна виживаність в групі тромбів ниркової вени; б) Загальна виживаність в групі тромбів НПВ; в) Виживаність без прогресії в групі тромбів ниркової вени; г) Виживаність без прогресії в групі тромбів НПВ.

Стосовно впливу на тривалість життя рівня поширення тромбу в НПВ необхідно відмітити, що достовірно гірші параметри загальної виживаності були зафіксовані в групі тромбів ретропечінкового відділу НПВ (Рис. 7.4).

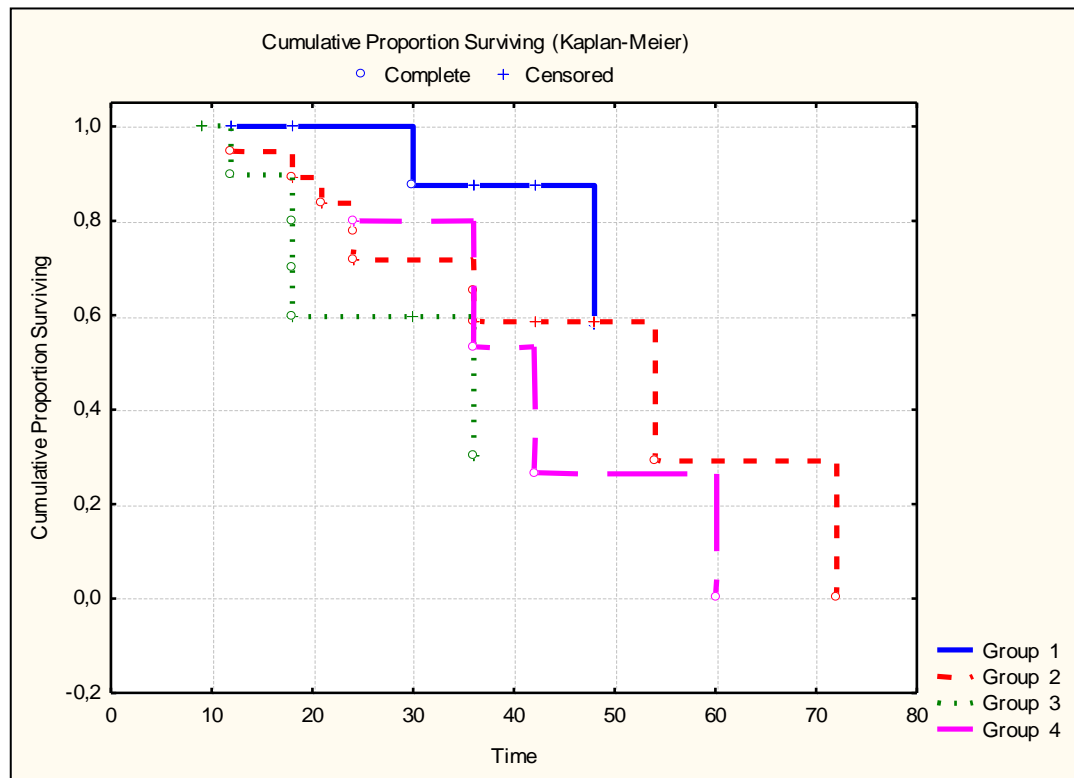


Рис. 7.4 Загальна виживаність пацієнтів з пухлинними тромбами НПВ різної поширеності : група 1 - тромби каворенального відділу НПВ, група 2 - тромби підпечінкового відділу НПВ, група 3 - тромби ретропечінкового відділу НПВ, група 4 - тромби супрадіафрагмального відділу НПВ.

При дослідженні прогностичного значення деяких клініко-морфологічних параметрів пухлини за допомогою уніваріантного аналізу було виявлено, що виживаність оперованих пацієнтів залежить від їх загального стану (статус за шкалою ECOG 1-2), гістологічної градації пухлини (градація 3-4/градація 1-2), інвазії пухлини в стінку НПВ і рівня тромбу в НПВ (Табл. 7.8). Такі чинники, як присутність симптомів, розмір

пухлини, інвазія новоутворення в жирову клітковину, консистенція тромбу і наявність тромбу в НПВ не були статистично значущими.

Таблиця 7.8

**Результати уніваріантного аналізу чинників прогнозу стосовно виживаності пацієнтів з внутрішньовенозними пухлинними тромбами**

Клініко-морфологічні параметри	Живі (n=60)	Померли (n=38)	P при аналізі MANN - WHITNEY U тісті
Симптоми +	56 (93,3%)	35 (92,1%)	>0,862
ECOG 1-2	15 (25,0%)	13 (34,2%)	<0,032
Розмір пухлини більше 10 см	25 (41,7%)	18 (47,4%)	>0,463
Інвазія в жир +	21 (48,3%)	17 (44,7%)	>0,865
Градація 3-4	30 (50,0%)	23 (60,5%)	<0,046
Інвазія в стінку НПВ	3 (5,0%)	4 (10,5%)	<0,041
М'яка консистенція тромбу	17 (28,3%)	11 (28,9%)	>0,786
Тромб в НПВ/нирковій вені	27 (45,0%)	18 (47,4%)	>0,253
Тромб в ретропечінковому відділі НПВ і вище	8 (13,3%)	8 (21,1%)	<0,028

Проте, при використанні мультиваріантного аналізу було виявлено, що достовірне прогностичне значення було тільки у одого параметру - локалізація верхівки пухлинного тромбу на рівні ретропечінкового відділу НПВ і вище ( $p < 0,0474$ )

### Заключення

Загальний рівень периопераційних ускладнень у пацієнтів з макроскопічними пухлинними тромбами складав 56,8%. Їх частота була достовірно вищою при поширенні пухлини в НПВ ( $p < 0,05$ ). Медіана загальної виживаності в усій групі склала 48,0 місяців (Me=48; Q25 - 75=30-60), а медіана виживаності без прогресії - 30,0 місяців

(Me=30; Q25 - 75=18-48). Загальна 2-х і 5-річна виживаність пацієнтів без метастазів не перевищувала 83,8% і 36,9 % відповідно, а вільна від рецидиву виживаність - 73,3% і 13,5%.

Показники виживаності не відрізнялися в групах тромбів ниркової вени і тромбів НПВ ( $p>0,759$  для загальної і  $p>0,062$  для вільної від прогресії виживаності). Результати уніваріантного аналізу продемонстрували прогностичне значення таких чинників, як статус за шкалою ECOG, гістологічна градація пухлини, інвазія пухлини в стінку НПВ і рівень тромбу в НПВ. Проте, при мультиваріантному аналізі було представлено статистичне значення тільки рівня тромбу в НПВ ( $p<0,0474$ ).

## **РОЗДІЛ 8**

### **РЕЗУЛЬТАТИ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОЇ ХІРУРГІЇ ПРИ ВНУТРІШНЬОВЕНОЗНОМУ ПОШИРЕННІ НИРКОВО- КЛІТИННОГО РАКУ**

#### **8.1 Ретроспективний аналіз результатів органозберігаючої хірургії у пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням НКР**

Останніми роками відзначається значне розширення показань для використання ОЗХ при нирково-клітинному раку, зокрема у випадках місцевого поширення пухлини. Це пов'язано з активним накопиченням досвіду цих втручань і аналізом віддалених онкологічних результатів у таких хворих. Багато клініцистів дотримуються точки зору, що результати лікування головним чином залежать від біологічних особливостей пухлини, ніж від виду хірургічного втручання. Проте, до теперішнього часу існує невелика кількість клінічних досліджень, які вивчали онкологічну ефективність ОЗХ при місцевому поширенні пухлин нирок. Ми провели ретроспективну оцінку результатів різних органозберігаючих хірургічних втручань у пацієнтів з НКР, які поширювалися у просвіт венозних судин.

До дослідження увійшли 27 пацієнтів (12 чоловіків і 15 жінок), які були оперовані з 2004 по 2014 рр. Їх середній вік склав  $59,7 \pm 6,5$  років. Усі пацієнти були розділені на дві групи. Перша група включала 25 хворих, у яких внутрішньовенозне поширення пухлини було виявлене під час операції або при фінальному патоморфологічному дослідженні. До другої групи увійшли двоє пацієнтів, у яких після ОЗХ раку нирки відзначався локальний рецидив захворювання у вигляді внутрішньовенозного пухлинного тромбу. Основні характеристики пухлин першої групи представлені у таблиці 8.1.

Таблиця 8.1

**Основні характеристики пухлин і пухлинних тромбів в 1-ій групі**

	абс	%
Розміри пухлини нирки, мм	61,0±7,9 (від 28 до 125)	
Градація пухлини за Fuhrman:		
1	4	16,0
2	13	52,0
3	8	32,0
Локалізація пухлини по відношенню до синусу нирки:		
Поряд з синусом	20	80
Далеко від синусу	5	20
Інвазія в жирову клітковину	4	16
Інвазія в ЧМС	6	24
Рівень венозної інвазії :		
Сегментарна вена	16	64
Полярна вена	2	8
Початковий відділ ниркової вени	4	16
Основна ниркова вена	1	4
НПВ	1	4
Кількість інвазованих сегментарних вен :		
Одна	22	88
Дві	2	8
Три	1	4
Розміри тромбу, мм		
середня довжина	9,9±1,4 (від 3 до 45)	
середня ширина	4,9±0,7 (від 1 до 23)	

**Перша група.** У дослідженій популяції переважали лівобічні новоутворення (60% - 15 пацієнтів). Гістологічна будова пухлин в одному (4%) випадку була представлена темноклітинною нирковою аденомою, в інших клінічних спостереженнях (96%) - светлоклітинним раком нирки. Мультифокальні пухлини мали місце у двох пацієнтів (8%).

Група імперативних показань включала 9 (36%) хворих, елективних - 16 (64%). Абсолютні імперативні показання зафіксовані у 5 (20%) пацієнтів (єдина нирка - 4, двосторонні пухлини - 1), відносні імперативні показання -

у 4 (сечокам'яна хвороба, цукровий діабет з порушенням ниркової функції). У 84% хворих стан за шкалою ECOG відповідав 1 балу, у 16% - 2 балам.

У чотирьох пацієнтів були виявлені метакронні пухлини єдиної нирки, у одного - синхронні двосторонні пухлини нирок. У одного з цих хворих в контралатеральній нирці раніше була пухлина з інвазією в ниркову вену. Ще у однієї пацієнтки з двобічним метакронним раком первинна радикальна нефректомія виконувалася під час вагітності. Віддалені метастази до моменту операції були виявлені тільки у одного (4%) хворого з групи імперативних показань. До операції внутрішньовенозне поширення новоутворення запідозрене у 4 (16%) пацієнтів, виявлене при операції у 18 (72%) і при фінальному патоморфологічному дослідженні у 3 (12%). Детальна характеристика розмірів ниркових пухлин і внутрішньовенозних пухлинних тромбів представлена в таблицях 8.2 і 8.3.

Таблиця 8.2

### Характеристика розмірів основної пухлини

Розмір	n	%
До 50 мм	6	24
Від 51 до 60 мм	7	28
Від 61 до 70 мм	8	32
Більше 70 мм	4	16

Таблиця 8.3

### Характеристика розмірів внутрішньовенозних пухлинних тромбів

#### Довжина

Розмір	До 5 мм	Від 6 до 10 мм	Від 11 до 15 мм	Більше 15 мм
n (%)	5 (20,0%)	10 (40,0%)	4 (28,0%)	3 (12,0%)

#### Ширина

Розмір	До 3 мм	Від 4 до 5 мм	Від 6 до 7 мм	Більше 7 мм
n (%)	6 (24,0%)	12 (48,0%)	2 (8,0%)	5 (20,0%)

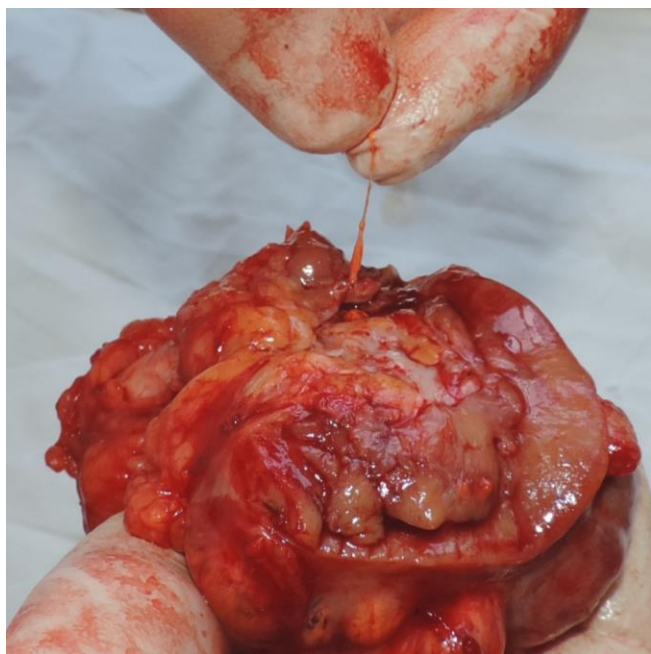
Геометричні параметри тромбів були варіабельними (Рис. 8.1). Переважаючою формою інтралюмінальної частини пухлини була циліндрична (18 випадків - 72%), хоча зустрічалися конусовидні (24%) і булавоподібні тромби (4%).



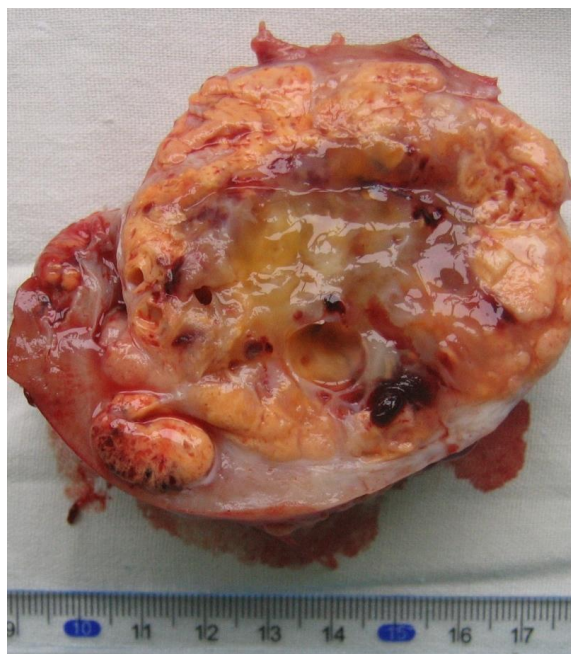
а



б



в



г

Рис. 8.1 Різні варіанти пухлинних тромбів, видалених при органозберігаючих операціях, : а) конусоподібний тромб завдовжки 15 мм; б) циліндричний тромб завдовжки 30 мм; в) тонкий пухлинний тромб шириною 1 мм; г) пухлинний тромб шириною 9 мм.

У переважній більшості випадків пухлини проникали тільки в одну сегментарну вену (88%), але у одного пацієнта з групи імперативних показань до ОЗХ було виявлено поширення пухлини в просвіт трьох різних вен (Рис. 8.2).

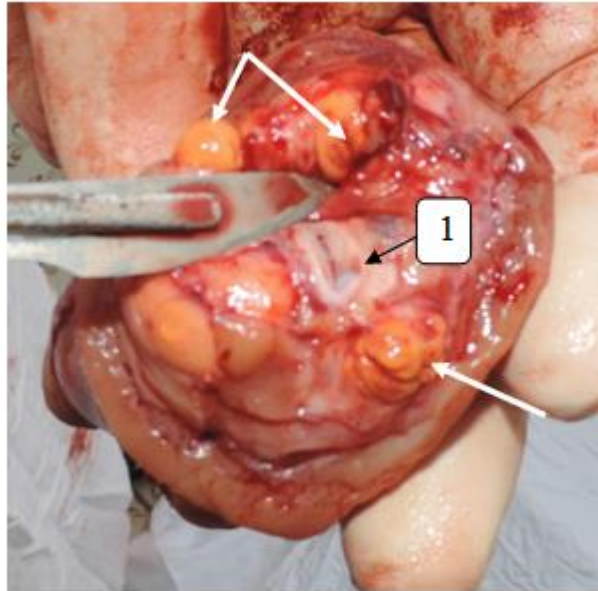
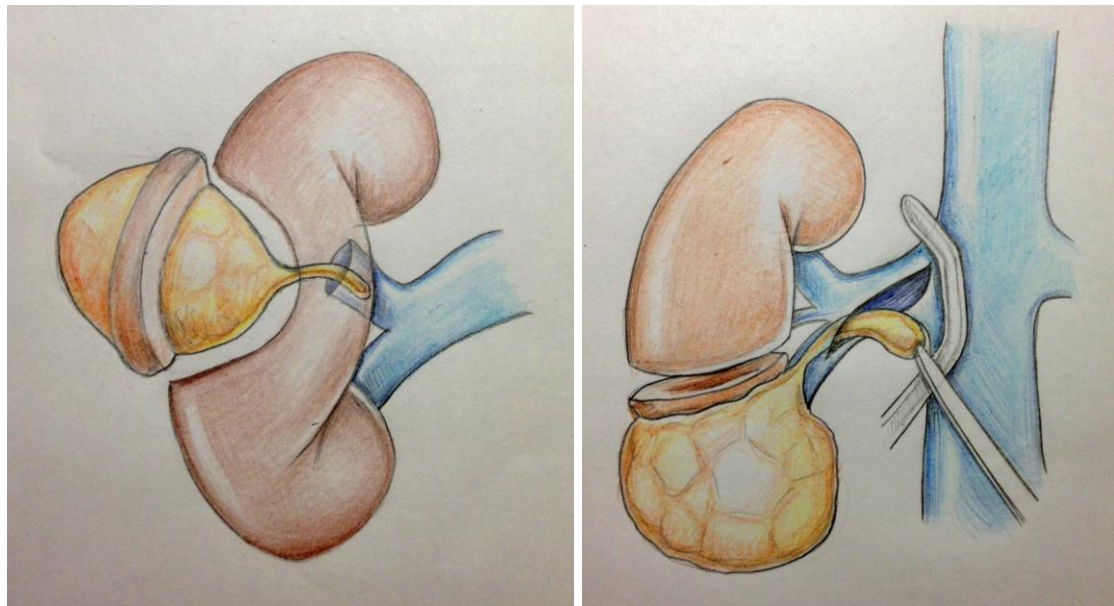


Рис. 8.2 Проникнення пухлини в три інтратенальні вени (1 - ниркова чашка)

Пухлинні тромби класифікували як інтратенальні у 19 пацієнтів (76%) і екстратенальні – у 6 пацієнтів (24%).

Відповідно до цього принципу оперативні втручання розділяли на стандартну енуклеорезекцію, інтратенальну та екстратенальну тромбектомію. Інтратенальна тромбектомія характеризувалася видаленням тромбу з просвіту вени з боку зони резекції нирки, при екстратенальній тромбектомії використовувався розтин просвіту основної ниркової вени або нижньої порожнистої вени (Рис. 8.3).



а

б

Рис. 8.3 Схематичне зображення техніки органозберігаючих операцій з а) інтратренальною і б) екстратренальною тромбектомією.

Хірургічна техніка ОЗХ включала теплову ішемію нирки у 23 (92%) випадках, сегментарну ішемію - в 6 (24%) спостереженнях. У двох (8%) пацієнтів використовувалася холодова ішемія нирки (1 - гіпотермічна перфузія нирки *in situ*, 1 - екстракорпоральна резекція з аутотрансплантацією нирки).

В період теплової ішемії здійснювали безпосередньо енуклеорезекцію ниркового новоутворення, ушивання пошкоджених судин і порожнинної системи нирки. Потім знімали затискач з ниркової артерії, роздільними 8-подібними швами додатково прошивали травмовані судини і ушивали рану ниркової паренхіми п-подібними й обвивними швами.

Техніка гіпотермічної перфузії *in situ* включала канюлювання ниркової артерії, клемування НПВ в ділянці каворенального сегменту з венотомією для відтоку перфузуючої рідини, промивання нирки охолодженим розчином кустадіолу і зовнішню гіпотермію нирки крижаною крихтою. Після видалення пухлини реконструювали пошкоджену порожнинну систему нирки і ушивали травмовані судини в зоні резекції. У цього пацієнта також використовувалася пластична реконструкція основної ниркової вени за

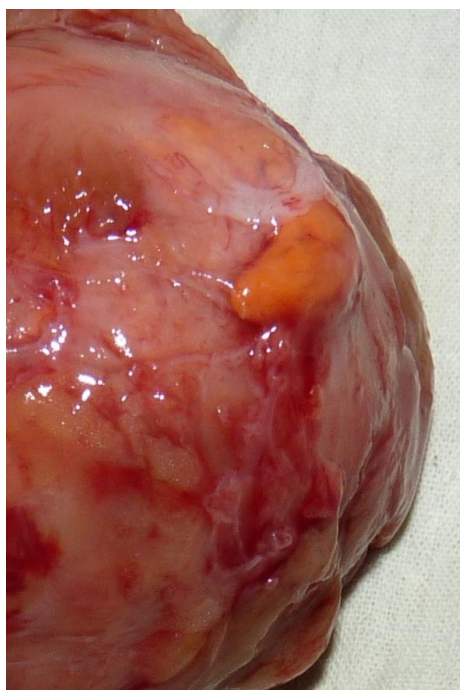
рахунок великої підшкірної вени стегна. Надалі здійснювали ушивання розрізів НПВ і ниркової артерії.

Перед виконанням екстракорпоральної резекції нирки її відсікали, промивали охолодженим розчином кустадіолу та поміщали в ємкість з крижаною крихтою. На окремому столі проводили енуклеорезекцію пухлини з видаленням неопластичного тромбу, реконструкцію порожнинної системи і пошкоджених судин. Надалі нирку трансплантували за стандартною методикою в іпсілатеральну клубову ділянку з накладенням анастомозів із зовнішніми клубовими судинами і виконанням уретероцистонеостомії.

При невеликих тромбах сегментарних вен (до 5 мм в довжину) хірургічна техніка не відрізнялася від стандартної енуклеорезекції. При цьому пухлинний тромб видалявся разом зі стінкою ураженої судини (Рис. 8.4). В ситуаціях поширення пухлини в основну ниркову вену або в сегментарну судину на протязі більше 5 мм і за відсутності ознак її інвазії у венозну стінку використовували розтин сегментарної вени з інтравенальною тромбектомією (Рис. 8.5). У разі виявлення проростання пухлини у венозну стінку сегментарна або полярна вена повністю видалялася до рівня дистального кінця пухлинного тромбу (Рис. 8.6).

У одного пацієнта з пухлиною єдиної нирки, котра поширювалася до каворенального сегменту НПВ через додаткову ниркову вену була виконана енуклеорезекція нижнього полюсу нирки з видаленням додаткової ниркової вени у поєднанні з венакаватромбектомією (Рис. 8.7).

Віддалені результати простежені у 19 пацієнтів. Період спостереження варіював від 10 до 72 місяців і складав в середньому  $30,4 \pm 2,8$  міс.



а

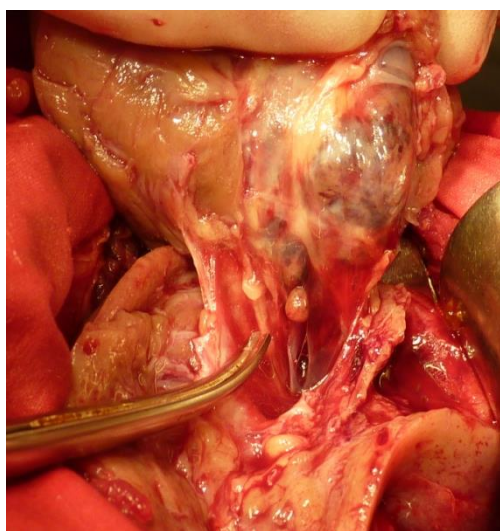


б



в

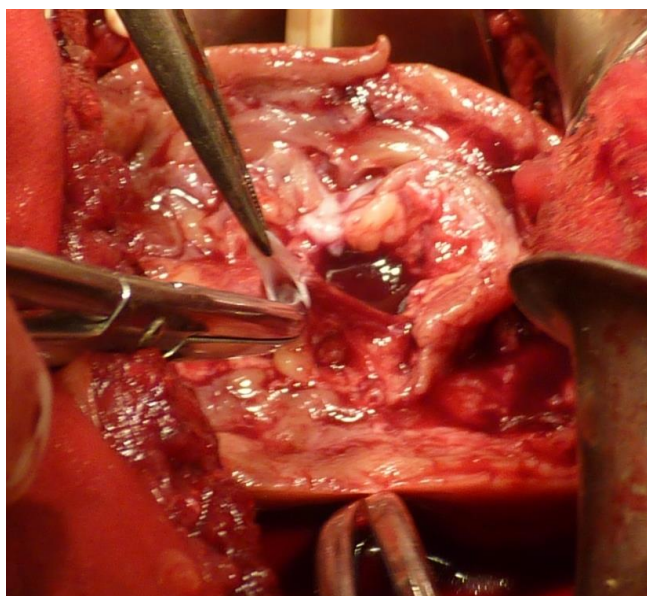
Рис. 8.4 Макропрепарати пухлин нирок з малими неопластичними тромбами, видаленими за допомогою стандартної техніки енуклеорезекції новоутворення.



а

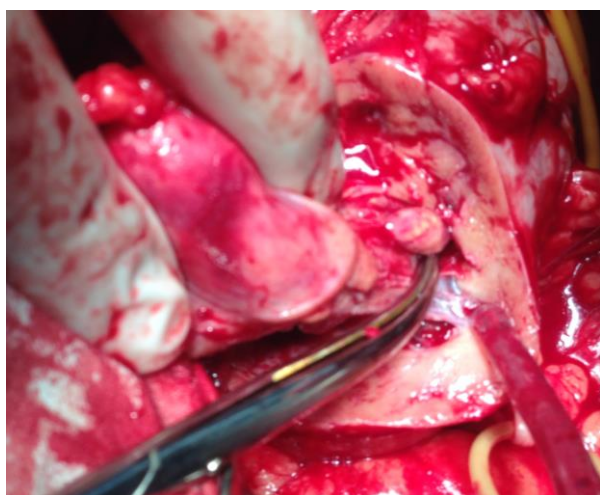


б

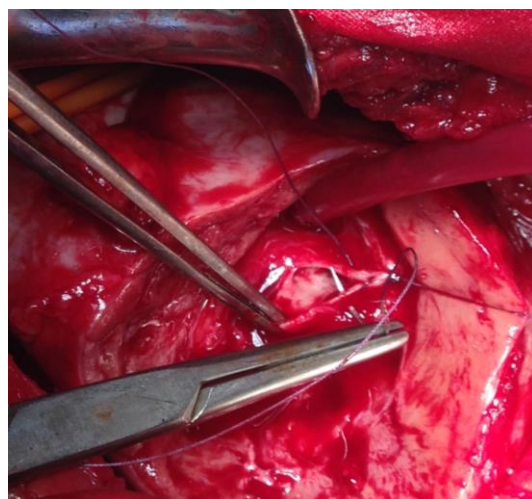


в

Рис. 8.5 Інтрауренальна тромбектомія: а) розкрита сегментарна ниркова вена, в її просвіті видно пухлинний тромб; б) макропрепарат видаленої пухлини демонструє пухлинний тромб булавоподібної форми; в) ушивання інтрауренальної ниркової вени після видалення тромбу і пухлини.



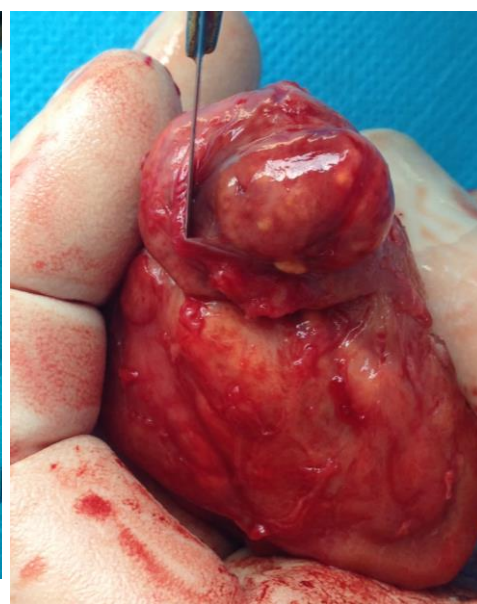
а



б



в



г

Рис. 8.6. Інтрауренальна тромбектомія з резекцією полярної ниркової вени: а) при енукеорезекції пухлини виявлений неопластичний тромб, який проникав в основну ниркову вену; б) ложе пухлини після енукеорезекції і тромбектомії з резекцією полярної вени. Ушивання рани ниркової миски. Кінець вакуумного аспіратора введений у просвіт розкритої ниркової вени; в) макропрепарат видаленої пухлини; г) демонстрація просвіту між стінкою резецированої вени і тромбом.

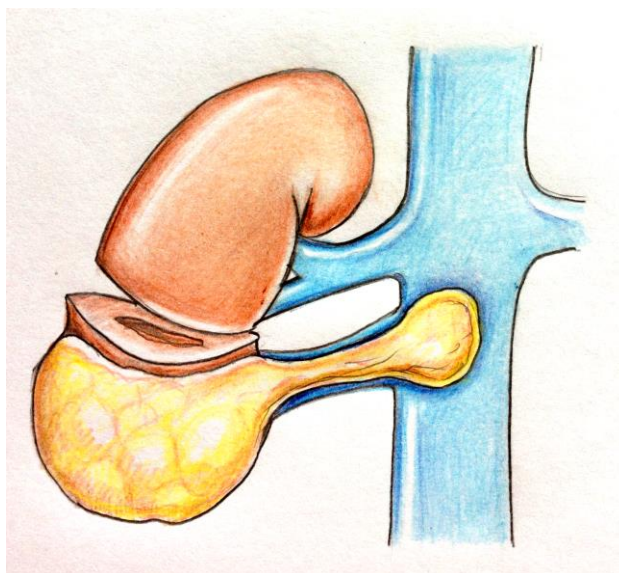


Рис. 8.7 Схематичне зображення ОЗХ у пацієнта з пухлинним тромбом НПВ, який поширювався через додаткову ниркову вену.

**Друга група.** Друга група пацієнтів була представлена двома жінками у віці 72 і 57 років, яким раніше проводилася ОЗХ з приводу нирково-клітинної раку. Таблиця 8.4 демонструє характеристики пухлин другої групи. Аналіз частоти локального рецидивування раку за рахунок внутрішньовенозного поширення після ОЗХ проводився по відношенню до 450 пацієнтів, які піддалися цим операціям в клініці упродовж останніх 10 років.

Таблиця 8.4

**Характеристики пухлин і хірургічних втручань у пацієнтів 2-ої групи**

	Пацієнтка 1	Пацієнтка 2
Розмір первинної пухлини	120 мм	62 мм
Техніка ОЗХ	Енуклеація пухлини	Енуклеорезекція пухлини
Період між операцією і рецидивом	11 міс.	12 міс.
Рівень венозної інвазії рецидиву	До ретропечінкового відділу НПВ	Основна ниркова вена на всьому протязі
Розміри пухлинного тромбу	Тромб в НПВ 46x24 мм	38x12 мм
Операція	Нефректомія зліва з венакаватромбектомією	Нефректомія справа

На Рис. 8.8 представлені зображення локальних рецидивів пухлин у вигляді неопластичних внутрішньовенозних тромбів

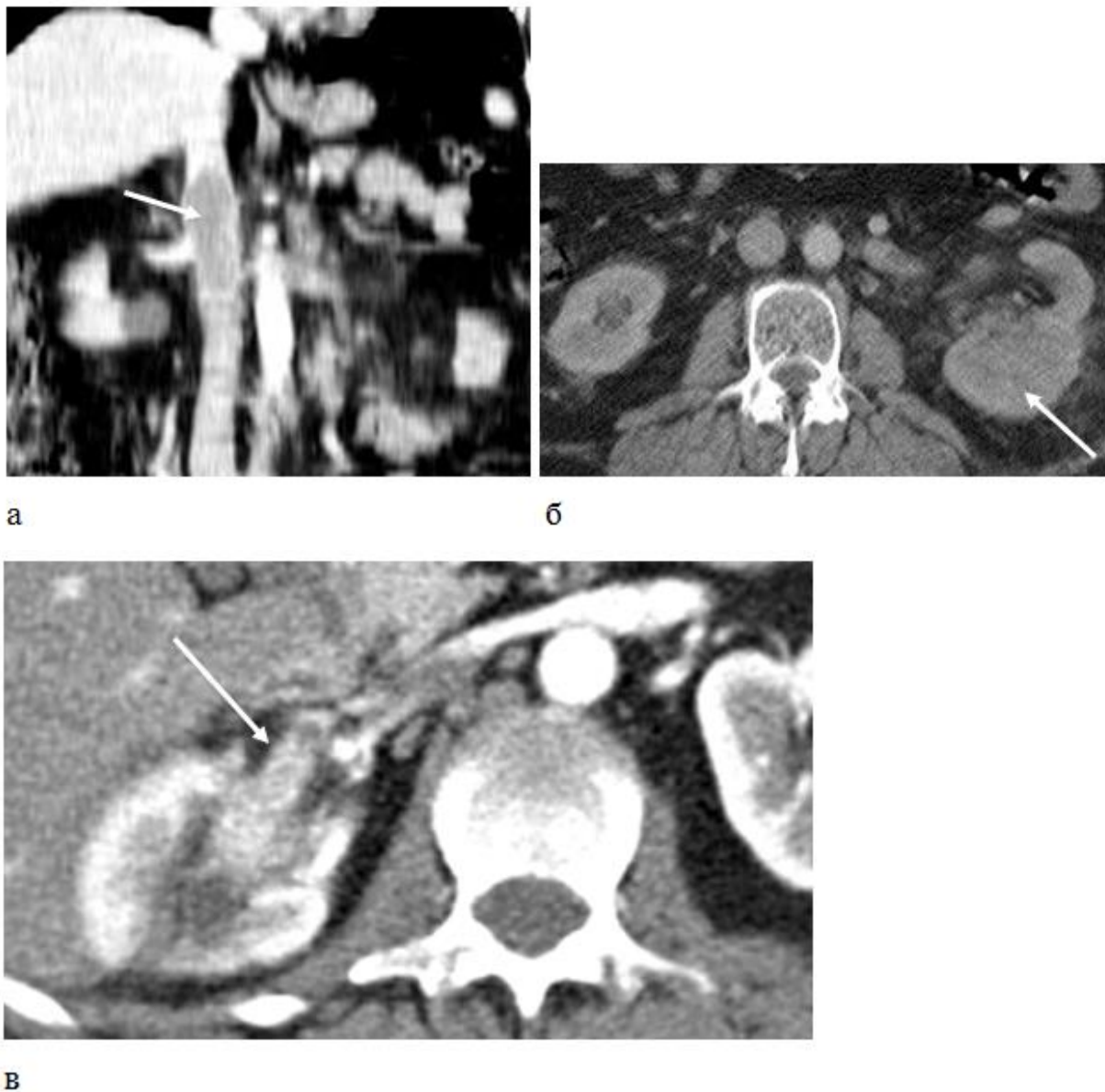


Рис 8.8 Зображення локальних рецидивів пухлин у вигляді неопластичних внутрішньовенозних тромбів: а) пухлинний тромб у підпечінковому відділі НПВ у пацієнтки 1; б) рецидив пухлини лівої нирки у пацієнтки 1; в) рецидив пухлини в нирковій вені у пацієнтки 2.

## Результати

**1-а група.** Час теплової ішемії варіював від 10 до 22 хвилин і складав в середньому  $14,9 \pm 1,9$  хвилин. У 6 (24%) пацієнтів судинний затискч накладався не на основну, а на додаткову або сегментарну ниркову артерію. Об'єм крововтрати в середньому складав  $512,0 \pm 68,2$  мл (від 250 до 2500 мл). Розтин порожнинної системи нирки проводили у 18 (72%) випадках. Інтрауренальні пухлинні тромби були виявлені у 19 (76%) спостереженнях, екстрауренальні у 6 (24%). Серед цих 6 пацієнтів в одному випадку внутрішньовенозне поширення пухлини досягало каворенального відділу НПВ, в одному - середини правої ниркової вени і в чотирьох - початкового відділу основної ниркової вени. Інвазія пухлини у венозну стінку була зафіксована в 6 (24%) спостереженнях (1 - тромб в НПВ, 1 - в основній нирковій вені, 1 - в початковому відділі ниркової вени і 3 - в сегментарній нирковій вені). Таблиця 8.5 представляє особливості хірургічних втручань у усіх 25 пацієнтів.

Таблиця 8.5.

### Особливості хірургічних втручань в усіх 25 пацієнтів

Вид операції	Операція in situ	Операція ex situ	абс.	%
Стандартна енукеорезекція	5	0	5	20
Інтрауренальна тромбектомія	10	0	10	40
Інтрауренальна тромбектомія з резекцією сегментарної вени	6	0	6	24
Екстрауренальна тромбектомія з резекцією полярної ниркової вени	1	1	2	8
Екстрауренальна тромбектомія з резекцією основної ниркової вени та її пластикою за рахунок v.saphena magna	1	0	1	4
Венакаватромбектомія з видаленням додаткової ниркової вени	1	0	1	4
Всього	24 (96%)	1 (4%)	25	100

Загальний рівень периопераційних ускладнень серед усіх 25 хворих досягав 32% (Табл.8.6).

Таблиця 8.6

**Периопераційні ускладнення у 25 пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням НКР, яким проводилася ОЗХ**

Ускладнення	n	%
Травма сечоводу	1	4
Інтраопераційна кровотеча більше 500,0 мл	3	12
Периопераційна летальність	2	8
- тромбоз ниркової артерії	1	4
- набряк мозку	1	4
Післяопераційні заочеревинні гематоми	2	8
Всього	8	32

Серед інтраопераційних ускладнень в одному випадку (4%) була відмічена травма сечоводу. Кровотечу більше ніж 500 мл зі зниженням артеріального тиску зафіксували у 3 (12%) хворих. Позитивний хірургічний край був виявлений тільки в одному спостереженні (4%).

Ранні післяопераційні ускладнення відзначалися у 4 (16%) пацієнтів. У одного хворого з серцевою недостатністю, який переніс енуклеорезекцію пухлини з тромбектомією в умовах гіпотермічної перфузії нирки *in situ*, мала місце оклюзія ниркової артерії єдиної нирки кров'яним згустком. Це ускладнення призвело до необхідності повторного втручання, спрямованого на відновлення прохідності ниркової артерії (1-а доба після операції). Проте, незважаючи на інтенсивну терапію, пацієнт помер від набряку мозку на тлі гострої ниркової недостатності (2-а доба після операції).

Ще одна пацієнтка, яка перенесла екстракорпоральну резекцію єдиної нирки з аутотрансплантацією нирки, померла на сьому добу після операції у зв'язку з порушенням мозкового кровообігу і набряком мозку. Отже, рівень периопераційної летальності в нашому дослідженні склав 8%.

У 2 (8%) пацієнтів в післяопераційному періоді були виявлені заочеревинні гематоми об'ємом до 150 мл, які не вимагали хірургічного втручання. Підвищення рівня креатиніну вище за 200 мкмоль/л зафіксоване у 3 (12%) пацієнтів. Жоден з них не мав потреби у проведенні гемодіалізу.

Реоперація була потрібна тільки у одного (4%) пацієнта у зв'язку з тромбозом артерії єдиної нирки. Подальше спостереження виявило зморщування оперованої нирки у двох (8%) хворих з групи елективних показань через 3 місяці після операції.

Один пацієнт з метастазами в легені, якому виконувалася циторедуктивна резекція нирки з венакаватромбектомією помер через 12 місяців у зв'язку з подальшою прогресією пухлини. Серед 19 пацієнтів, у яких були проаналізовані онкологічні результати, віддалені метастази виявлені у 3 (15,8%) в середньому через 17,3 місяця. Один з них помер через 18 місяців після операції. Усі ці пацієнти були з групи імперативних показань, мали пухлини великих розмірів з ознаками інвазії в жирову клітковину. Загальна та вільна від прогресії виживаність досягала 94,7% і 81,3% упродовж середнього періоду спостереження 30,4 міс.

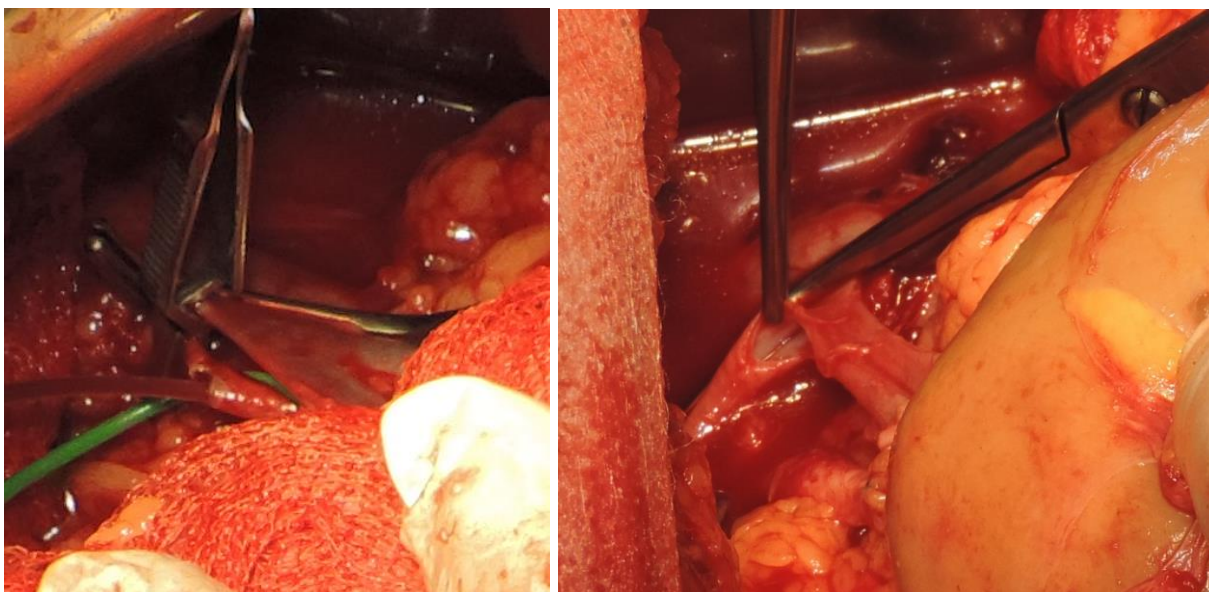
Локальних рецидивів пухлини в залишку нирки після ОЗХ не було виявлено в жодному зі спостережень. Але у одного (4%) пацієнта, який помер в найближчому післяопераційному періоді, при аутопсії були виявлені пухлинні клітини в ділянці резекції.

Враховуючи рідкість і високу складність клінічної ситуації, приводимо наступне спостереження. Пацієнт К., 68 років № історії хвороби 3516 поступив до клініки у зв'язку з пухлиною єдиної правої нирки. З анамнезу відомо, що 8 років тому переніс радикальну нефректомію з тромбектомією зліва. При МСКТ у хворого виявлена пухлина середньо-верхнього сегменту правої нирки розміром 45х50 мм з поширенням в основну ниркову вену (Рис. 8.9). Віддалених або регіональних метастазів виявлено не було. Враховуючи імперативні показання до операції, складну локалізацію пухлини, а також внутрішньовенозну інвазію новоутворення, прийнято рішення про проведення ОЗХ в умовах гіпотермічної перфузії.



Рис. 8.9 МДКТ пацієнта К. представлений пухлинний тромб у просвіті основної ниркової вени єдиної правої нирки: а) фронтальна реконструкція; б) аксіальна томограма

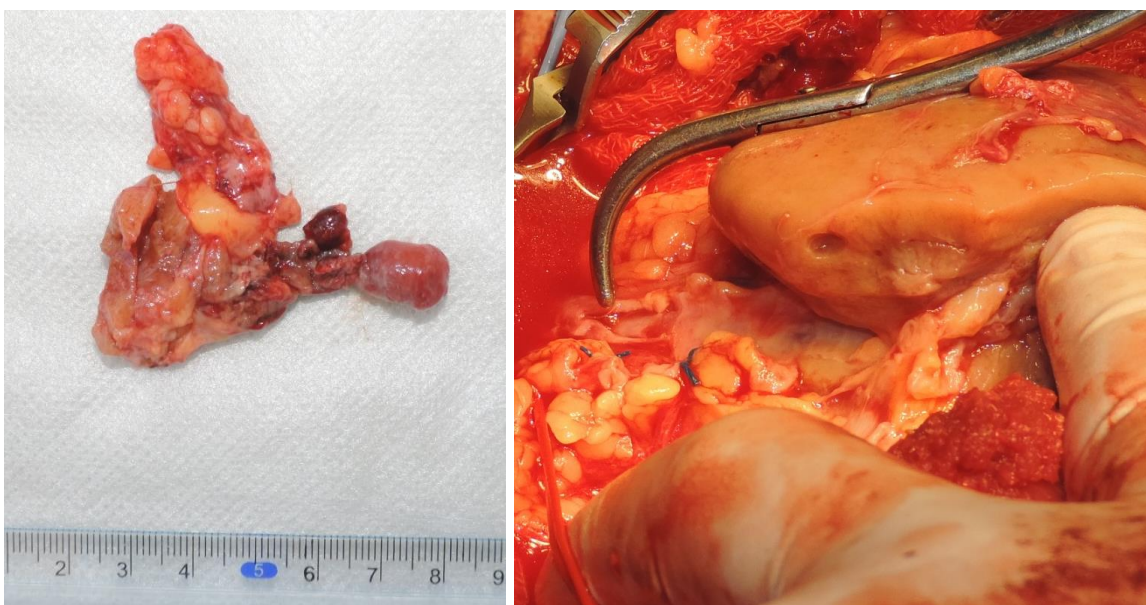
Хірургічне втручання було почате з виділення великої підшкірної вени стегна. Потім виконана тораколумботомія в Х міжребер'ї справа. Мобілізована нирка, ретельно виділені ниркова артерія і вена, заповнена пухлинним тромбом. На ниркову артерію і НПВ на рівні каворенального сегменту накладені судинні затискачі. Артерія розкрита і канюльована, проведений розріз НПВ для відтоку перфузованої рідини (Рис. 8.10). Нирка промита розчином кустадіолу і охолоджена зовні крижаною крихтою. Виконана енуклеорезекція пухлини нирки. При цьому виявлено, що пухлинний тромб інвазує стінку основної ниркової вени. Пухлинний тромб видалений з частиною стінки ниркової вени (Рис. 8.11). Дефект вени ушитий за допомогою аутовенозного лоскута з великої підшкірної вени стегна розміром 40x12 мм (Рис. 8.12). Рана паренхіми нирки ушита вікриловими швами. Артеріальна канюля видалена, артеріотомічні та венотомічні розрізи ушиті поліпропіленовими швами 5-0. Судинні затиски зняті. Час холодової ішемії нирки склав 60 хв. Рана дренована, пошарово ушита.



а

б

Рис. 8.10 Техніка гіпотермічної перфузії нирки *in situ* : а) канюлювання ниркової артерії; б) розтин просвіту НПВ для відтоку перфузованої рідини.



а

б

Рис. 8.11 а) Макропрепарат пухлинного тромбу. б) Права ниркова вена після резекції передньої стінки.

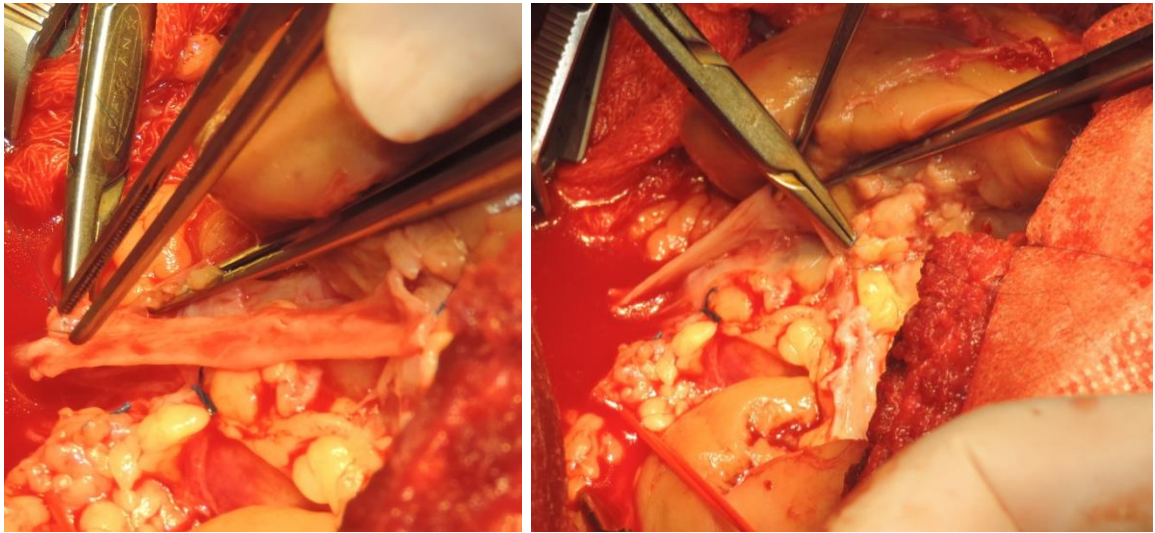


Рис. 8.12 Етапи пластики правої ниркової вени лоскутом великої підшкірної стегнової вени.

Протягом наступної години отримано близько 60 мл сечі, надалі спостерігалася анурія. Стан пацієнта залишався стабільним, проводилася консервативна терапія гострої ниркової недостатності. На ранок наступної доби при доплерівському дослідженні виявлено значне зниження кровотоку у залишку нирки. Це стало показанням для ревізії ниркової артерії. При повторній операції з ниркової артерії евакуйований червоний кров'яний згусток розмірами 1,2х0,5 см. Ниркова артерія промита, її дефект ушитий поліпропіленовими швами. Судинний затискач знятий, після чого відмічена сильна кровотеча із зони резекції нирки. Зняті шви з ниркової паренхіми. Судини, які кровоточили, ушиті, зона резекції укрита пластиною тахокомбу, рана паренхіми прошита п-подібними та обвивними вікриловими швами. Об'єм крововтрати близько 800 мл. Через 20 хвилин після ушивання рани відмічена сильна кровотеча. Рана ревізована, ниркова паренхіма повторно прошита вікриловими швами. Пацієнт переведений у відділення інтенсивної терапії. Проте в подальшому стан хворого прогресивно погіршувався, зберігалася анурія. Наприкінці другої доби пацієнт помер через гостру серцеву недостатність на тлі набряку мозку. При аутопсії в зоні резекції нирки виявлені пухлинні клітини. Шви в ділянці венозного лоскуту спроможні.

**Друга група.** Серед 450 пацієнтів, яким проводилася ОЗХ упродовж останніх десяти років, локальний рецидив НКР був зафіксований у 9 (2%) випадках. Серед цих 9 пацієнтів у 2 (0,4%) спостереженнях причиною рецидиву була внутрішньовенозна інвазія пухлини, яку не виявили під час ОЗХ. Отже, доля внутрішньовенозного поширення пухлини серед інших причин локального рецидиву в нашому дослідженні склала 22,2%.

Обидві пацієнтки з локорегіональним рецидивом пухлини нирки у вигляді пухлинного внутрішньовенозного тромбу піддалися хірургічному лікуванню. У першому випадку пацієнтці з доступу "шеврон" виконана мобілізація печінки, венакаватромбектомія і лівостороння нефректомія. Проте, хвора померла в ранньому післяопераційному періоді у зв'язку з гострою серцевою недостатністю. У другому спостереженні виконана радикальна нефректомія справа з тромбектомією і лімфаденектомією. Упродовж наступних 10 місяців ознак прогресії пухлини виявлено не було.

## **8.2 Порівняльний аналіз результатів радикальної нефректомії і ОЗХ у пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням пухлини**

Ми порівняли рівень ускладнень, пов'язаних безпосередньо з хірургічним втручанням і проаналізували виживаність пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням НКР, яким виконували ОЗХ з тромбектомією або нефректомією з тромбектомією. Порівняльна оцінка хірургічних ускладнень проводилася серед усіх 25 пацієнтів першої групи і 63 пацієнтів другої (Табл. 8.7).

Периопераційна летальність спостерігалася тільки в групі ОЗХ (8%). В одному випадку вона була пов'язана з оперативним втручанням (кров'яний тромбоз ниркової артерії єдиної нирки), у другому - з інтеркурентним захворюванням (порушення мозкового кровообігу).

Таблиця 8.7

**Хірургічні ускладнення у пацієнтів обох груп**

Параметри ускладнень	ОЗХ (n=25)	Нефректомія (n=63)	P
Крововтрата, мл	512±68,2	731,3±84,6	<0,045
Тривалість операції, хвил	128,8±14,6	153,2±17,4	>0,576
Периопераційна летальність	2 (8,0%)	0 (0%)	<0,026
Ушкодження сусідніх органів	1 (4,0%)	2 (3,2%)	>0,813
Заочеревинна гематома	2 (8,0%)	0 (0%)	<0,026
Реоперація	1 (4,0%)	0 (0%)	>0,114

Реоперація у зв'язку з тромбозом ниркової артерії виконувалася в групі ОЗХ в одному випадку. Пацієнти з групи нефректомії мали схожі показники крововтрати і тривалості операції з хворими групи ОЗХ. Специфічні ускладнення, пов'язані зі збереженням нирки спостерігалися тільки у 4 (16%) з 25 випадків (тромбоз ниркової артерії, травма сечоводу і два спостереження заочеревинної гематоми).

Загальний рівень периопераційних ускладнень був схожий в обох групах (32,0% і 30,2%;  $p>0,698$  відповідно для груп ОЗХ і нефректомії).

У дослідження виживаності були включені пацієнти без віддалених або регіональних метастазів. До обох груп увійшли хворі з внутрішньовенозним поширенням раку, обмеженим основною нирковою веною. Цим критерієм відповідало 19 пацієнтів з групи ОЗХ (перша група) і 53 з групи нефректомії (друга група). Середній період спостереження в першій групі варіював від 10 до 72 місяців і складав в середньому  $30,4\pm 2,8$  місяців, в другій - від 9 до 66 місяців (в середньому  $34,0\pm 4,2$  міс.) ( $p>0,680$ ). Порівняльні характеристики пацієнтів обох груп представлені в таблиці 8.8.

Таблиця 8.8

**Порівняльні характеристики пацієнтів обох груп**

Характеристики	Перша група: ОЗХ (n=19)	Друга група: нефректомія (n=53)	P
Середній вік, років	59,3±7,2	59,1±8,4	>0,979
Стать			
- чоловіча	9 (47,4%)	41 (77,4%)	<0,018
- жіноча	10 (52,6%)	12 (22,6%)	<0,018
Статус за шкалою ECOG			
- 0	16 (84,2%)	40 (75,6%)	>0,640
- 1	3 (15,8%)	11 (20,8%)	>0,640
- 2	0 (0%)	2 (3,8%)	>0,445
Сторона ураження			
- права	6 (31,6%)	34 (64,2%)	>0,095
- ліва	13 (68,4%)	19 (35,8%)	>0,068
Симптоми			
- локальні	13 (68,4%)	37 (69,8%)	>0,871
- загальні	6 (31,6%)	18 (34,0%)	>0,875
- без симптомів	5 (26,3%)	4 (7,5%)	>0,067
Середній розмір пухлини, см	6,2±0,56	10,0±1,4	<0,038
Градація за Fuhrman			
1	5 (26,3%)	1 (1,9%)	<0,026
2	9 (47,4%)	24 (45,3%)	>0,697
3	5 (26,3%)	28 (52,8%)	<0,047
Інвазія в жирову клітковину	4 (21,1%)	29 (54,7%)	<0,013
Інвазія в ЧМС	5 (26,3%)	7 (13,2%)	>0,194
Інвазія пухлинного тромбу в стінку ниркової вени	4 (21,1%)	25 (47,2%)	>0,051

Пухлини з групи ОЗХ мали менший діаметр, вищий ступінь диференціювання та рідше поширювалися в жирову клітковину. Усі інші клінічні та патологічні характеристики у пацієнтів обох груп були схожими.

Прогресія захворювання була зафіксована у 3 (15,8%) з 19 пацієнтів групи ОЗХ і у 34 (64,2%) з 53 хворих групи нефректомії (Табл. 8.9). У першій групі відзначалися тільки віддалені метастази, локальних рецидивів в

залишковій частині нирки виявлено не було. У групі нефректомії локальні рецидиви виявлені у 3 (5,7%) випадках. Усі ці рецидиви не були ізольованими і поєднувалися з віддаленими метастазами.

Таблиця 8.9

### Характеристики прогресії пухлини у пацієнтів обох груп

Характеристики прогресії захворювання	Перша група ОЗХ (n=19)	Друга група Нефректомія (n=53)	P
Ізольований локальний рецидив	0 (0%)	0 (0%)	>0,990
Локальний рецидив у поєднанні з метастазами	0 (0%)	3 (5,7%)	>0,279
Метастази у лімфовузлах	1 (5,3%)	2 (3,8%)	>0,854
Метастази у легені	2 (10,5%)	22 (41,5%)	<0,017
Метастази у печінку	0 (0%)	1 (1,9%)	>0,537
Інші локалізації	0 (0%)	1 (1,9%)	>0,537
Множинні метастази різної локалізації	0 (0%)	5 (9,4%)	>0,180
Всього	3 (15,8%)	34 (64,2%)	<0,001

Показники 5-річної виживаності були значно кращі у пацієнтів з групи органозберігаючої хірургії (Рис. 8.13). Це стосувалося як показників загальної виживаності (94,7% у порівнянні з 39,3%;  $p<0,026$ ), так і рівня виживаності вільної від прогресії пухлини (81,3% у порівнянні з 9,6%;  $p<0,001$ )

На нашу думку, для успішного проведення ОЗХ у пацієнтів з пухлинними внутрішньовенозними тромбами необхідно враховувати наступні чинники:

- розміри і локалізацію пухлини;
- протяжність пухлинного тромбу;
- проростання пухлинного тромбу в стінку вени;
- наявність або відсутність додаткових ниркових вен.

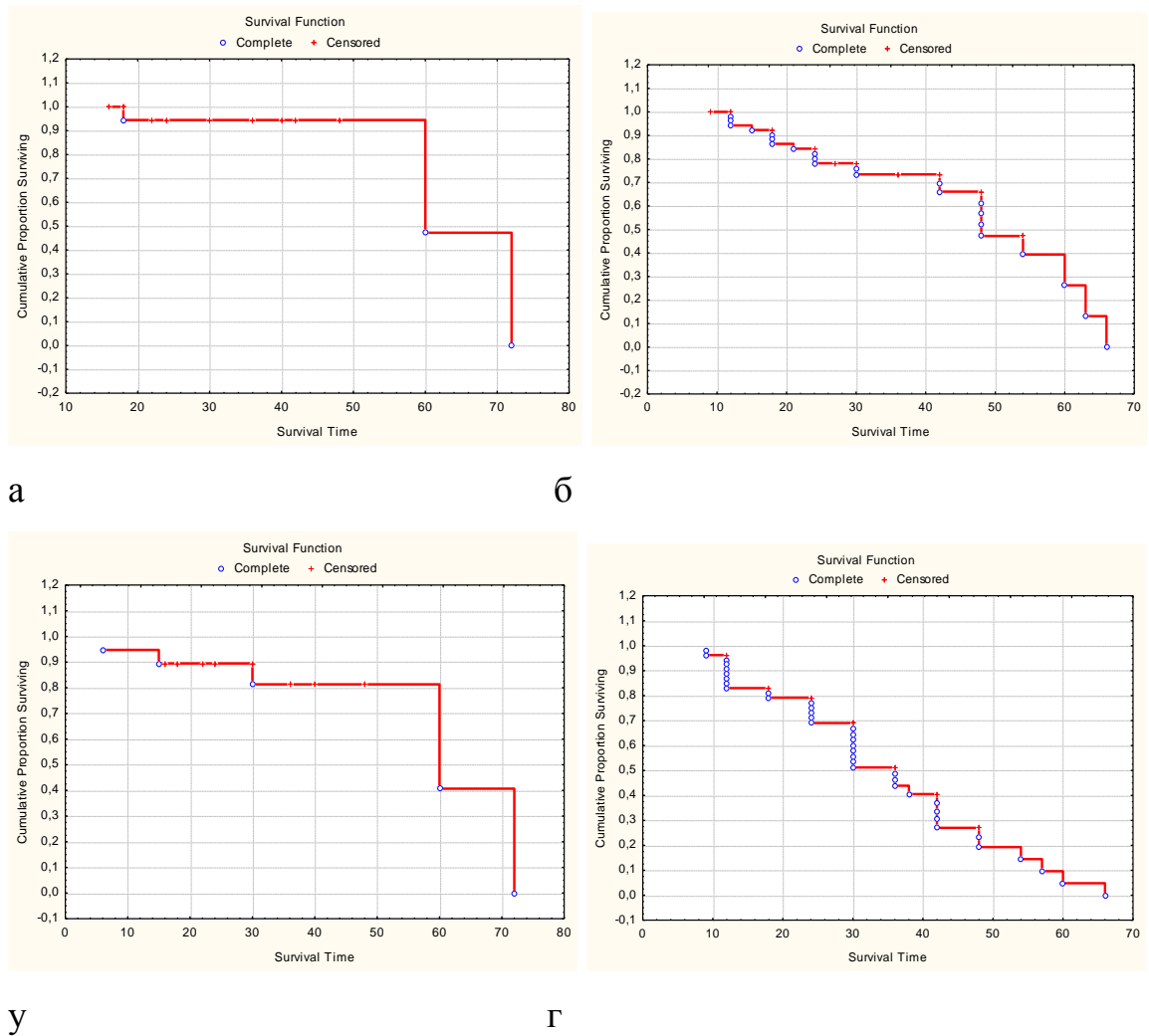


Рис. 8.13 Виживаність пацієнтів з груп ОЗХ і нефректомії : а) загальна виживаність пацієнтів з групи ОЗХ; б) загальна виживаність пацієнтів з групи нефректомії; в) виживаність без прогресії пухлини у пацієнтів з групи ОЗХ; г) виживаність без прогресії пухлини у пацієнтів з групи нефректомії

Аналіз 25 спостережень показав, що в більшості випадків пухлини з внутрішньовенозною інвазією мали великі розміри (в середньому  $61,0 \pm 7,9$  мм), нерідко контактували з нирковим синусом (80%) і розташовувалися в середньому або середньо-полярному сегменті нирки. У 16% випадків були присутні ознаки інвазії в жирову клітковину, у 24% виявлено проростання в порожнинну систему нирки.

Середня довжина пухлинного тромбу в нашому дослідженні досягала  $9,9 \pm 1,4$  мм (від 3 до 45 мм). Ширина внутрішньовенозної частини пухлини варіювала від 1 до 23 мм (в середньому  $4,9 \pm 0,7$  мм). Доля інтратренальних тромбів складала 76%, відповідно екстратренальних - 24%. Найчастіше

внутрішньовенозна інвазія обмежувалася сегментарними венами (64%) і початковим відділом основної ниркової вени (12%). У групі інтраренальних тромбів їх середня довжина не перевищувала  $8,6 \pm 0,9$  мм. У переважній більшості випадків мала місце інвазія в одну сегментарну вену (88%), проте було зафіксовано два спостереження інвазії двох вен (8%) і один випадок ураження трьох вен (4%). Інвазія інтралюмінальної пухлини у венозну стінку була у 6 (24%) пацієнтів.

Ретроспективний аналіз нашого досвіду продемонстрував, що тромби невеликої протяжності (до 5 мм), зазвичай, не є значною проблемою, оскільки істотно не впливають на хірургічну техніку і нерідко можуть виявлятися вже при фінальному патоморфологічному дослідженні (12% наших спостережень). Тому в усіх 5 (20%) випадках пухлинних тромбів завдовжки до 5 мм нами була проведена стандартна енуклеорезекція новоутворення.

Ситуації з більш протяжними тромбами вимагають використання модифікованої хірургічної техніки енуклеорезекції пухлини нирки. Враховуючи локалізацію (інтра- або екстраренальна) і протяжність тромбу, а також наявність або відсутність інвазії пухлини у венозну стінку, ми виділили два принципово різних хірургічних підходи до цієї патології - інтраренальну та екстраренальну тромбектомію.

При виключенні з аналізу пацієнтів з дрібними тромбами (5 хворих) на долю інтраренальної тромбектомії доводилося 64,0% операцій (16 з 25). У 10 (40%) випадках тромби цієї групи не демонстрували ознак інвазії венозної стінки і легко евакуювалися з просвіту вени. У 3 (12,0%) спостереженнях за допомогою цієї техніки вдалося видалити тромби, які поширювалися до початкового відділу ниркової вени. Ще у 6 (24,0%) пацієнтів у зв'язку з інвазією венозної стінки була виконана інтраренальна тромбектомія з резекцією сегментарної ниркової вени.

Головною умовою інтраренальної тромбектомії є достатня візуалізація зони резекції. Тому, на наш погляд, ОЗХ з приводу видалення ниркових

пухлин повинна проводитися в умовах ниркової ішемії із забезпеченням безкровного операційного поля в ділянці резекції. Ще одна важлива умова при виконанні цих операцій - уважний огляд місця резекції в ділянці перетину форникальних і сегментарних вен. Особливо ретельно його необхідно виконувати при пухлинах, які розташовані переважно інтрапаренхімно і мають контакт з синусною жирковою клітковиною. Поширення новоутворення до рівня сегментарної вени вимагає особливої уваги при відділенні пухлини від структур ниркового синусу, ретельної препаровки цієї зони і у ряді випадків - перетину сегментарної вени на рівні її впадіння в основну ниркову вену.

Резекція нирки з екстраренальною тромбектомією є набагато складнішим хірургічним втручанням, оскільки до нього доводиться прибігати тільки у пацієнтів, котрі мають імперативні показання до ОЗХ. У 4 наших пацієнтів, які піддалися екстраренальній тромбектомії, були двосторонні пухлини нирок. Усі вони раніше перенесли радикальну нефректомію. Стосовно особливостей ОЗХ при пухлинних тромбах ниркової і НПВ, необхідно відмітити, що складність цієї операції зумовлена не лише імперативним характером показань, але і значним порушенням венозного відтоку від нирки. Різко розширені колатеральні вени паранефральної клітковини легко розриваються і можуть стати причиною серйозної кровотечі вже на етапі виділення нирки. З іншого боку, колатеральні венозні шляхи мають бути, по можливості, збережені з метою зменшення вірогідності венозної гіпертензії в післяопераційному періоді.

Додаткові ниркові вени - найбільш "бажана" для хірурга в цій ситуації аномалія нирки, яка суттєво полегшує проведення операції. При цьому можлива перев'язка основної ниркової вени, оскільки внутрішньониркові вени мають велику кількість анастомозів, які забезпечують адекватний відтік крові через додаткову судину, навіть якщо він має невеликий діаметр. Проте, додаткові вени виявляються не так часто, як би хотілося хірургові - у 20% справа і лише у 3% зліва [160]. У зв'язку з цією обставиною детальне

доопераційне обстеження судинної анатомії нирки (спіральна КТ-ангіографія, МР-ангіографія) має дуже велике значення. У нашому дослідженні додаткова ниркова вена спостарігалася тільки у одного з чотирьох пацієнтів.

При тромбах, котрі досягають ниркової або нижньої порожнистої вени, операція здійснюється в умовах перетискання шляхів притоку крові, як і у разі стандартної екстракції тромбу. Після венотомії тромб евакуюється з просвіту ниркової або порожнистої вени і видаляється разом з резектованим фрагментом нирки, ураженим пухлиною. Виконання подібного втручання можливе далеко не завжди, оскільки головним обмежуючим чинником є інвазія новоутворення в стінку венозної судини, яка мала місце в усіх 4 наших пацієнтів, які перенесли екстраренальну тромбектомію з резекцією нирки. Виявлення проростання пухлини у венозну стінку призводить до необхідності резекції ураженої вени і складної судинної реконструкції за рахунок ауто- або алогенних трансплантатів. В одному з чотирьох спостережень ми виконали тромбектомію з великою латеральною резекцією основної ниркової вени та її реконструкцією за рахунок великої підшкірної вени стегна.

Виконання енуклеорезекції великих та інтраренально розташованих пухлин, необхідність резекції магістральних венозних судин, масивні ушкодження порожнинної системи нирки з необхідністю ретельної реконструкції - усе це призводить до істотного збільшення часу ниркової ішемії і робить операцію надзвичайно складною. Тому операційна бригада має бути готова до різних варіантів хірургічної стратегії.

ОЗХ в цій клінічній ситуації може виконуватися *in situ* або екстракорпорально з наступною аутоотрансплантацією залишку нирки. Екстракорпоральна методика дозволяє здійснити резекцію радикальніше. Проте це складна і тривала операція, яка потенційно може супроводжуватися серйозними ускладненнями з боку судинних та уретеровезікальних анастомозів. Останніми роками переважно виконуються органозберігаючі

втручання *in situ*. Це пов'язано з поліпшенням якості методів візуальної діагностики, накопиченням досвіду виконання цих операцій, а також з можливістю проведення хірургічного втручання в умовах гіпотермічної перфузії.

Гіпотермічна перфузія є найбільш фізіологічним видом гіпотермії. При використанні цього методу видаляється вся кров, яка залишилася в нирці. Це запобігає інтраваскулярній коагуляції, а паренхіма нирки охолоджується швидко і ефективно. Видимість операційного поля стає значно кращою, оскільки з пошкоджених судин витікає не кров, а прозорий перфузійний розчин. Ця хірургічна техніка описана досить давно, але в клінічній практиці застосовується рідко. Ми використовували гіпотермічну перфузію у одного пацієнта і зафіксували оклюзію ниркової артерії кров'яним згустком в ранньому післяопераційному періоді. Це, можливо, було пов'язане з тромбоемболією або з тромбозом в ділянці артеріотомії. Зрештою, це ускладнення стало причиною смерті хворого. Поза сумнівом, що для об'єктивної оцінки безпеки та ефективності гіпотермічної перфузії є необхідним накопичення подальшого клінічного досвіду.

Загальний рівень периопераційних ускладнень серед усіх 25 хворих складав 32%, при цьому у 2 (8%) випадках відмічена летальність в ранньому післяопераційному періоді. Інші ускладнення носили легкий характер і були купіровані консервативно. При порівнянні з групою нефректомії достовірних відмінностей в частоті ускладнень виявлено не було ( $p > 0,698$ ). Проте, летальність мала місце тільки в групі ОЗХ ( $p < 0,026$ ), а рівень специфічних ускладнень, пов'язаних із збереженням нирки, досягав 16%.

Аналіз віддалених результатів нашого дослідження не виявив ознак локального рецидиву новоутворення в оперованій нирці у жодного з пацієнтів при середньому періоді спостереження  $30,4 \pm 2,8$  місяця. Прогресія пухлини спостерігалася тільки у 3 (15,8%) хворих з групи ОЗХ, тоді як в групі нефректомії метастазування відзначалося значно частіше (34 (64,2%) спостереження;  $p < 0,001$ ). Це пов'язано з присутністю в другій групі більшої

кількості пухлин з поширенням в жирову клітковину ( $<0,013$ ) і з меншою кількістю високодиференційованих форм новоутворень ( $<0,026$ ). Показники 5-річної виживаності були значно кращі у пацієнтів з групи ОЗХ (94,7% у порівнянні з 39,3%;  $p<0,026$  для загальної виживаності і 81,3% у порівнянні з 9,6%;  $p<0,001$  для виживаності без прогресії).

У своєму дослідженні ми також спробували оцінити значення внутрішньовенозного поширення пухлини у виникненні локального рецидиву захворювання у залишку нирки після ОЗХ. При цьому виявлено, що доля внутрішньовенозної інвазії пухлини серед інших причин локального рецидиву склала 22,2%. Але необхідно враховувати, що цей показник навряд чи є об'єктивним, оскільки на протязі останніх десяти років ми прицільно досліджували вірогідність внутрішньовенозної інвазії при ОЗХ раку нирки і використовували модифіковану техніку енуклеорезекції ниркових новоутворень. У звичайній клінічній практиці відсоток рецидивів через ці причини ймовірно вищий.

### Заключення

Внутрішньовенозне поширення нирково-клітинного раку є причиною локального рецидиву після ОЗХ ниркових новоутворень в 0,4% випадків.

Органозберігаюча хірургія може використовуватися для лікування пацієнтів з пухлиною нирки і неопластичним венозним тромбозом, оскільки загальний рівень периопераційних ускладнень цього хірургічного підходу статистично достовірно не відрізняється від частоти ускладнень після виконання нефректомії (32,0% і 30,2%;  $p>0,698$ ), а онкологічні результати, включаючи рівні прогресії пухлини після операції (15,8% і 64,2%;  $p<0,001$ ), загальну і вільну від хвороби виживаність (94,7% у порівнянні з 39,3%;  $p<0,026$  для загальної виживаності і 81,3% у порівнянні з 9,6%;  $p<0,001$  для виживаності без прогресії) значно перевершують показники для групи нефректомії.

## ГЛАВА 9

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВНУТРІШНЬОВЕНОЗНИХ ПУХЛИННИХ ТРОМБІВ

Для вивчення патогенетичних особливостей внутрішньовенозного поширення НКР проведено патоморфологічне дослідження, яке включало 94 пацієнта, розподілених на три групи:

1 група: 21 (22,3%) спостереження НКР без макроскопічної або мікроскопічної інвазії у венозні судини;

2 група: 22 (23,4%) спостереження з мікроскопічною васкулярною інвазією раку у венозні судини;

3 група: 51 (54,3%) спостереження з макроскопічною інвазією пухлини у венозні судини нирки і НПВ.

Вік пацієнтів варіював від 24 до 86 років і складав в середньому  $57,8 \pm 5,9$  років. Найбільший середній вік відзначався у пацієнтів з макроскопічною інвазією пухлини ( $61,3 \pm 6,0$  року), тоді як в першій і другій групах цей показник не перевищував відповідно  $53,5 \pm 4,8$  і  $58,5 \pm 7,0$  років. Чоловіків від загального числа спостережень було майже в 1,5 рази більше, ніж жінок (56 або 59,6% проти 38 або 41,4%). Дана тенденція виражено простежувалася і в кожній окремій вибірці. Зведені дані про вік і співвідношення по статі у групах спостереження представлені в таблиці 9.1.

Таблиця 9.1

**Вік, стать пацієнтів**

Досліджуваний параметр	1-а група	2-а група	3-а група
Середній вік	$53,5 \pm 4,8$ роки	$58,5 \pm 7,0$ років	$61,3 \pm 6,0$ року
Ч:Ж	1,6:1	1,2:1	1,6:1

Основні характеристики досліджених пухлин представлені в таблиці 9.2.

Таблиця 9.2

**Основні характеристики досліджених пухлин**

Досліджені параметри	Група 1 (n=21)	Група 2 (n=22)	Група 3 (n=51)
Сторона ураження			
- права	11 (47,6%)	9 (40,9%)	29 (56,9%)
- ліва	10 (52,4%)	13 (59,1%)	22 (43,1%)
Розміри пухлин	5,5±0,3 см (від 2,5 см до 7,1 см)	6,8±0,4* см (від 3,2 см до 9,6 см)	7,4±0,5* см (від 3,8 см до 12,3 см)
Рівень поширення тромбу			
- Ниркова вена	0 (0%)	0 (0%)	18 (35,3%)
- Каворенальний сегмент НПВ	0 (0%)	0 (0%)	8 (15,7%)
- Підпечінковий сегмент НПВ	0 (0%)	0 (0%)	12 (23,5%)
- Ретропінковий сегмент НПВ	0 (0%)	0 (0%)	11 (21,6%)
- Супрадіафрагмальна НПВ	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,9%)
Тромб з ознаками ретроградного поширення	0 (0%)	0 (0%)	4 (7,8%)
Градація за Fuhrman			
1	11 (52,4%)	2 (9,1%)*	5 (9,8%)*
2	8 (38,1%)	12 (54,5%)	28 (54,9%)
3	2 (9,5%)	8 (36,4%)*	18 (35,3%)*
Інвазія в жирову клітковину	0 (0%)	3 (13,6%)	21 (41,2%)*
Віддалені метастази	0 (0%)	2 (9,1%)	8 (15,7%)
Лімфатичні метастази	0 (0%)	1 (4,5%)	3 (5,9%)

\* - при  $p < 0,05$  по відношенню до показників 1 групи

Пухлини другої і третьої груп достовірно перевищували за розмірами новоутворення без ознак внутрішньовенозного поширення ( $p < 0,05$ ). У них також набагато частіше були присутні характерні ознаки помірного і низького диференціювання у порівнянні з першою групою ( $p < 0,05$ ).

**9.1 Макроскопічні характеристики пухлин**

Зовні пухлинні тромби виглядали, як продовгуваті утворення різної довжини і діаметру. Тромби, обмежені нирковою веною, як правило, повністю заповнювали просвіт судини і повторювали його форму (циліндричний тип). Інтракавальні тромби у переважній більшості випадків

(66,7%) мали конусоподібний вигляд (Рис. 9.1). У 8 (24,2%) випадках їх діаметр залишався однаковим на всьому протязі, у двох (6,1%) спостереженнях тонка основна частина інтралюмінальної пухлини закінчувалася широким булавоподібним потовщенням (булавоподібна форма). У одного (3,0%) пацієнта мали місце декілька булавоподібних потовщень дистальної частини тромбу (гроноподібна форма).

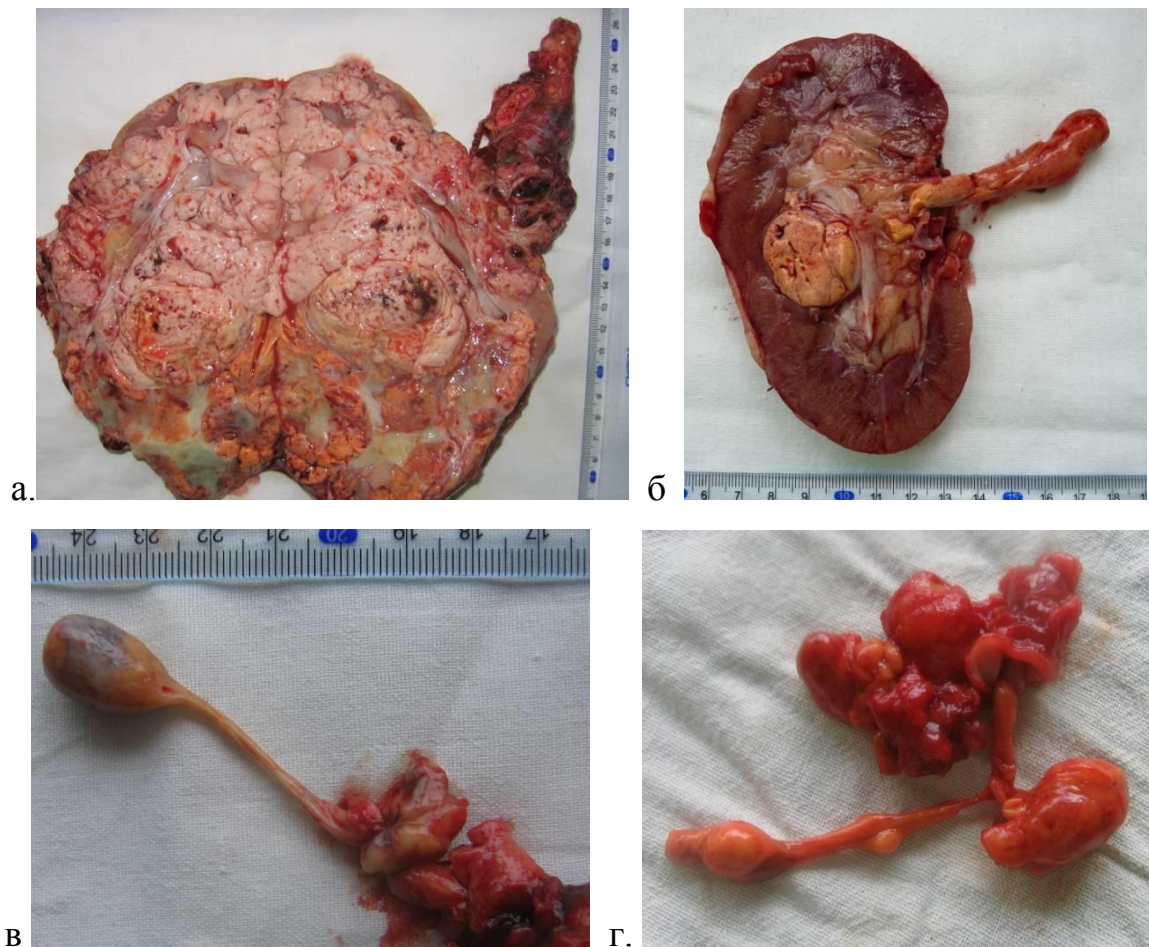
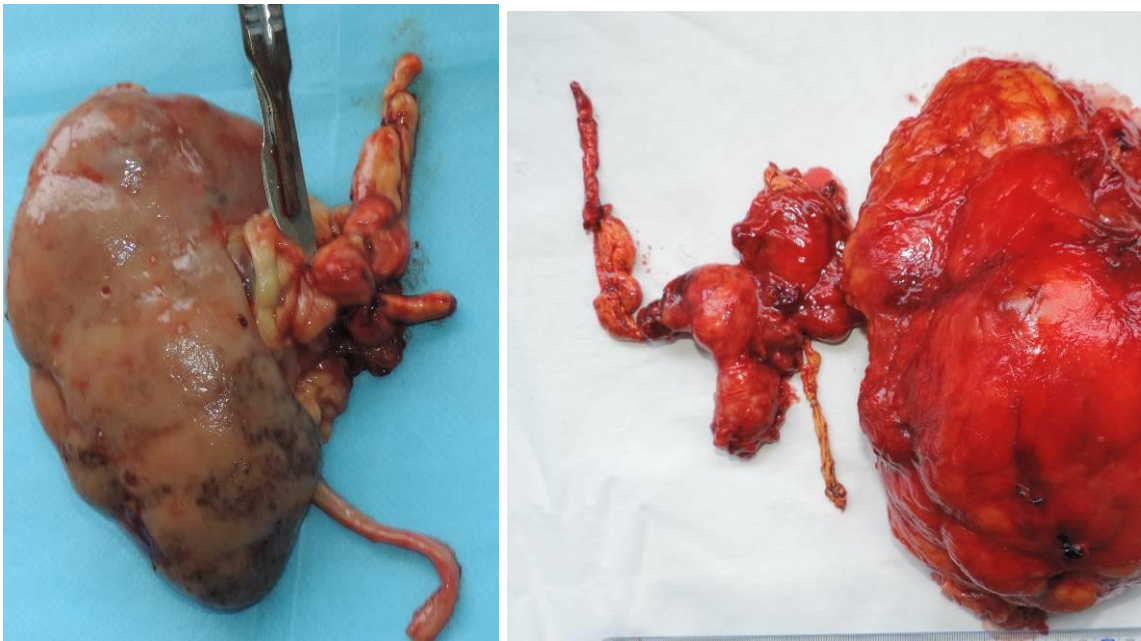


Рис 9.1 Форма пухлинних внутрішньовенозних тромбів : а) конусоподібна; б) циліндрична; в) булавоподібна; г) гроноподібна.

Серед 4 (7,8%) спостережень ретроградного поширення інтравенозної частини пухлини у 2 (3,9%) випадках неопластичний тромб проникав до контрлатеральної ниркової вени та до інфраренальної частини НПВ (Рис. 9.2 а). Ще у двох хворих спостерігалось проникнення тромбу в основні притоки

лівої ниркової вени, включаючи адренальну, гонадну і поперекову вени (Рис. 9.2б).



а

б

Рис. 9.2. Ретроградне поширення пухлинних тромбів: а) в контралатеральну ниркову вену; б) в притоки лівої ниркової вени - адренальну, гонадну і поперекову вени.

У 25 (49,0%) спостереженнях внутрішньовенозні пухлини мали гладку поверхню та евакуювалися з просвіту судини без будь-яких проблем, у 10 (19,6%) випадках тромби мали фібринозні синехії з ендотелієм. У 16 (31,4%) пацієнтів відмічена інвазія новоутворення у венозну стінку.

Макроскопічно ниркові пухлини в усіх групах мали досить однотипну будову. Як правило, вони були представлені у вигляді поодиноких, округлих, неправильної форми або шишкоподібних вузлів, діаметром від 2,5 до 12,8 см (в середньому  $6,9 \pm 0,8$  см). На відміну від пухлин без інтралюмінальної інвазії, група макроскопічного внутрішньовенозного поширення була переважно представлена новоутвореннями розмірами більше 7,0 см (Табл.9.3).

Сімдесят одна (75,5%) пухлина була добре відмежована від ниркової паренхіми і жирової клітковини щільною сполучнотканинною капсулою. У інших випадках (24,5%) мало місце часткове руйнування капсули у вигляді розшарування, стоншування або набряку.

Таблиця 9.3

**Розподіл пухлин відповідно до їх діаметру**

Досліджуваний параметр	1-а група (n=21)	2-а група(n=22)	3-а група(n=51)
<b>Діаметр пухлини</b>			
Менше 4 см	7 (33,3%)	6 (27,2%)	3 (5,9%)
	16 з 94 (17,0%)		
Від 4 до 7 см	11 (52,4%)	8 (36,4%)	20 (39,2%)
	39 з 94 (41,5%)		
Більше 7 см	3 (14,3%)	8 (36,4%)	28 (54,9%)
	39 з 94 (41,5%)		
Середній діаметр	5,5±0,3 см	6,8±0,4 см	7,4±0,5 см

Пухлинна тканина на розрізі була золотистого або жовтуватого кольору, найчастіше мала строкатий вигляд у зв'язку з наявністю множинних вогнищ некрозу та крововиливів різної давнини. У новоутвореннях великих розмірів у 48,7% випадків (19 з 39) виявлялися кісти з прозорою, бурю або кров'яною рідиною.

Три з цих пухлин (7,7%; чи 3,2% від загального числа спостережень) мали множинні кісти, що дозволяло віднести їх до кістозної форми НКР. У 7 з 39 великих пухлин (16,3% або 7,5% до загального числа спостережень) були виявлені кальцифікати, які розташовувалися в некротизованих ділянках пухлинних вузлів. Зведені характеристики пухлин представлені у таблиці 9.4.

Таблиця 9.4

**Деякі морфологічні характеристики пухлин**

	1-а група (n=21)	2-а група (n=22)	3-а група (n=51)	Всього (n=94)
Капсулярна інвазія	2 (9,5%)	4 (18,2%)	17 (33,3%)	23 (24,4%)
Кістозні включення	3 (14,3%)	9 (40,9%)	7 (13,7%)	19 (20,2%)
Кістозна форма НКР	2 (9,5%)	1 (4,5%)	0 (0,0%)	3 (3,2%)
Вогнища кальцифікації	0 (0,0%)	2 (9,1%)	5 (9,8%)	7 (7,%)

Серед 51 пацієнта з макроскопічними тромбами в нирковій або нижній порожнистій вені у 16 (31,4%) випадках на розрізі нирки виявлялися множинні вогнища раку в різних відділах органу за рахунок ретроградного поширення пухлини через систему інтратренальних вен (Рис. 9.3).



Рис. 9.3 Ретроградне поширення пухлини через систему інтратренальних вен.

## 9.2 Мікроскопічні характеристики пухлин

Мікроскопічно паренхіма типового нирково-клітинного раку в усіх групах спостережень складалася з великих світлих епітеліальних клітин округлої або полігональної форми з ніжно-комірчастою, оптично порожньою цитоплазмою (Рис. 9.4).

Епітеліальні клітини формували альвеолярні, ацинарні, солідні та солідно-залозисті структури у різних співвідношеннях навіть в межах одного препарату. Ядра клітин карцином відрізнялися відносно невеликою величиною, мономорфністю та гіперхромністю. У пухлинах або їх ділянках, побудованих за солідним типом, переважали клітини полігональної форми з центрально розташованими мономорфними ядрами.

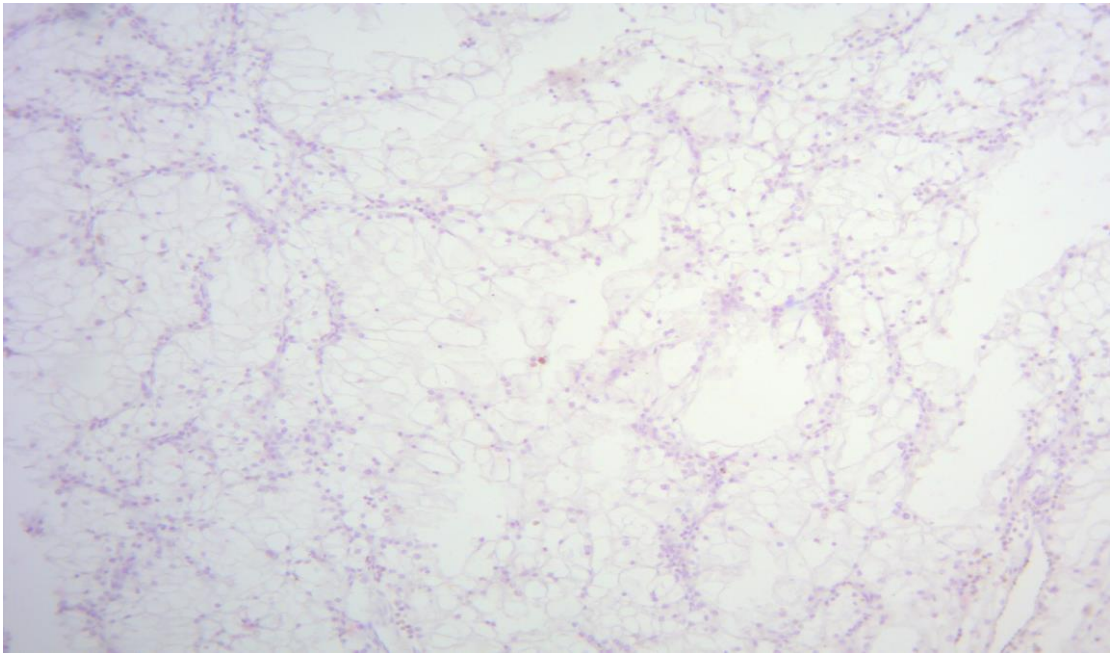


Рис. 9.4 Світлоклітиний (типовий) НКР. Негативна реакція з ПКАТ до MMP- 9, 92kDa Collagenase IV; x100.

Частина пухлин мала тенденцію до формування тубулярних і папілярних структур. Тубулярні і, особливо, папілярні структури вистелені світлими епітеліальними клітинами кубічної та високої призматичної форми. Їх ядра розташовувалися базально, ближче до основи клітин, створюючи виражену картину їх полярності. Фігури мітозів у переважній більшості карцином нам не зустрічалися.

У 3-й групі спостережень 2 пухлини склалися із зернистих клітин з широкою еозинофільною цитоплазмою. В 1 випадку було виявлено саркоматоїдне диференціювання пухлини та мали місце виражені гіперхромність та поліморфізм ядер епітеліальних клітин, що частіше зустрічається при пухлинах високого ступеню злоякісності (Рис. 9.5).

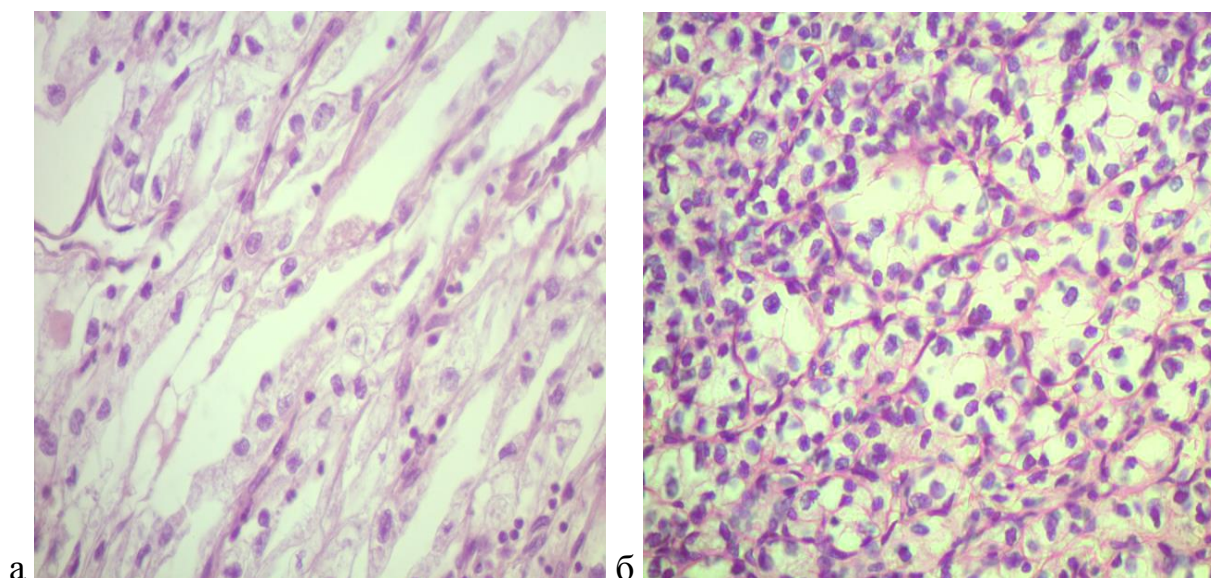


Рис. 9.5 а) Тубулярні структури в пухлині. б) саркоматоїдне диференціювання НКР, забарвлення гематоксиліном і еозином; х400.

Солідні, альвеолярні, тубулярні та папілярні клітинні комплекси були розділені вузькими прошарками ніжноволокнистої сполучнотканинної строми зі значною кількістю тонкостінних кровоносних судин (Рис. 9.6), серед яких виявлялися поодинокі лімфоцити і ксантомні клітини.

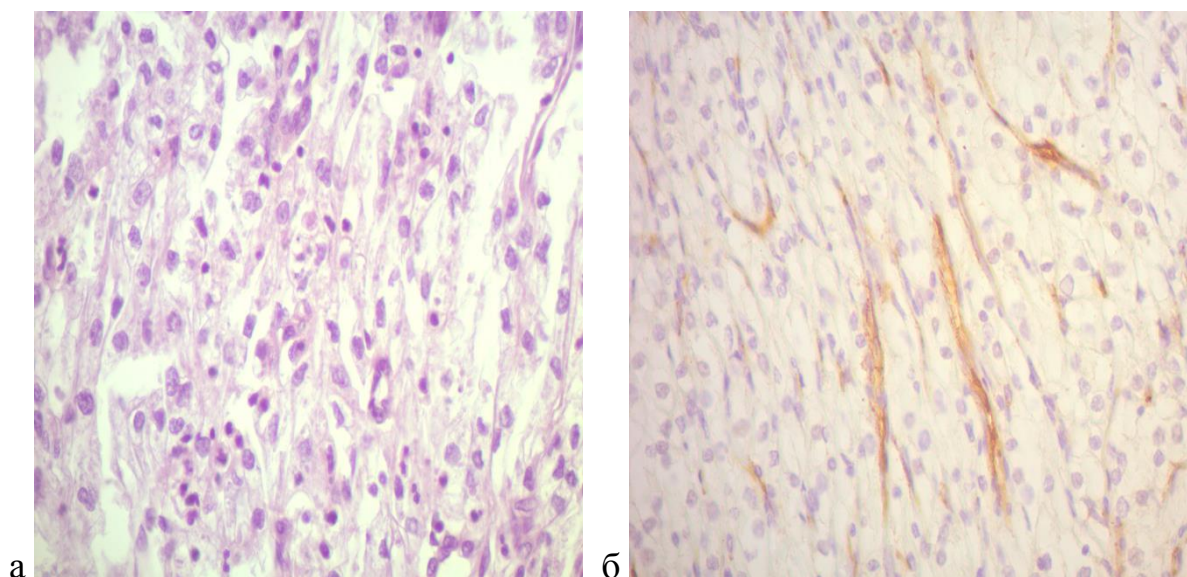


Рис. 9.6 Клітини строми НКР: а) лімфоцити, ксантомні клітини (забарвлення гематоксиліном та еозином); б) позитивна реакція клітин ендотелію капілярів строми пухлини з МКАТ до CD 31; х400.

Практично в усіх випадках (96,8% - 91 пухлина) клітини паренхіми новоутворення демонстрували позитивні реакції на низькомолекулярні цитокератини, маркер нирково-клітинної карциноми, віментин.

Тільки 3,2% від загального числа пухлин демонстрували слабку експресію цих маркерів, що вказувало на більш низкий рівень їх диференціювання (Рис. 9.7).

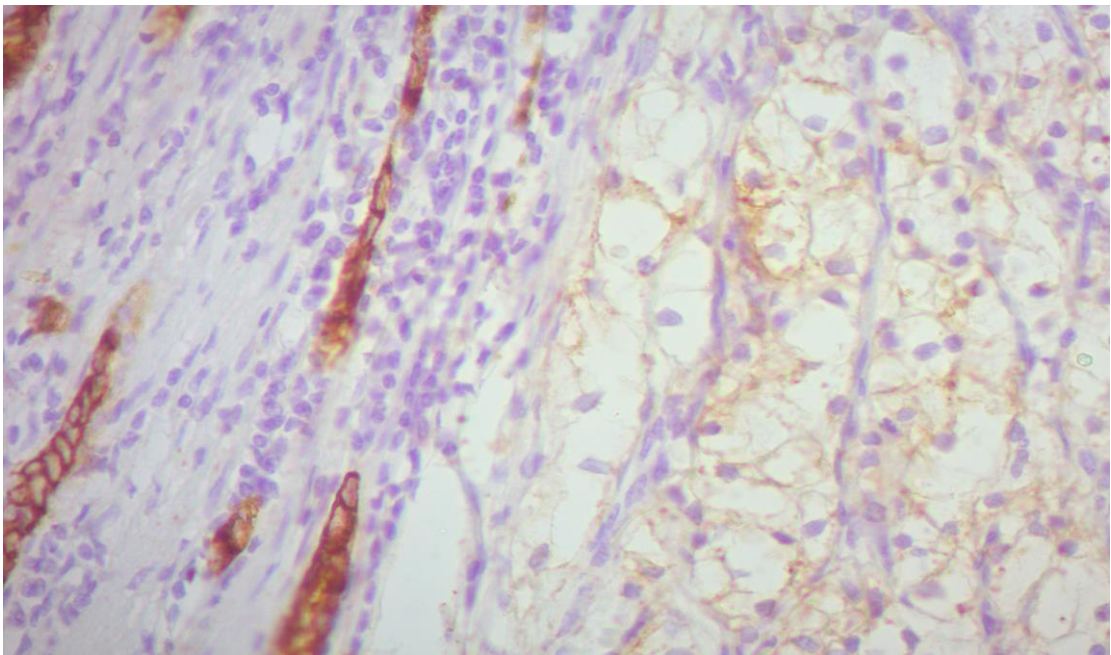


Рис. 9.7 Слабке забарвлення цитоплазми клітин НКР при вираженій реакції в епітелії ниркових каналців, реакція з МКАТ до Cytokeratin PAN; x400.

### 9.3 Мікроскопічні характеристики пухлинних тромбів

Гістологічна будова пухлинних тромбів венозного русла в усіх спостереженнях була практично однаковою і мала риси основної пухлини. Основна маса клітинних елементів була представлена світлими раковими клітинами, окрім того, до складу тромбу входили судини, сполучна тканина в різних співвідношеннях і фібрин.

При порівнянні структури внутрішньовенозних тромбів 2-ої і 3-ої груп дослідження ми встановили, що тільки у 4 випадках мікроваскулярної інвазії (18,1%) тромби були розділені широкими сполучнотканинними септами на

пухлинні островки, тоді як у спостереженнях з макроінвазією грубі фіброзні перегородки виявлялися в 42 з 51 тромбу, що склало 82,4% (Рис. 9. 8).

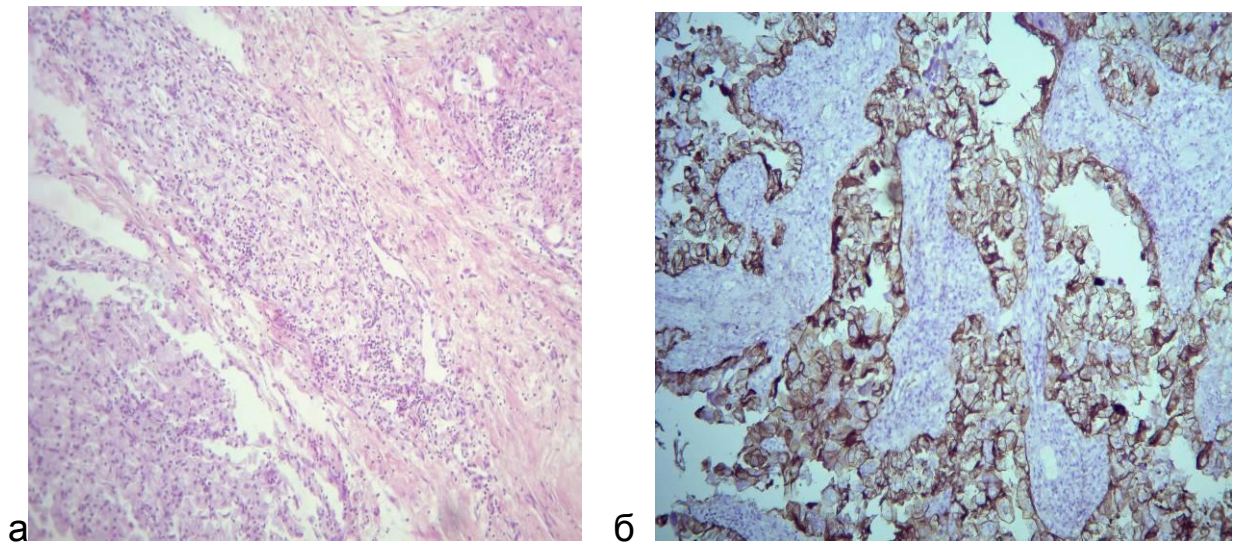


Рис. 9.8 Сполучнотканинні септи пухлинних тромбів. Забарвлення гематоксиліном і еозином (а), реакція з МКАТ до Cytokeratin PAN виявляє позитивну реакцію в клітинах карциноми, негативну в сполучній тканині (б); x100.

У венозних тромбах 3-ої групи спостереження поля сполучної тканини в частині випадків (20 - 39,2%) займали більше половини площі зрізу, що свідчило не лише про давність інвазії, але і про консистенцію мас - вони були компактними, щільними і слабо васкуляризованими, що не сприяло поширенню їх далі в просвіт судини (Рис. 9.9).

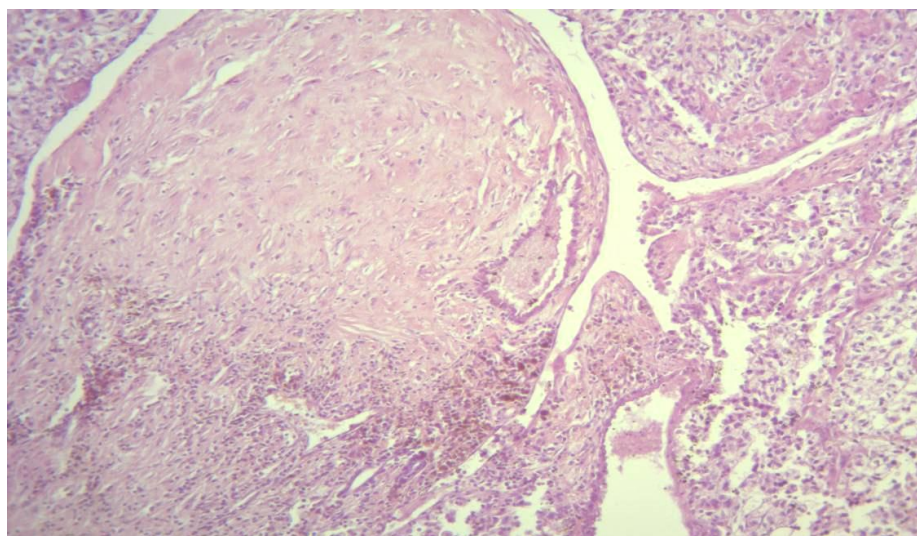


Рис. 9.9 Фіброзна тканина в пухлинному тромбі. Забарвлення гематоксиліном і еозином; x100.

Одним з чинників утворення внутрішньовенозних пухлинних тромбів є ушкодження ендотелію венозних судин. У зонах мікроінвазії пухлин ми спостерігали проліферацію ендотеліоцитів судинної стінки, які ніби наповзали на поверхню тромбу, поступово покриваючи її. Разом з цим, ми виявили розмноження клітин інтими, накопичення активованих макрофагів, некротичні зміни лейкоцитів і проникнення фібропластичних елементів у тромб. По мірі дозрівання пухлинних тромбів явища лізису детриту і виражена макрофагальна реакція поєднувалися з вrostанням у тромб тяжів від проліферуючих ендотеліоцитів, з яких потім утворюються кровоносні капіляри.

У ниркових венах і НПВ у місці прикріплення тромбу відмічалися аналогічні процеси реканалізації. Новоутворені судини з'єднувалися з *vasa vasorum* або з просвітом тромбованої судини. У більш «зрілих» тромбах в сполучній тканині з'являлися щілини і канали, вистелені ендотелієм (каналізація тромбів), а у 27 (53%) випадках з макроінвазією карцином в ниркові вени ми виявили диференційовані судини, тобто відбулася васкуляризація тромбу (Рис. 9.10).

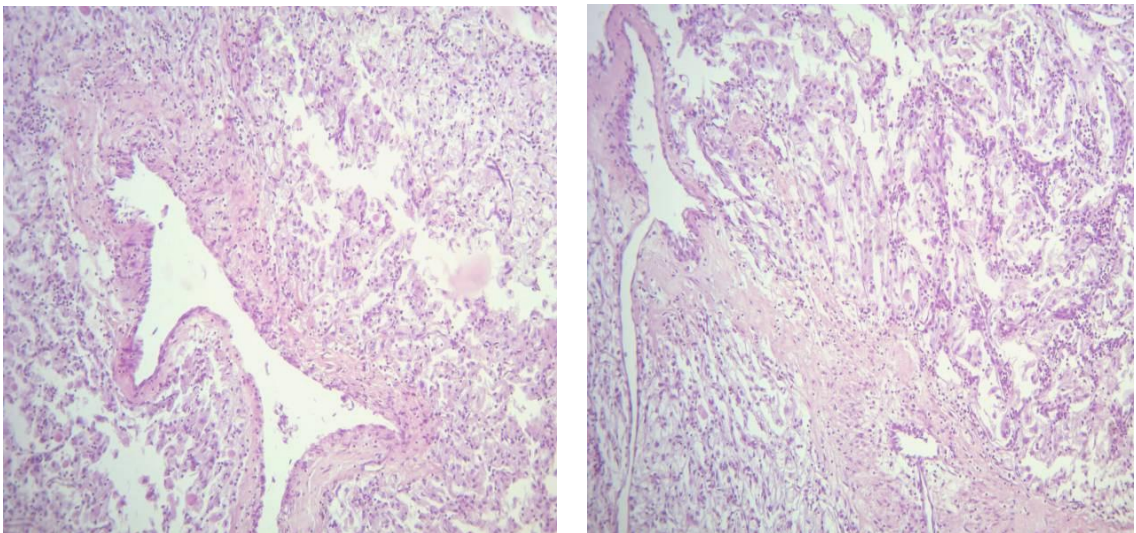


Рис. 9.10. Васкуляризація і каналізація пухлинного тромбу. Забарвлення гематоксиліном і еозином; x100.

Існує точка зору, що в організації тромбу разом з ендотеліоцитами, фібробластами і макрофагами активно беруть участь недиференційовані гладком'язові клітини судинної стінки, які потім продукують глікопротеїни і колаген. У спостереженнях з повною васкуляризацією тромбу ми виявили позитивну реакцію клітин стінок судин з гладком'язовим актином і розцінили цей факт, як підтвердження трансформації недиференційованих судин в судини артеріального типу (Рис. 9.11).

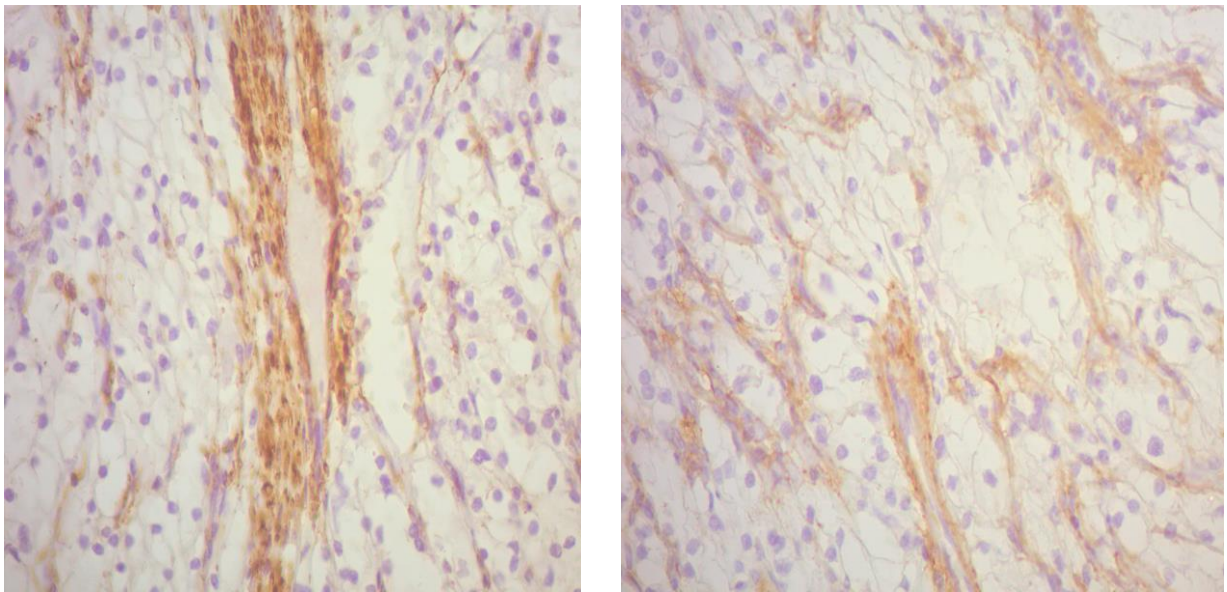


Рис. 9.11 Експресія гладком'язового актину в стінках диференційованих судин васкуляризованого пухлинного тромбу. Реакція з МКАТ до Smooth Muscle Actin 1A4; x400.

Поряд з місцем інвазії карциноми в стінку венозних судин нам вдалося виявити "гострі" ушкодження ендотелію, такі як відшаровування, десквамація ендотеліоцитів, їх набряк і вертикальна орієнтація. У субендотеліальній ділянці стінок судин виявлялися крововиливи і інфільтрація стінки клітинами лейкоцитарного ряду (Рис. 9.12).

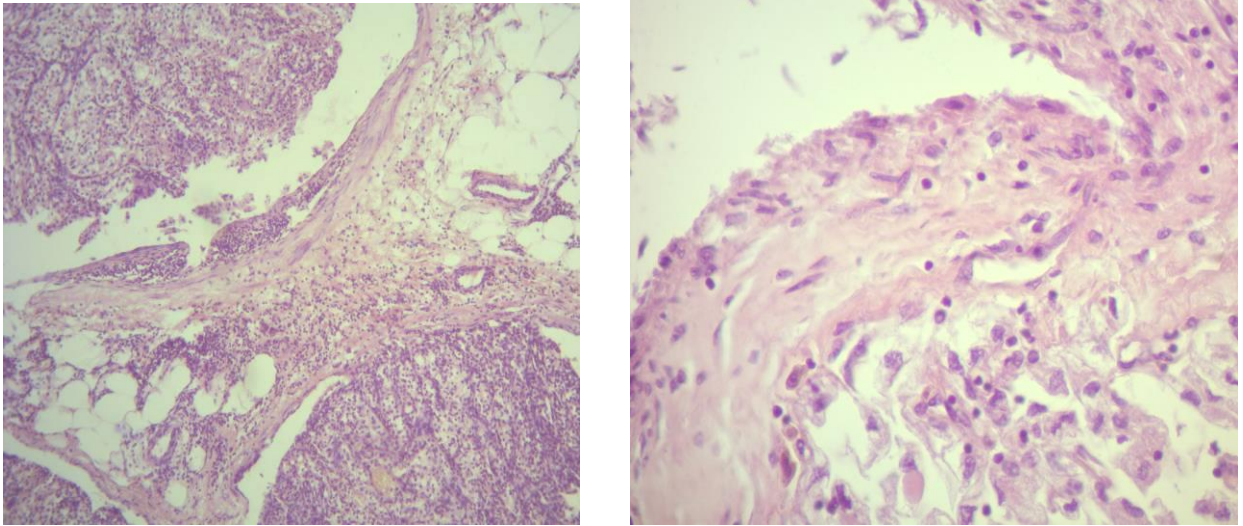


Рис. 9.12. Ушкодження ендотелію вени при мікро- і макроінвазії пухлини. Забарвлення гематоксиліном і еозином; x100, x400.

Надалі в таких фрагментах інтими можливе утворення зрощень між поверхнею пухлинного тромбу та ендотелієм вени.

Оцінити біологічну поведінку пухлини, ґрунтуючись лише на її гістологічному варіанті та реактивності з діагностичними МКАТ загальної панелі часто не представляється можливим. У зв'язку з цим ми детально вивчили в тканині пухлин і в тканині пухлинних тромбів особливості розподілу металопротеїнази 9 (MMP-9), колагену IV типу (collagen IV), маркера ендотелію судин CD 31 і фактора зростання ендотелію судин (VEGF).

Біологічним потенціалом MMP-9 є здатність руйнувати протеїни екстрацелюлярного матриксу, передусім, колаген IV типу. Це обумовлює підвищену міграцію клітин, які беруть участь в ангіогенезі новоутворень. MMP- 9 зберігається в цитоплазматичних везикулах, які локалізовані поблизу плазматичної мембрани клітин ендотелію. У нормі міграція везикул з поверхні клітин ендотелію відбувається тільки у відповідь на специфічні ангіогенні стимули і лише на певній ділянці клітинної мембрани. Припускають, що в клітинах карцином, особливо в проліферуючих, і в зонах

інвазії в стінку судини, везикули, наповнені ММР-9, можуть виділятися безперервно і по всій поверхні клітин.

### **9.3.1 Імуногістохімічний профіль пухлин без внутрішньовенозної інвазії (перша група)**

При дослідженні нирково-клітинних карцином групи без інвазії в кровоносні судини встановлене наступне. У 4 спостереженнях (19,0%) експресія ММР-9 не визначалася або була дуже слабкою. У 17 (81,0%) випадках в цитоплазмі, подекуди в клітинних мембранах та ендотеліоцитах реакцію можна було розцінити як помірну вогнищеву, проте посилення забарвлення було виявлене лише в 19,0 % клітинних елементів (Рис. 9.13).

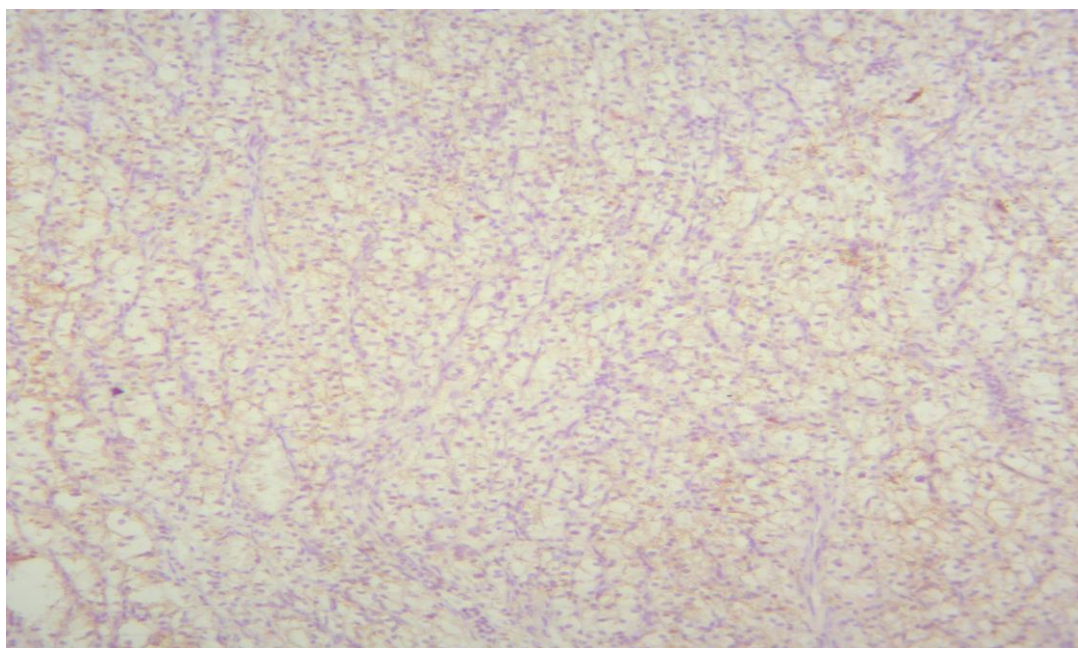


Рис. 9.13. Слабка експресія ММР-9 в клітинах пухлини без інвазії в кровоносні судини, реакція з ПКАТ до ММР- 9, 92kDa Collagenase IV; x100

Ендотеліальні клітини капілярів паренхіми карцином візуалізувалися за допомогою МКАТ CD 31 у вигляді ніжної петлястої мережі. Діаметр їх не перевищував 6-8 мкм, а кількість на одиницю

площі була неоднаковою - від 5- 10 до 15-20 в полі зору на збільшенні 400 (Рис. 9.14).

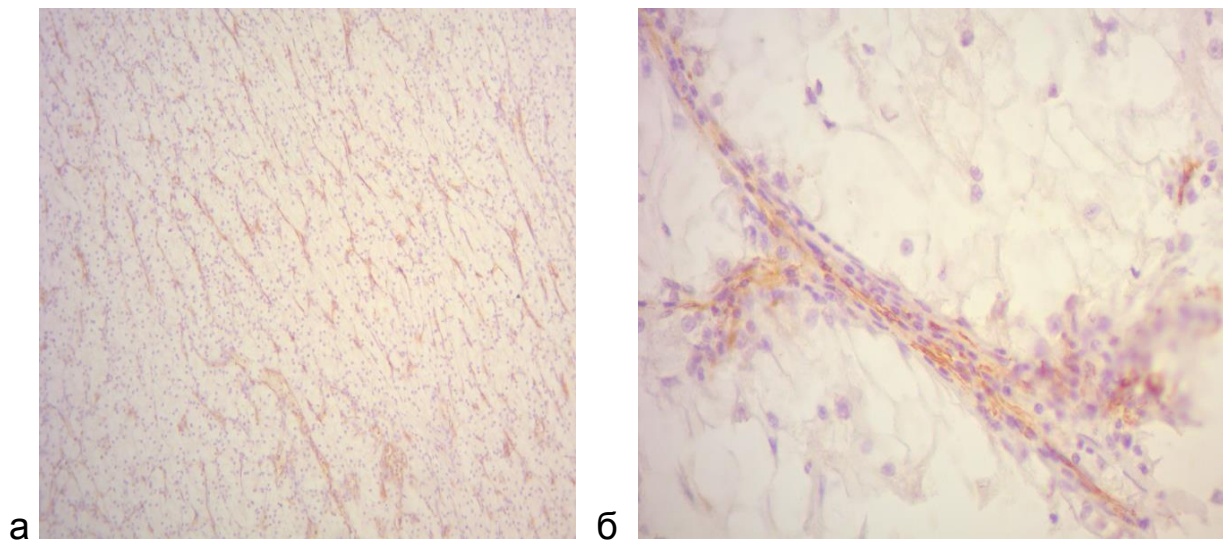


Рис. 9.14. Рівномірна експресія CD 31 клітинами ендотелію капілярів в нирково-клітинній карциномі без інвазії в кровоносні судини (а). Реакція з МКАТ до CD 31 (б); план, х400.

Проте розподіл хромогену у клітинах ендотелію був рівномірним та тонкодисперсним. При цьому мала місце безперервність ендотеліального шару, що характеризувало його цілісність.

Колаген базальних мембран капілярів нирково-клітинних карцином без інвазії у венозні судини давав виражену позитивну реакцію у 76,2% спостережень (16 пухлин з 21). Його можна було виявити як дифузне, майже безперервне забарвлення перикапілярних зон і місцями в поодиноких сполучнотканинних волокнах строми пухлини (Рис. 9.15).

Інша картина виявлялася при дослідженні фактора зростання ендотелію судин в 1-ій групі спостереження. У переважній більшості випадків виявили слабе нерівномірне, а частіше точкове, пилоподібне забарвлення волокон строми новоутворень і одиничних епітеліальних клітин (19 випадків або 90,5%). У 2 випадках реакція пухлин цієї групи з МКАТ до VEGF була негативною (Рис. 9.16).

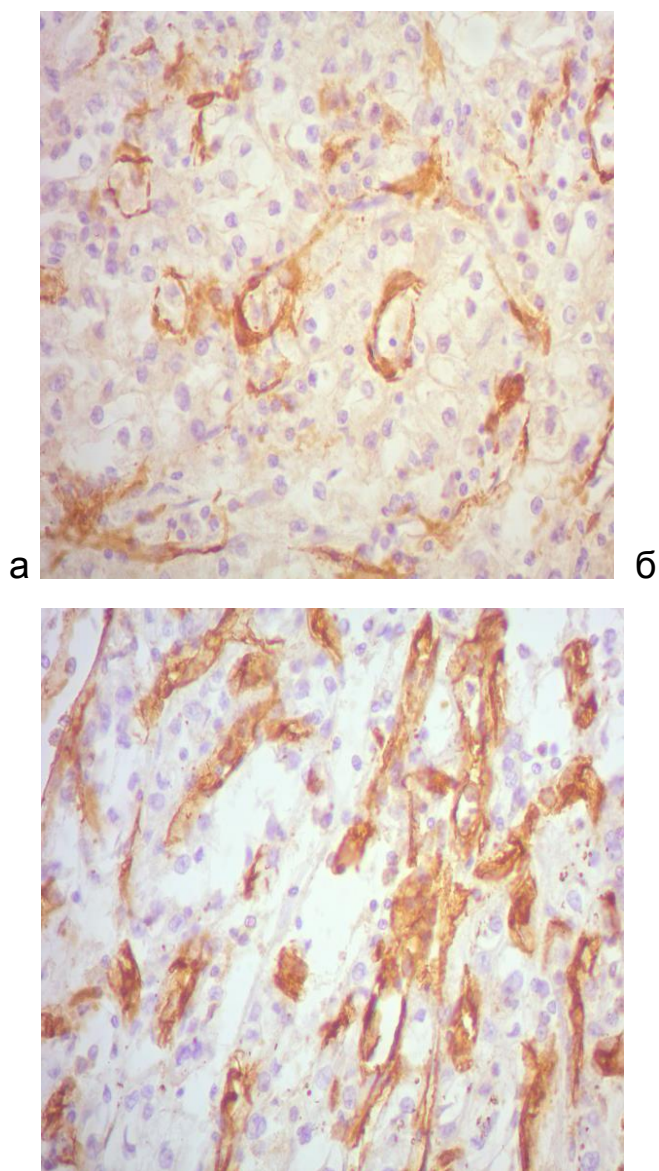


Рис. 9.15. Виразена експресія колагену базальних мембран в нирково-клітинних карциномах без інвазії у венозні судини (а). Реакція з МКАТ до Collagen IV CIV22 (б); x400.

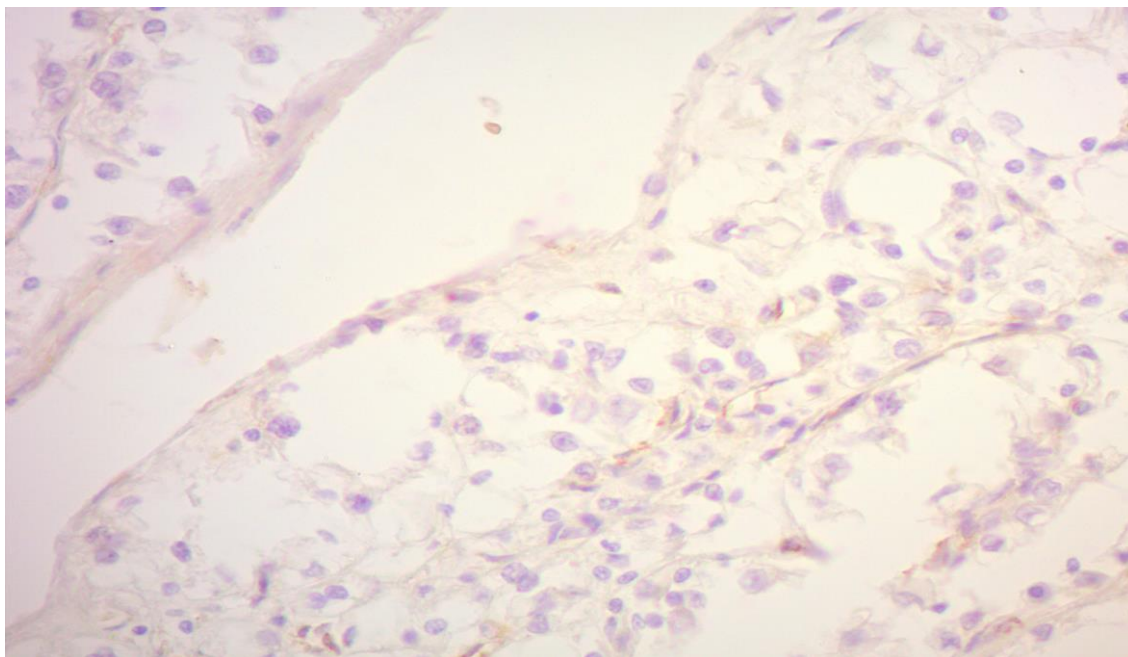


Рис. 9.16. Слабка пилоподібна експресія VEGF у клітинах строми та епітелію пухлини без інвазії у венозне русло. Реакція з МКАТ до VEGF VG1; x400.

Отже, для світлоклітинного НКР без інвазії у просвіт венозних судин можна визначити наступний імунопрофіль: MMP- 9 +, CD 31 +, Collagen IV +++, VEGF + (Таблиця. 9.5).

Таблиця 9.5

**Рівні експресії імуногістохімічних маркерів в пухлинах без ознак внутрішньовенозної інвазії (n=21)**

	MMP- 9	VEGF	Collagen IV	Достовірність між MMP- 9 - VEGF	Достовірність між MMP- 9 - Collagen IV	Достовірність між VEGF - Collagen IV
0	4 (19,0%)	2 (9,5%)	0 (0%)	>0,384	<0,042	>0,156
+	17 (81,0%)	19 (90,5%)	5 (23,8%)	>0,356	<0,001	<0,001
++	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	>0,989	>0,989	>0,989
+++	0 (0%)	0 (0%)	16 (76,2%)	>0,989	<0,001	<0,001

### 9.3.2 Імуногістохімічний профіль пухлин з мікроскопічною внутрішньовенозною інвазією (друга група)

Особливості експресії маркерів пухлинної прогресії у 2-й групі спостереження полягали в наступному. Реакція з металопротеїназою демонструвала переважно помірну експресію, як у паренхімі пухлинного вузла, так і в тканині пухлинного тромбу - таких випадків було 16 з 22 - 72,7%. Число позитивно забарвлених клітин наближалось до 78% (Мал. 9.17).

Маркер клітин ендотелію CD 31 демонстрував мережу капілярів карцином і достатнє збереження ендотеліального вистилання вен. Окрім того, позитивна експресія цього антитіла в клітинах, розташованих у зовнішніх структурах тромбів, підтверджувала ендотелизацію їх інтралюмінальної неопластичної поверхні (Рис. 9.18).

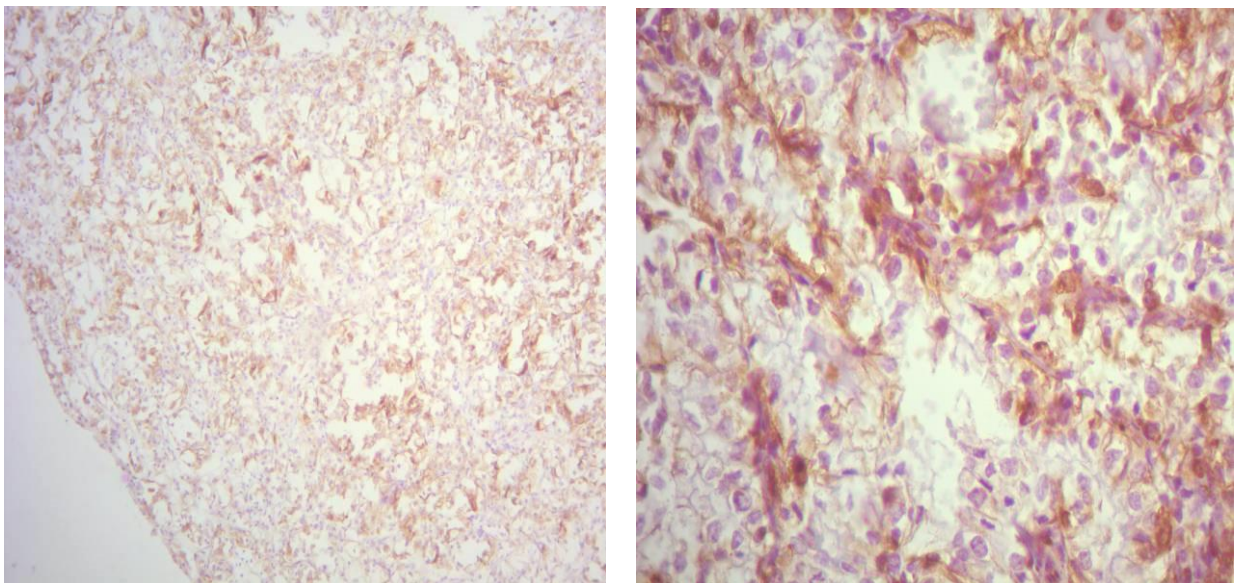


Рис. 9.17. Помірна осередкова експресія MMP-9 в нирково-клітинній карциномі з мікрovasкулярною інвазією. Реакція з ПКAT до MMP- 9, 92kDa Collagenase IV; x100, x400.

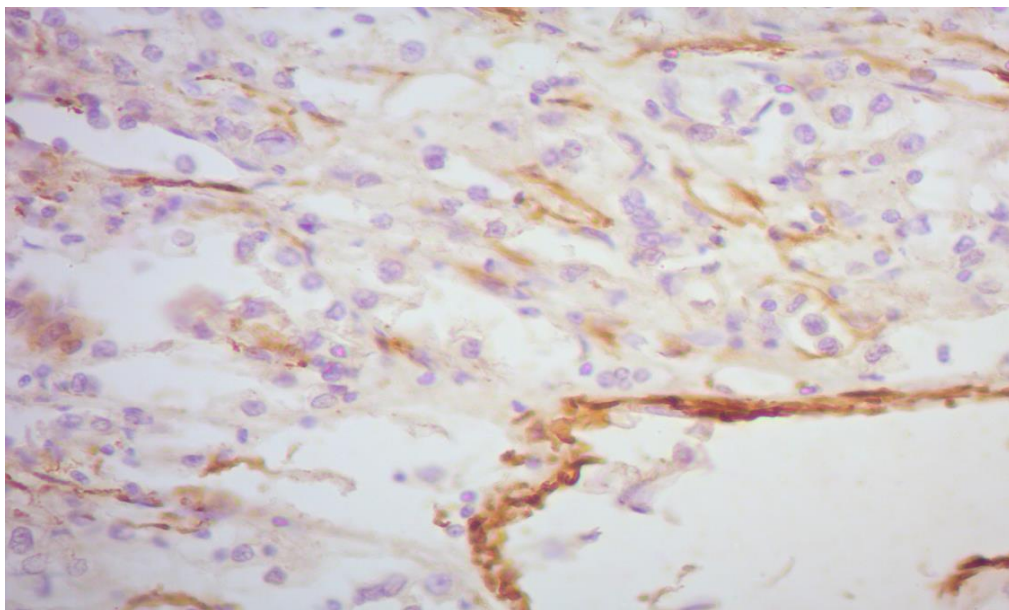


Рис. 9.18. Експресія CD 31 в клітинах інтралюмінальної поверхні пухлинного тромбу. Реакція з МКАТ до CD 31; x400.

Необхідно підкреслити, якщо в 1-й групі дослідження, як і в тканині вузлів 2-ої групи, добре розвинена мережа капілярів була представлена ритмічною картиною з чіткими лініями ендотеліальних клітин, то вистилання судин пухлинних тромбів з мікроваскулярною інвазією не відрізнялося чіткістю, було переривчастим, нерівномірним, що підтверджувалося очаговою реакцією до CD 31 (Рис. 9.19).

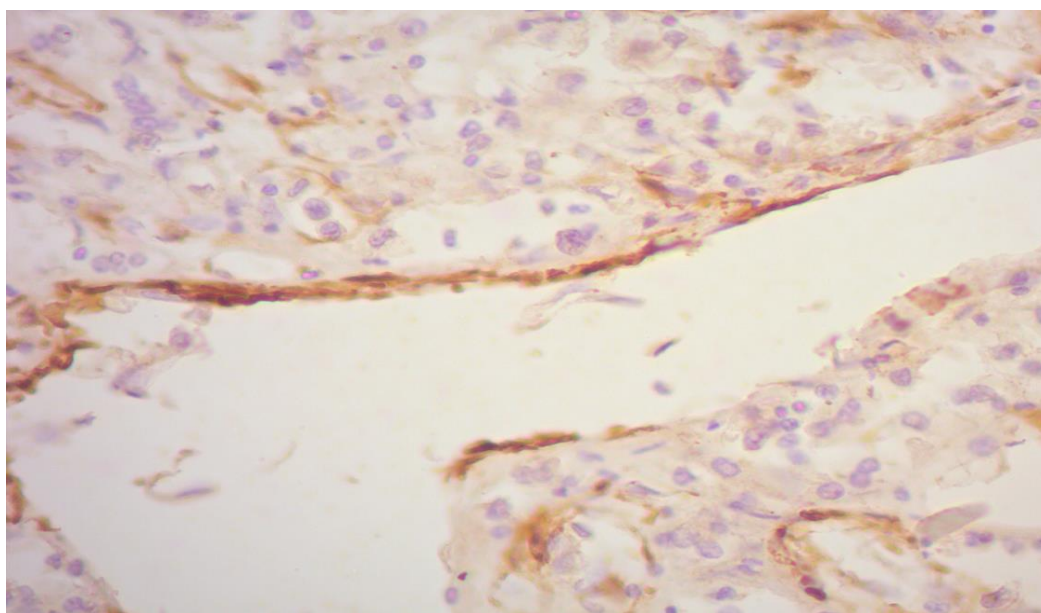


Рис. 9.19. Експресія CD 31 в клітинах інтралюмінальної поверхні та ендотелію капілярів пухлинного тромбу. Реакція з МКАТ до CD 31; x400.

Характер імуногістохімічної реакції з колагеном і фактором росту ендотелію був однонаправленим. Більше половини пухлин цієї групи, як і пухлинні тромби, демонстрували помірну позитивну реакцію структур (++). Для колагену кількість пухлин, чутливих до МКАТ, склала 59,1% (13 з 22), для VEGF - 63,6% (14 з 22).

Підсумовуючи сукупність реакцій у групі пухлин з мікроваскулярною інвазією, їх імунофенотип можна представити в таких співвідношеннях: MMP- 9 ++, CD 31 +/-, Collagen IV ++, VEGF ++ (Таблиця.9.6).

### **9.3.3 Імуногістохімічний профіль пухлин з макроскопічною внутрішньовенозною інвазією (третя група).**

100% пухлин 3-ої групи спостереження відрізнялися високим вмістом матриксної металопротеїнази, що підтверджувалося дифузною вираженою позитивною реакцією клітин світлоклітинного раку з MMP- 9 (Рис. 9.20).

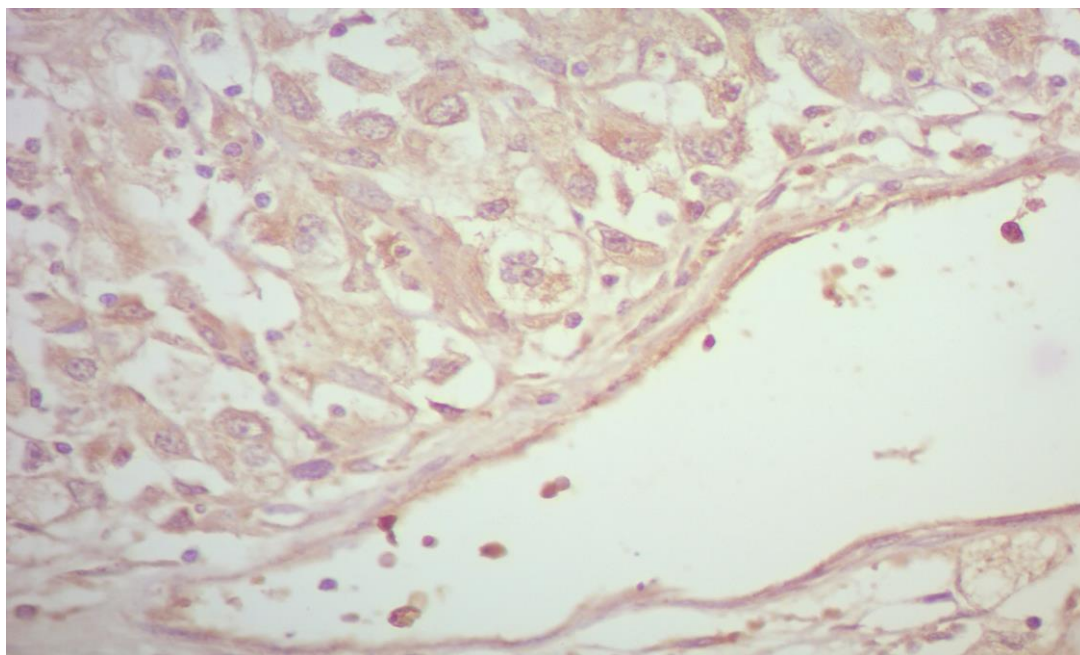


Рис. 9.20. Виражена експресія MMP- 9 в епітеліюцитах пухлинного тромбу нирково-клітинної карциноми, в клітинах ендотелію тромбу і венозної судини; реакція з ПКАТ до MMP- 9, 92kDa Collagenase IV; x400.

Таблиця 9.6

**Рівні експресії імуногістохімічних маркерів в пухлинах з мікроскопічною внутрішньовенозною інвазією (n=22)**

	MMP- 9	VEGF (n=21)	Collagen IV	Достовірність між MMP- 9 - VEGF	Достовірність між MMP- 9 - Collagen IV	Достовірність між VEGF - Collagen IV
0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	>0,989	>0,989	>0,989
+	6 (27,3%)	8 (36,4%)	9 (40,9%)	>0,534	>0,344	>0,341
++	16 (72,7%)	14(63,6%)	13 (59,1%)	>0,534	>0,344	>0,741
+++	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	>0,989	>0,989	>0,989

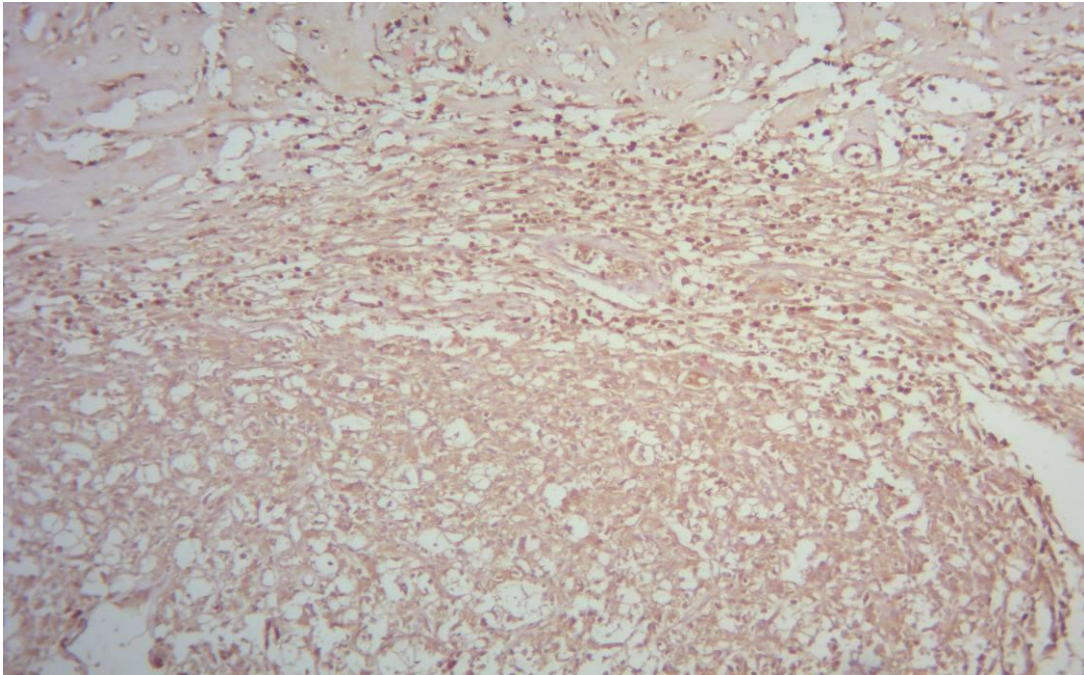


Рис. 9.21 Виражена експресія MMP-9 в клітинах пухлинного тромбу та в стінці венозної судини. Реакція з ПКАТ до MMP- 9, 92kDa Collagenase IV; x100.

Якщо в перших двох групах дослідження забарвлені гранули розташовувалися переважно в цитоплазмі та цитоплазматичній мембрані клітин епітелію, то в даній вибірці металопротеїназа виявлялася в ендотеліоцитах пухлинного тромбу та очагово в ендотелії вен нирок (Рис. 9.20), а також у лімфоцитах, макрофагах, гістіоцитах інфільтрату зони інвазії стінки вени (Рис. 9.21). У поодиноких випадках можна було говорити про надекспресію MMP-9 у пухлинних вузлах - коли забарвлення сприймали 100% клітин як епітеліального, так і лімфогістіоцитарного ряду (Рис. 9.22).

Такі спостереження (2 з 51 або 3,9% новоутворень) відрізнялися практично повною відсутністю колагену IV типу як в основному вузлі, так і в пухлинному тромбі (Рис. 9.23).

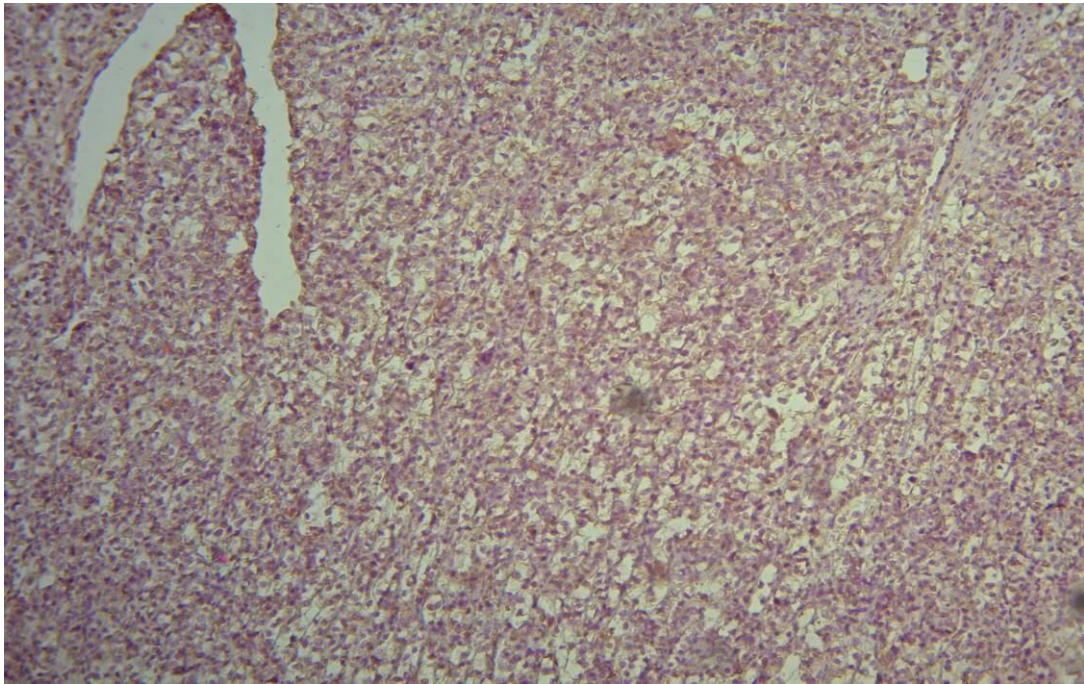


Рис. 9.22. Гіперекспресія MMP-9 у паренхімі пухлинного вузла і в клітинах пухлинного тромбу НКР з макроваскулярною інвазією. Реакція з ПКАТ до MMP- 9, 92kDa Collagenase IV; x100.

Експресія MMP-9 не корелювала з протяжністю ( $R_{\text{spearman}} \pm 0,324$   $p > 0,624$ ) пухлинного тромбу або з розмірами основної пухлини ( $R_{\text{spearman}} \pm 0,256$ ;  $p > 0,711$ ). Ми також не виявили значущих відмінностей при аналізі препаратів з різних частин пухлинного тромбу. Наявність віддалених і лімфогенних метастазів, а також низький ступінь диференціювання пухлинних клітин мав позитивні кореляційні зв'язки з гіперекспресією MMP- 9 ( $R_{\text{spearman}} \pm 0,757$ ;  $p < 0,001$ ).

У основній масі пухлин з макроваскулярною інвазією в просвіт ниркових вен колаген виявлявся в товщі неопластичної тканини, в зоні базальних мембран капілярів та в новоутворених судинах пухлинних тромбів. Проте, якщо раніше він чітко візуалізувався у вигляді вираженого дифузного забарвлення цих ділянок, то тут ми виявляли або переривчасті, погано обкреслені контури капілярів, або тільки одиничні сітчасті структури без прив'язки до просвіту судини (Рис. 9.24).

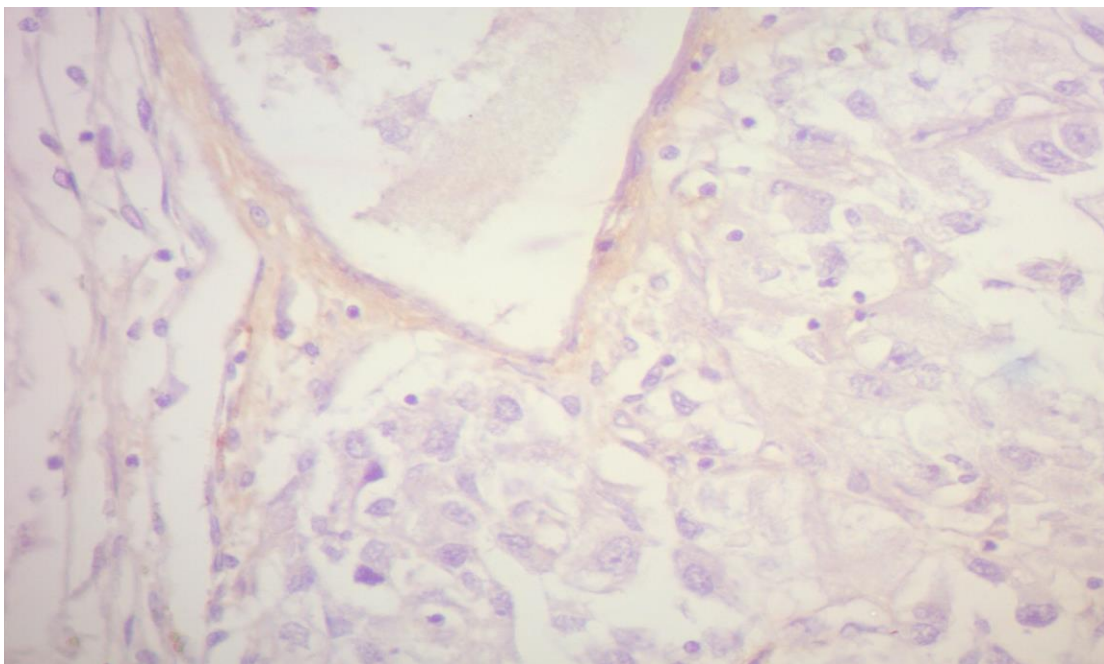


Рис. 9.23 Слабка експресія колагену IV типу в клітинах пухлинного тромбу, в базальній мембрані пухлинного ендотелію та в ендотелії вени. Реакція з МКАТ до Collagen IV CIV22; x400.

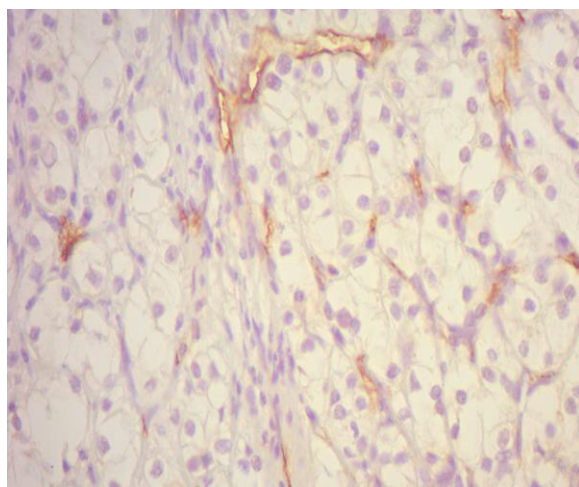
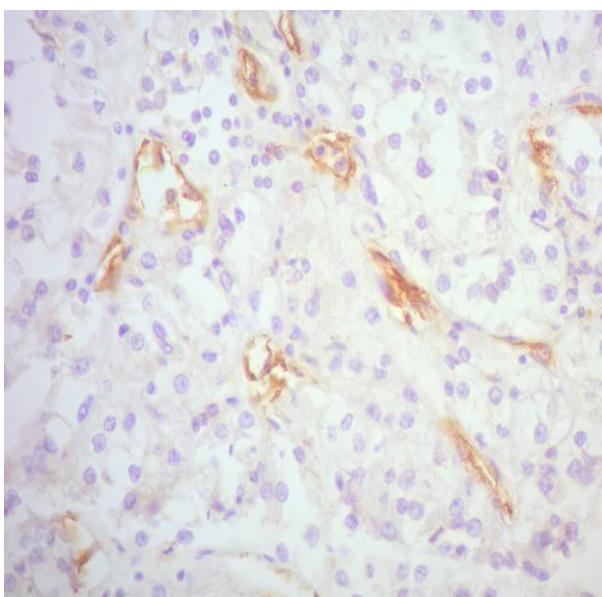


Рис. 9.24 Слабка експресія колагену IV типу в базальній мембрані пухлинного ендотелію. Реакція з МКАТ до Collagen IV CIV22; x400.

Експресія ендотеліального фактора росту продемонструвала протилежні результати: 92,2% вузлів карцином і пухлинних тромбів відносилися до структур з VEGF+ статусом (Рис. 9.25).

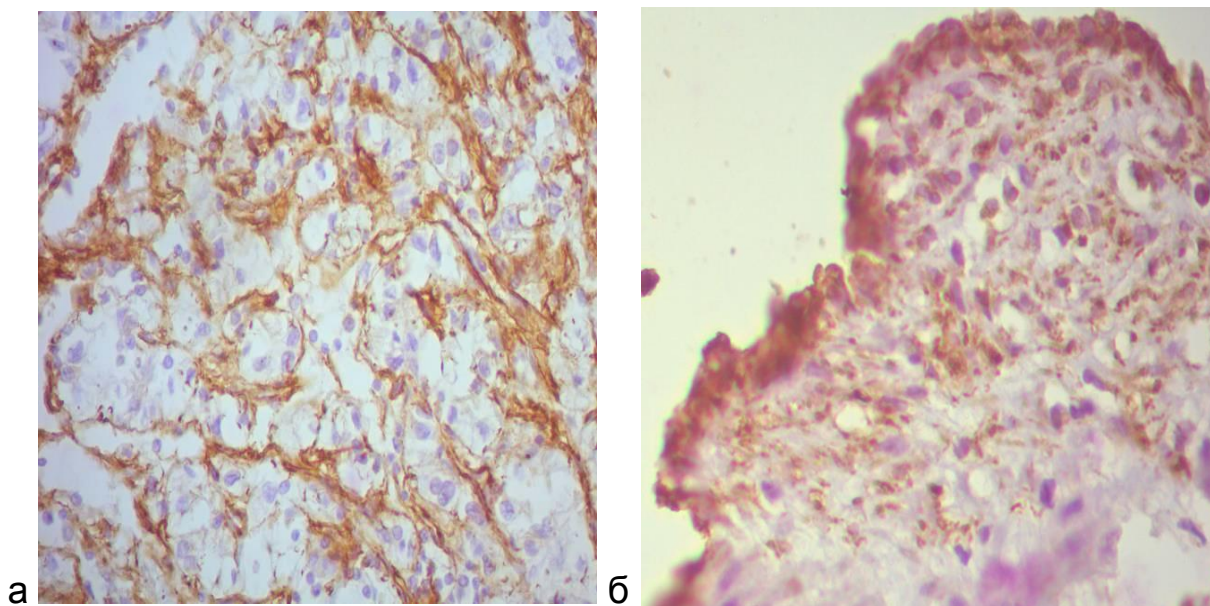


Рис. 9.25. Експресія фактора росту ендотелію судин у паренхімі пухлини, стромі, клітинах ендотелію пухлинного тромбу(а). Реакція з МКАТ до VEGF VG1 (б); х400.

Вміст CD 31 в ендотелії судин пухлини в 3-й групі спостереження був значно нижчим, ніж в попередніх двох групах (Мал. 9.26).

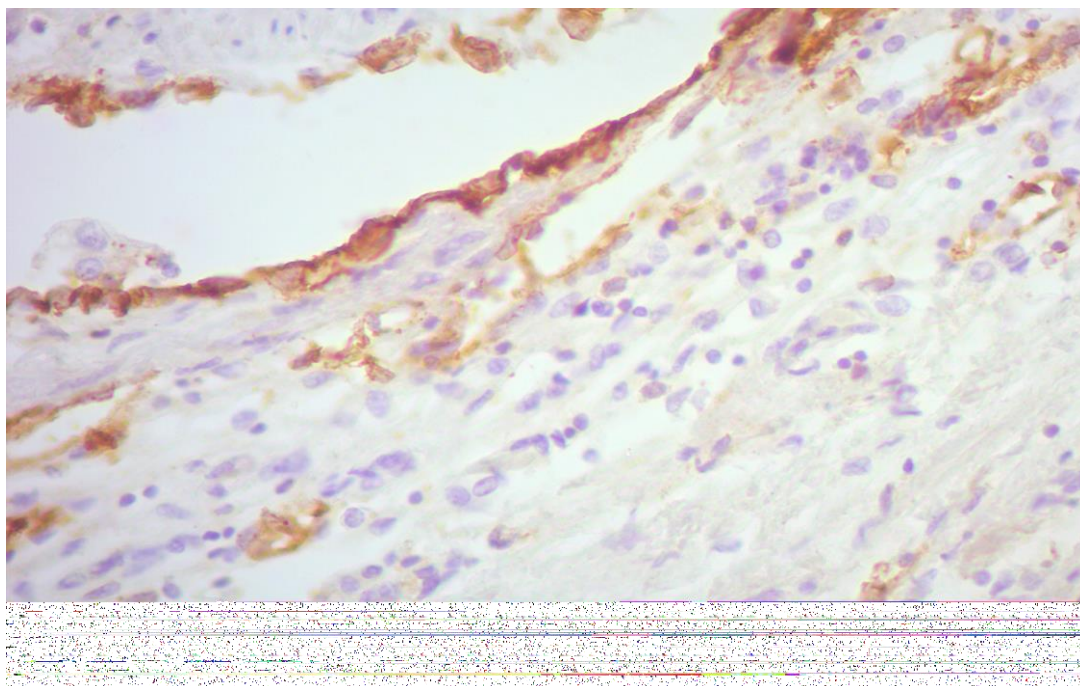


Рис. 9.26 Експресія CD 31 в стінці судини васкуляризованого тромбу. Реакція з МКАТ до CD 31; х400.

Отже, пухлини і тканина пухлинних тромбів нирково-клітинних карцином з макроваскулярною інвазією характеризуються MMP-9 +++, CD 31 +/-, Collagen IV +, VEGF +++ статусом (Таблиця. 9.7).

Зведені дані імунореактивності пухлин усіх трьох груп приведені в таблиці 9.8.

Таблиця 9.8

**Імунореактивність нирково-клітинного раку у вивчених групах пацієнтів**

Група спостереження	МКАТ ПКАТ	MMP-9	Collagen IV	VEGF
1-а група		+ (81,0%)	+++ (76,2%)	0 (90,5%)
2-а група		++ (72,7%)	++ (59,1%)	++ (63,6%)
3-а група		+++ (100%)	+ (96,1%)	+++ (92,2%)

Головними властивостями злоякісного неопластичного утворення є проростання в навколишні тканини і метастатичне поширення по лімфатичних або кровоносних судинах. Пухлинний тромб при цьому можна розглядати як унікальну морфологічну одиницю, оскільки для нього характерні ознаки локального поширення і знаходження пухлинних клітин у просвіті судини.

Результати нашого дослідження продемонстрували очевидну роль MMP-9 і VEGF в патогенезі внутрішньовенозного поширення нирково-клітинного раку. У пухлинах без ознак внутрішньовенозної інвазії рівень експресії MMP-9 був низьким. Забарвлення фіксувалося переважно в цитоплазмі і в жодному зі спостережень не охоплювало усі пухлинні клітини. Мікроскопічна внутрішньовенозна інвазія супроводжувалася помірною експресією MMP-9 у більше, як 70% спостережень.

Таблиця 9.7

**Рівні експресії імуногістохімічних маркерів у пухлинах з макроскопічною внутрішньовенозною інвазією (n=51)**

	MMP- 9	VEGF	Collagen IV	Достовірність між MMP- 9 - VEGF	Достовірність між MMP- 9 - Collagen IV	Достовірність між VEGF - Collagen IV
0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	>0,989	>0,989	>0,989
+	0 (0%)	2 (3,9%)	49 (96,1%)	>0,360	<0,001	<0,001
++	0 (0%)	2 (3,9%)	2 (3,9%)	>0,360	>0,360	>0,999
+++	51 (100%)	47 (92,2%)	0 (0%)	>0,193	<0,001	<0,001

Для макроскопічних пухлинних тромбів в нирковій або в нижній порожнистій вені була характерна картина "металопротеїназного вибуху". Сто відсотків пухлин з цією формою інвазії демонстрували високі рівні експресії MMP-9. При цьому металопротеїназа виявлялася не лише в пухлинних клітинах, але і в ендотеліоцитах пухлинного тромбу та ниркових вен, а також в лімфоцитах, макрофагах, гістіоцитах інфільтрату зони інвазії стінки вени. В окремих випадках була виявлена надекспресія MMP-9, коли забарвлення фіксувалося в 100% клітин, як епітеліального, так і лімфогістіоцитарного ряду. Надекспресія спостерігалася у двох пацієнтів з тромбами ретропечінкового відділу НПВ і віддаленими метастазами.

Схожа тенденція була виявлена при дослідженні VEGF. Якщо в першій групі реакція з МКАТ до VEGF була негативною в 90,5% випадків, то при мікроскопічній внутрішньовенозній інвазії помірну позитивну реакцію (++) демонстрували 63,6% пухлин. У групі макроскопічних пухлинних тромбів 92,2% новоутворень і неопластичних тромбів відносилися до структур з VEGF+ статусом. Ми не виявили відмінностей в експресії MMP-9 і VEGF в основній пухлині і в тканині тромбу, також як і в різних ділянках тромбу. Цікаво, що рівні металопротеїнази-9 і VEGF не залежали від протяжності пухлинного тромбу.

При вивченні колагену IV типу спостерігалася інверсна залежність по відношенню до характеристик MMP - 9 і VEGF. Цей маркер виявлявся в усіх групах новоутворень, проте ступінь інтенсивності забарвлення був набагато вищим в пухлинах без ознак мікро- або макроскопічної внутрішньовенозної інвазії.

### **Заключення**

Внутрішньовенозні неопластичні тромби складаються з пухлинних клітин, сполучної тканини і фібрину, співвідношення яких

варіює у різних пацієнтів. Їх поверхня покрита вираженим шаром ендотеліоцитів, що доведено позитивною експресією CD 31. У 53% випадків пухлинні тромби мають диференційовані судини артеріального типу, які виходять з vasa vasorum.

Матриксна металопротеїназа-9 і фактор росту ендотелію судин відіграють важливу роль у патогенезі внутрішньовенозного поширення нирково-клітинного раку: високий вміст MMP-9 і VEGF виявлений відповідно в 100% і 92,2% спостережень пухлин з макроскопічною внутрішньовенозною інвазією, тоді як в групі без інвазії у венозні судини високий рівень експресії цих маркерів не був зафіксований в жодному з випадків ( $p < 0,001$ ). Експресія MMP-9 не корелює з протяжністю ( $R_{\text{spearman}} \pm 0,324$ ;  $p > 0,624$ ) пухлинного тромбу або з розмірами основної пухлини ( $R_{\text{spearman}} \pm 0,256$ ;  $p > 0,711$ ). Позитивні кореляційні зв'язки з гіперекспресією MMP-9 ( $R_{\text{spearman}} \pm 0,757$ ;  $p < 0,001$ ) мають низьке диференціювання пухлини і наявність метастазів.

## АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Незважаючи на активний прогрес технологій штучного кровообігу, в хірургії пухлин нирок з внутрішньовенозним поширенням почато активне використання методик, які дозволяють видалити пухлинний тромб без кардіопульмонального шунтування, зупинки циркуляції крові та системної гіпотермії. Проте, ця техніка вимагає подальшого удосконалення і розробки чітких показань до її використання. Роль органозберігаючої хірургії при пухлинах нирки з внутрішньовенозним поширенням повністю не вивчена. Даний підхід також потребує модернізації хірургічних методик та проведення оцінки онкологічних результатів. Стандартні прогностичні параметри, які включають стадію пухлини, її гістологічну градацію і локалізацію верхівки пухлинного тромбу, нерідко малоінформативні, що обумовлює актуальність пошуку нових морфологічних факторів прогнозу для цих пацієнтів.

Представлена робота присвячена підвищенню якості лікування НКР з внутрішньовенозним поширенням шляхом розробки оптимальної хірургічної тактики і формування ефективних алгоритмів допомоги пацієнтам з даною патологією. Для досягнення цієї мети було проведено декілька досліджень, які включали клінічне вивчення результатів хірургічного лікування 132 хворих з пухлинними тромбами ниркової та нижньої порожнистої вени з урахуванням нових варіантів контролю ниркової артерії, ретропечінкового і супрадіафрагмального сегментів НПВ, а також профілактики кровотеч при венакаватромбектомії. Для обґрунтування раціональності використання запропонованих хірургічних методик було проведено анатомічне (35 тіл померлих) і радіологічне дослідження (302 пацієнти). Ефективність ОЗХ при внутрішньовенозному поширенні НКР аналізувалася в окремій клінічній роботі, котра об'єднувала 27 пацієнтів. Характеристики внутрішньовенозних пухлинних тромбів, включаючи їх імуногістохімічні параметри, були вивчені у морфологічному дослідженні, яке включало 94 спостереження.

Гістологічна структура новоутворень в групі нефректомії з тромбектомією відповідала світлоклітинному НКР в усіх спостереженнях. Пухлинні тромби обмежувалися тільки нирковою веною у 63 (47,7%) пацієнтів і проникали в НПВ у 69 (52,3%). Відповідно до рівнів локалізації дистального кінця інтралюмінальної пухлини в НПВ переважали тромби підпечінкового сегменту порожнистої вени (18,9%). Проте, загальна частота так званих "високих" тромбів (ретропечінковий, супрадіафрагмальний сегмент НПВ і праве передсердя) досягала 19,0%.

Ми провели порівняльну оцінку результатів різних методів контролю ниркової артерії при їх використанні як до, так і після тромбектомії. До дослідження увійшли 132 пацієнти з поширенням нирково-клітинного раку в просвіт основної ниркової або нижньої порожнистої вени. Усі пацієнти були розділені на дві групи залежно від виду перев'язки ниркової артерії:

- перша: перев'язка до виконання тромбектомії - 79 (59,8%) пацієнтів
- друга: перев'язка після виконання тромбектомії - 53 (40,2%) пацієнтів

Відповідно до особливостей хірургічної техніки хворі першої групи були розділені на три підгрупи: 1a - перев'язка артерії в зоні ниркового синусу спереду (n=42), 1b - перев'язка артерії ззаду після виділення і медіальної ротації нирки (n=22), 1c - перев'язка артерії в інтраортокавальному проміжку (n=15). Друга група включала дві підгрупи: 2a - перев'язка артерії спереду після перетину ниркової вени (n=13) і 2b - перев'язка артерії ззаду після виділення і медіальної ротації нирки (n=40).

Порівнюючи різні групи пацієнтів в плані технічних проблем, які виникали при перев'язці ниркової артерії, було виявлено, що вони зустрічалися набагато частіше в першій групі (30,4% у порівнянні з 15,1% з ( $p < 0,047$ )). При цьому найбільші труднощі були в підгрупах 1a і 1c (відповідно 47,4% з 42 і 46,7% з 15). Технічні проблеми з контролем ниркової артерії не залежали від рівня поширення тромбу в НПВ, а їх частота була практично однаковою як при правосторонніх, так і лівосторонніх пухлинах (відповідно 27,9% і 21,1% спостережень ( $p > 0,365$ )). Порівняльна оцінка

частоти клінічно значущих кровотеч при виділенні артерії також продемонструвала переваги хірургічної техніки, яка використовувалася в другій групі (5 (9,4%) у порівнянні з 16 (22,8%);  $p < 0,049$ ), хоча середні об'єми крововтрати в обох групах були майже однаковими ( $383,3 \pm 68,2$  мл в першій групі і  $440,0 \pm 74,6$  мл - в другій) ( $p > 0,268$ ).

При порівнянні об'єму крововтрати протягом усієї операції цей показник був вищий в другій групі ( $1383,9 \pm 127,9$  мл в порівнянні з  $960,5 \pm 94,3$  мл,  $p < 0,037$ ). Проте необхідно враховувати, що до другої групи увійшло значно більше пацієнтів з "високими" пухлинними тромбами (6 (11,3%) в порівнянні з 2 ( $p < 0,039$ ) тромбами супрадіафрагмальної локалізації і 11 (20,8%) у порівнянні з 6 ( $p < 0,028$ ) тромбами ретропечінкового відділу НПВ).

У пацієнтів другої групи ми також оцінили збереження кровотоку через просвіт ниркової вени, заповненої тромбом. При цьому повна відсутність надходження крові з пересіченої ниркової вени була зафіксована в 28 (52,8%) з 53 спостережень, помірна кровотеча мала місце у 22 (41,5%), тоді як активний кровотік був збережений лише в 3 (5,7%) випадках. Але, ця кровотеча легко контролювалася перев'язкою або прошиванням вени разом з тромбом після її відсікання від НПВ.

Незважаючи на те, що загальний рівень інтраопераційної смертності був вищий у другій групі (5 (9,4%) пацієнтів в порівнянні з 2 (2,5%),  $p > 0,084$ ), летальність через фрагментацію тромбу та емболію легеневої артерії пухлинними масами мала місце тільки у пацієнтів першої групи (два спостереження) - 0% у порівнянні з 2,5%,  $p < 0,045$ .

Період спостереження за пацієнтами варіював від 6 до 72 місяців і складав в середньому  $30,6 \pm 5,6$  місяця. При цьому серед обох груп не було виявлено статистично достовірних відмінностей а ні стосовно рівня метастазування (66,1% і 63,9%; ( $p > 0,764$ ), а ні стосовно показників виживаності (загальна 5-річна виживаність 43,1% і 38,5% ( $p > 0,1872$ ), 5-річна

виживаність вільна від прогресії пухлини 16,0% і 11,5% ( $p>0,0687$ ) відповідно для першої і другої групи).

Хірургічна методика тромбектомії без попередньої перев'язки ниркової артерії є ефективною та безпечною. Її головна перевага - здійснення тромбектомії на першому етапі операції без мобілізації нирки і без виконання будь-яких маніпуляцій на ниркових судинах. Це мінімізує вірогідність фрагментації тромбу і емболії легеневої артерії. Результати використання цього підходу не залежать від рівня поширення внутрішньовенозної пухлини і не супроводжуються погіршенням онкологічних параметрів. Передній підхід до ниркової артерії після виконання тромбектомії є оптимальним в складних клінічних ситуаціях, коли стандартні варіанти доступу до артерії неможливі. Він є найбільш безпечним, оскільки не супроводжується значними технічними труднощами і не вимагає мобілізації або ротації нирки. Цей метод може успішно застосовуватися як при правосторонніх, так і при лівосторонніх пухлинах.

Розглядаючи алгоритм контролю ниркової артерії у пацієнтів з поширенням пухлини в ниркову або нижню порожнисту вену, можна зробити висновок, що при правосторонніх пухлинах у випадках доступної локалізації артерії необхідно використовувати передній доступ або підхід до артерії через інтрааортокавальний проміжок до виконання тромбектомії. В ситуаціях, коли здійснення цих доступів проблематичне або ризиковане, ми рекомендуємо первинне виконання тромбектомії з наступним переднім підходом до ниркової артерії як при правосторонніх, так і лівосторонніх пухлинах. У разі значних проблем при виконанні переднього доступу зліва найбільш прийнятним методом контролю ниркової артерії є задній доступ, що здійснюється після тромбектомії, мобілізації та медіальної ротації нирки.

Велика кількість проблем хірургії печінки пов'язана з особливостями кровопостачання цього органу, зокрема, з множинними судинами, які здійснюють дренаж венозної крові в НПВ. Ідея існування аваскулярних ділянок на передній поверхні ретропечінкової НПВ не нова і нині вже

знайшла реалізацію в розробці техніки «liver hanging» маневру при "передньому підході" до гепатектомії або печінкової лобектомії. Враховуючи власний хірургічний досвід і дані деяких анатомічних досліджень, ми припустили існування аваскулярної зони шириною близько 10 мм, яка локалізується не лише в подовжньому, але і в поперечному напрямі, безпосередньо під вічками головних печінкових вен. Для вивчення можливості виконання та ефективності нового хірургічного маневру при венакаватромбектомії - формування поперечного тунеля під вічками головних печінкових вен, в порівняльному аспекті з piggyback мобілізацією печінки були проведені анатомічне і клінічне дослідження.

Обидві роботи продемонстрували можливість здійснення запропонованого хірургічного маневру у 80% і 50% ( $p>0,087$ ) випадків, а piggyback мобілізації печінки у 88,6% і 80% ( $p>0,426$ ) спостережень, відповідно до даних анатомічного і хірургічного дослідження.

Порівняльна оцінка отриманих результатів показала, що обидві хірургічні техніки є досить проблематичними у виконанні. Так, в анатомічній роботі piggyback мобілізація печінки була визнана складною у 68,6% з 35 пацієнтів. При створенні тунеля під вічками головних печінкових вен ця характеристика зафіксована у 48,6% спостережень ( $p>0,94$ ).

Неможливість виконання обох маневрів була вища в клінічному дослідженні, ніж в анатомічній роботі. Основна складність piggyback мобілізації була опосередкована великою кількістю дрібних і коротких дорзальних печінкових вен в ділянці ретропечінкового сегменту НПВ. Хоча середня кількість цих судин досягала  $7,1\pm0,6$  в клінічній роботі та  $7,6\pm0,8$  в анатомічному дослідженні, в окремих ситуаціях цей показник перевищував 16.

Ще однією проблемою piggyback мобілізації можна вважати каудальну долю печінки, яка в деяких ситуаціях була гіпертрофована або циркулярно охоплювала ретропечінковий сегмент НПВ. Ця анатомічна особливість істотно ускладнювала виконання даної хірургічної методики. Формування

тунелю під головними печінковими венами у випадках гіпертрофованої та циркулярної каудальної долі було можливим, але також технічно складним через необхідність мобілізації або резекції хвостатої долі печінки.

Найбільші труднощі при формуванні поперечного тунелю виникали на етапі проведення затискача через нього, а також при ідентифікації та виділенні правої головної печінкової вени. Результати анатомічного дослідження продемонстрували, що травма паренхіми печінки, печінкових вен або НПВ при виконанні цього маневру може зустрічатися у 28,6% пацієнтів, тоді як при використанні piggyback мобілізації печінки подібні ускладнення можуть виникати лише в 14,3% ( $p>0,150$ ) випадків. Проте, в клінічній роботі травматичні ушкодження, навпаки, переважали в групі piggyback мобілізації (20%), а в групі формування тунелю їх частота не перевищувала 12,5% ( $p>0,656$ ). Найчастішою проблемою у пацієнтів обох груп було ушкодження правої головної печінкової вени. Вірогідність цього ускладнення істотно залежить від знання анатомії та досвіду печінкової хірургії у оперуючого хірурга. Проте, дефекти головних печінкових вен, які спостерігалися у наших пацієнтів, були успішно ушиті в усіх випадках. Об'єм крововтрати при цьому не був значним і істотно не відрізнявся в обох групах.

Ми вважаємо, що на можливість використання техніки поперечного тунелю найбільшою мірою має вплив такий анатомічний параметр, як довжина кола НПВ, яка оточена печінкою. В анатомічному дослідженні на долю спостережень, в яких печінка охоплювала НПВ на 1/2 її кола або менше, припало 74,2%. В усіх 4 (50%) з 8 пацієнтів ( $p>0,186$ ) з нашої клінічної роботи, у яких поперечний тунель вдалося успішно сформувати, НПВ була оточена печінкою не більше, ніж на половину довжини її кола.

Ми не розглядаємо поперечний тунель під вічками головних печінкових вен як абсолютну альтернативу piggyback мобілізації. Ці методики доповнюють одна одну, оскільки у разі неможливості виконання однієї з них існує вірогідність рішення хірургічної задачі за допомогою

іншої. Для більш детальної та об'єктивної оцінки цього підходу потрібне подальше клінічне дослідження.

Сучасні методики видалення "високих" пухлинних тромбів вимагають обов'язкового контролю супрадіафрагмальної частини НПВ, що раніше здійснювався за допомогою серединної стернотомії. Прагнення до зменшення травматичності хірургічного втручання призвело до розробки альтернативних доступів до супрадіафрагмального відділу НПВ та правого передсердя через діафрагму з боку черевної порожнини. Проте в більшості публікацій йдеться про поодинокі спостереження такого підходу, при цьому використовуються різні варіанти діафрагмотомії та відсутня інформація про можливість їх виконання та ризикованість. Ці обставини стали метою проведення дослідження, котре включало анатомічний і клінічний розділи. При цьому ми спробували оцінити можливість здійснення, складність і безпеку декількох варіантів хірургічних доступів до супрадіафрагмального відділу НПВ і правого передсердя через діафрагму з боку черевної порожнини, включаючи позаперикардіальні та черезперикардіальні підходи.

Оцінка результатів анатомічної роботи показала, що ізоляція супрадіафрагмального сегменту НПВ і кавоатріального з'єднання найлегше виконувалася з Т-подібної діафрагмотомії та циркулярної діафрагмотомії (параметр "легко" зафіксований відповідно у 74,3% і 80% пацієнтів у порівнянні з 31,4% при поперечній діафрагмотомії і 40% при ізоляції НПВ у порожнині перикарду). У 4 (11,4%) випадках при використанні поперечної діафрагмотомії і у 2 (5,7%) спостереженнях при спробі ізоляції НПВ в порожнині перикарду провести турнікет навкруги супрадіафрагмальної частини НПВ не вдалося.

Дослідження ступеня ризику продемонструвало найбільшу безпеку Т-подібної діафрагмотомії (параметр "безпечно" зафіксований у 60% спостережень). Виконання втручання з поперечної діафрагмотомії, циркулярної діафрагмотомії та ізоляція НПВ у порожнині перикарду розцінювалися як "ризиковані" відповідно у 80,0%, 62,9% і 82,9% випадків.

До клінічної частини дослідження увійшли 12 пацієнтів, які були прооперовані з приводу НКР з тромбами ретропечінкової та супрадіафрагмальної локалізації. Хоча підхід до супрадіафрагмального відділу НПВ завжди починали з поперечної діафрагмотомії, виконання тільки цього доступу було достатньо лише у одного (9,1%) пацієнта. У 4 (36,4%) випадках поперечний доступ доповнювали Т-подібним підходом, у 2 (18,2%) - циркулярним, а в інших 4 (36,4%) спостереженнях Т-подібним і циркулярним. Циркулярний доступ використовувався тільки при необхідності пальцевого зміщення верхівки тромбу нижче діафрагми (6 хворих - 50%).

Загальний рівень інтраопераційних ускладнень в усій серії склав 41,7%. Найчастішою проблемою було поранення НПВ (27,3%), яка в основному ушкоджувалася при поперечній або циркулярній діафрагмотомії в місці її з'єднання з діафрагмою. У двох випадках дефекти порожнистої вени локалізувалися по її передньо-латеральній поверхні, що не викликало серйозних проблем при їх ушиванні. Об'єм крововтрати в результаті травми порожнистої вени при виконанні доступів до супрадіафрагмальної частини НПВ через діафрагму варіював від 50,0 мл до 200,0 мл і складав в середньому  $112,5 \pm 13,4$  мл.

Випадків легеневої емболії, ушкодження правого діафрагмального нерва, діафрагми, плеври або перикарду помічено не було. Великі стовбури правого діафрагмального нерва не вдалося ідентифікувати зі сторони черевної порожнини у жодному зі спостережень. У 2 (16,7%) пацієнтів при виконанні поєднання Т-подібної та циркулярної діафрагмотомії були виявлені невеликі абдомінальні гілки цього нерва, які вдалося відвести більш латерально від правої бокової стінки НПВ.

Суб'єктивна оцінка технічної складності різних трансдіафрагмальних підходів показала, що ізоляція супрадіафрагмальної НПВ і кавоатріального з'єднання найлегше виконувалася з Т-подібної і циркулярної діафрагмотомії. Найменш ризикованим доступом була Т-подібна діафрагмотомія.

Післяопераційні результати були проаналізовані у 10 пацієнтів у зв'язку з тим, що 2 (16,7%) пацієнти померли під час операції (1 - емболія легеневої артерії, 1 - кровотеча, серцева недостатність). Ускладнень, пов'язаних з ушкодженням правого діафрагмального нерва (параліч діафрагми, гостра дихальна недостатність), клінічно значущих гематом або гнійно-запальних процесів у середостінні не було зафіксовано в жодному зі спостережень. У зв'язку з вищевикладеним ми вважаємо, що позаперикардіальні доступи до супрадіафрагмального віділу НПВ з боку черевної порожнини є ефективною і безпечною альтернативою серединної стернотомії при виконанні венакаватромбектомії.

Ми прицільно досліджували епідеміологічні, етіологічні і клінічні аспекти кровотеч з ізольованого сегменту НПВ після кавотомії та евакуації тромбу.

Серед 69 пацієнтів з пухлинними тромбами НПВ середня загальна крововтрата протягом усієї операції склала  $1823,9 \pm 324,5$  мл (від 200 мл до 8500 мл). Кровотеча з просвіту НПВ після проведення кавотомічного розрізу спостерігалася у 39 (56,5%) хворих. Об'єм крововтрати при цьому варіював від 20 до 3500 мл і складав в середньому  $510,3 \pm 91,8$  мл. У 8 (11,6%) випадках кровотеча перевищувала 500 мл і була клінічно значущою. У 4 (5,8%) хворих зафіксована крововтрата більше ніж 1000 мл, причому у двох спостереженнях цей показник складав 1800 мл і 3500 мл.

При аналізі частоти кровотеч і об'єму крововтрати з просвіту НПВ залежно від рівня інтралюмінального поширення пухлини статистично значущі відмінності були зафіксовані лише відносно об'єму крововтрати при порівнянні супрадіафрагмальних тромбів з усіма іншими тромбами НПВ ( $p < 0,05$ ). Порівняльна оцінка об'єму крововтрати і частоти кровотеч в групах каворенальної, підпечінкової та ретропечінкової локалізації тромбу не виявила між ними статистично достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ). Найбільший рівень крововтрати відзначався при видаленні супрадіафрагмальних тромбів з інвазією кавальної стінки. В інших випадках

інвазія пухлини в стінку вени або спаяність тромбу з кавальним ендотелієм значно не впливали на параметри крововтрати під час евакуації тромбу ( $p > 0,537$ ). В групі пацієнтів без інвазії тромбу в стінку НПВ і без фібринозних синехій між тромбом і стінкою НПВ об'єм крововтрати з кавального просвіту не залежав від рівня розташування тромбу.

Нещодавно група американських дослідників (Abbasi A. і співавтори) при вивченні 49 тіл померлих вперше виявила непарну поперекову вену, що відкривається в ретропечінковому відділі НПВ у 38,8% випадків [35]. Автори назвали її варіантною поперековою веною. Вони вважають, що саме ця судина є основною причиною кровотеч з ізольованої ділянки НПВ при тромбектомії. Ретроспективна оцінка власного досвіду хірургічних втручань на НПВ показала, що основними джерелами цих кровотеч найчастіше були поперекові вени, котрі дренуються в каворенальному, або в субренальному сегменті НПВ. Для перевірки представленої гіпотези ми провели два проспективні дослідження: анатомічне і радіологічне.

В анатомічному дослідженні варіантна поперекова вена була виявлена у 34,3% спостережень, тоді як в радіологічній роботі - у 50% випадків. Обидва дослідження підтвердили, що ця судина в більшості випадків є одиночною і переважно виявляється у чоловіків. Проте, стосовно інших анатомічних параметрів нами були отримані результати, які істотно відрізняються від раніше представлених даних. Передусім це стосується локалізації вічок варіантних вен. Ми виявили, що ці судини найчастіше впадають в підпечінковий або каворенальний сегмент НПВ. Середня відстань від правої ниркової вени до вічка варіантної поперекової вени не перевищувала  $19,6 \pm 2,8$  мм і  $13,7 \pm 2,3$  мм відповідно до даних анатомічного і радіологічного дослідження. У анатомічній роботі з'єднання варіантної вени з ретропечінковим сегментом порожнистої вени було зафіксоване лише у одного (8,3%) пацієнта, а в МДКТ дослідженні - тільки у 3 (2,0%).

Не менш серйозні відмінності були виявлені при оцінці діаметру варіантних вен. Ми виявили значно менший середній діаметр цих судин (3,7

мм vs  $1,5 \pm 0,2$  мм vs  $2,5 \pm 0,3$  мм відповідно до дослідження Abbasi A. vs анатомічне дослідження vs радіологічне дослідження). В анатомічній роботі діаметр варіантної вени у жодному зі спостережень не перевищував 2 мм. Мультидетекторна комп'ютерна томографія продемонструвала, що діаметр поперекової варіантної вени знаходиться в межах від 3 мм до 4 мм у 11,3% спостережень і перевищує 4 мм тільки у 3,3% випадків. Тому, на нашу думку, варіантні вени у більшості випадків не є джерелом значних кровотеч при виконанні тромбектомії.

Враховуючи, що при виконанні васкулярної ізоляції тромбу накласти нижній затискач безпосередньо під вічками ниркових вен можливо далеко не завжди, ми детально вивчили верхні (перші) поперекові вени, які впадають у НПВ найближче до ниркових вен і можуть потрапити до зони васкулярної ізоляції тромбу. При цьому була виділена "зона ризику" попадання верхніх поперекових вен в ділянку тромбектомії при накладенні нижнього затискача на НПВ. Ця зона включала ділянку НПВ протяжністю 10 мм нижче вічка іпсілатеральної ниркової вени.

В анатомічній роботі середній діаметр верхніх правих поперекових судин був досить великим -  $4,6 \pm 0,8$  мм. Відстань від вічка іпсілатеральної ниркової вени до вічка верхньої поперекової вени в "зоні ризику" складала в середньому менше  $8,3 \pm 1,1$  мм, а в радіологічній роботі -  $4,3 \pm 0,5$  мм. Цікаво, що при МДКТ дослідженні в 35 (11,6%) спостереженнях поперекові вени дрениувалися в НПВ безпосередньо поряд з нижнім краєм вічка правої ниркової вени. Середній діаметр цих судин досягав  $4,7 \pm 0,6$  мм.

Наведені дані говорять про високу частоту наявності верхніх поперекових вен, які можуть потрапити в ділянку васкулярної ізоляції тромбу при накладенні нижнього затискача на НПВ на рівні 10,0 мм нижче вічок ниркових вен. Враховуючи, що середній діаметр цих судин складає більше 4,0 мм, що значно перевищує діаметр варіантних вен ( $1,5 \pm 0,2$  мм  $p < 0,028$  і  $2,5 \pm 0,3$  мм  $p < 0,049$  відповідно до анатомічного і радіологічного дослідження), можна допустити, що саме вони є основними джерелами

кровотеч при видаленні пухлинних тромбів НПВ. У зв'язку з цим, приблизно 50% пацієнтів мають ризик клінічно значущої кровотечі із ділянки васкулярної ізоляції тромбу через дренування верхніх поперекових вен у безпосередній близькості від вічок ниркових вен.

Для підвищення безпеки венакатромбектомії за рахунок прогнозування вірогідності кровотечі з просвіту НПВ ми використовували пункцію НПВ в зоні васкулярної ізоляції тромбу з дослідженням рівня венозного тиску. Пробу вважали негативною, якщо висота стовпа крові не перевищувала 30 см, або якщо після опускання і повторного підняття трубки кров знову не поступала в її просвіт. Якщо один з критеріїв був позитивним, а інший негативним, то тест вважали позитивним. Ефективність пункційної проби була досліджена в 25 спостереженнях.

Висота стовпа крові варіювала від 0 до 120 см.вод.ст і складала в середньому  $58,4 \pm 9,1$  см.вод.ст. Відповідно до наданих критеріїв оцінки результатів вона була визнана позитивною у 14 (56,0%) випадках, негативною у 11 (44,0%) пацієнтів. Об'єм крововтрати серед усіх 25 пацієнтів варіював від 0 до 3500 мл і в середньому складав  $446,0 \pm 53,5$  мл. При позитивному результаті пункційного тесту цей параметр досягав  $659,2 \pm 72,5$  мл (від 30 до 3500 мл), при негативному -  $174,5 \pm 22,9$  мл (від 0 до 1200 мл). У 2 пацієнтів з помилково-негативним результатом цієї проби була зафіксована крововтрата 400 мл і 1200 мл. При використанні в якості прогностичного критерію тільки значень венозного тиску у трьох випадках зафіксований помилково негативний результат, ще в одному спостереженні мало місце помилково позитивне заключення. Використання критерію повторного заповнення трубки кров'ю супроводжувалося трьома помилково негативними результатами за відсутності помилково-позитивних. Точність, чутливість, специфічність і позитивне прогностичне значення критерію "венозний тиск" склали 84,0%; 81,3%; 88,9% і 92,9%, а критерію "повторне заповнення трубки" - 88,0%; 81,3%; 100,0% і 100,0% відповідно.

Алгоритм профілактики кровотеч з просвіту НПВ повинен включати отримання візуальної інформації про локалізацію і кількість можливих джерел кровотечі на доопераційному етапі, а також про тиск крові в ізолюваному сегменті НПВ за допомогою пункційної проби під час операції. Враховуючи низьку ефективність, високу складність і ризикованість існуючих методів корекції кровотечі з просвіту НПВ, використання вищенаведеного алгоритму дозволить у більшості випадків до етапу кавотомії виділити і перетиснути великі варіантні та інфраренальні поперекові вени у пацієнтів, які мають високий ризик кавальної кровотечі.

Ще одне клінічне дослідження було присвячене аналізу загальних результатів нефректомії з тромбектомією. Середня тривалість госпіталізації усіх 132 пацієнтів склала  $18,0 \pm 3,8$  доби, а середня тривалість операції -  $186,3 \pm 38,8$  хв. Загальний рівень періопераційних ускладнень досягав 56,8% (75 з 132 пацієнтів). Інтраопераційні ускладнення були зафіксовані у 59 (44,7%) хворих, післяопераційні - у 36 (27,3%). Періопераційна летальність зафіксована в 10 (7,6%) випадках. Більшість смертей відзначалася під час операції - 7 (5,3%). В ранньому післяопераційному періоді (до 30 діб) померли 3 (2,3%) пацієнти. У групі пацієнтів з пухлинними тромбами тільки ниркової вени летальність не була зафіксована. Отже, загальний показник смертності серед 69 хворих з тромбами НПВ складав (14,5%). Цей параметр мав найбільші значення в групі супрадіафрагмального поширення раку і достовірно відрізнявся при порівнянні результатів хірургії "високих" (супрадіафрагмальних і ретропечінкових) пухлинних тромбів і тромбів нижчої локалізації ( $p < 0,05$ ).

Післяопераційні ускладнення також достовірно рідше зустрічалися у пацієнтів з тромбами, обмеженими тільки нирковою веною (12,7% - 8 з 63 спостережень) у порівнянні з групою кавального поширення ( $p < 0,038$ ). Це стосувалось як легких, так і важких ускладнень.

Середній період спостереження за усіма пацієнтами, що увійшли до аналізу виживаності, складав  $30,6 \pm 5,6$  міс. Медіана загальної

виживаності в усій групі досягала 48,0 місяців ( $Me=48$ ;  $Q_{25-75}=30-60$ ), а медіана виживаності без прогресії - 30,0 місяців ( $Me=30$ ;  $Q_{25-75}=18-48$ ). Загальна 2-х і 5-річна виживаність пацієнтів без метастазів не перевищувала 83,8% і 36,9 % відповідно, а вільна від рецидиву виживаність - 73,3% і 13,5%. Прогресія пухлини була виявлена у 63 (64,3%) пацієнтів в середньому через  $25,8 \pm 4,6$  місяців. Від неопластичної прогресії померло 38 (38,8%) хворих.

Аналіз онкологічних результатів залежно від рівня поширення пухлинного тромбу показав, що прогресія захворювання була зафіксована у 34 (64,2%) з 53 хворих з тромбами ниркової вени і у 29 (64,4%) з 45 пацієнтів з тромбами НПВ ( $p>0,426$ ). Медіани загальної виживаності та виживаності без прогресії в обох групах достовірно не відрізнялися. Статистичних відмінностей від рівнів загальної виживаності або виживаності без прогресії у пацієнтів цих груп (ниркова вена/НПВ) також виявлено не було. Стосовно впливу рівня поширення тромбу в НПВ на тривалість життя, необхідно відмітити, що достовірно гірші параметри загальної виживаності були зафіксовані в групі тромбів ретропечінкового відділу НПВ ( $p<0,016$  при порівнянні з тромбами каворенального,  $p<0,036$  - підпечінкового і  $p<0,025$  - супрадіафрагмального відділу НПВ).

При дослідженні прогностичного значення деяких клініко-морфологічних параметрів пухлини за допомогою уніваріантного аналізу було виявлено, що виживаність оперованих пацієнтів залежить від їх загального стану (статус за шкалою ECOG 1-2), гістологічної градації пухлини (градація 3-4/градація 1-2), інвазії пухлини в стінку НПВ і рівня тромбу в НПВ (ретропечінковий відділ НПВ і вище/нижче за ретропечінковий відділ НПВ). Такі фактори, як присутність симптомів, розмір пухлини, інвазія новоутворення в жирову клітковину, консистенція тромбу і наявність тромбу в НПВ не були статистично значущими. Проте, при використанні мультиваріантного аналізу було виявлено, що достовірне прогностичне значення мав тільки такий

параметр, як локалізація верхівки пухлинного тромбу на рівні ретропечінкового відділу НПВ і вище ( $p < 0,0474$ ).

Останніми роками відзначається значне розширення показань до використання органозберігаючої хірургії при нирково-клітинному раку, включаючи випадки місцевого поширення пухлини. Ми провели ретроспективну оцінку результатів ОЗХ у пацієнтів з нирково-клітинним раком, який поширювався до просвіту венозних судин.

До дослідження увійшли 27 пацієнтів - 25 з пухлинними тромбами у венозній системі, яким виконувалася ОЗХ, і двоє хворих з локальними рецидивами раку у вигляді пухлинних тромбів після ОЗХ. Група імперативних показань включала 9 (36%) хворих, елективних - 16 (64%). До операції внутрішньовенне поширення новоутворення було запідозрене у 4 (16%) пацієнтів, виявлене при операції - у 18 (72%) і при фінальному патоморфологічному дослідженні - у 3 (12%). Пухлинні тромби класифікували як інтратренальні у 19 (76%) пацієнтів та екстратренальні - у 6 (24%).

Відповідно до цього принципу оперативні втручання розділяли на стандартну енуклеорезекцію, інтратренальну і екстратренальну тромбектомію. Хірургічна техніка ОЗХ включала теплову ішемію у 23 (92%) випадках та сегментарну ішемію - у 6 (24%) спостереженнях. У двох (8%) пацієнтів використовувалася холодова ішемія нирки (1 - гіпотермічна перфузія нирки *in situ*, 1 - екстракорпоральна резекція з аутоотрансплантацією нирки).

Віддалені результати досліджені у 19 пацієнтів. Період спостереження варіював від 10 до 72 місяців і складав в середньому  $30,4 \pm 2,8$  міс. Час теплової ішемії варіював від 10 до 22 хвилин і складав в середньому  $14,9 \pm 1,9$  хвилин. У 6 (24%) пацієнтів судинний затискач накладався не на основну, а на додаткову або сегментарну ниркову артерію. Об'єм крововтрати в середньому складав  $512,0 \pm 68,2$  мл (від 250 до 2500 мл). Розтин порожнинної системи нирки мав місце у 18 (72%) випадках. Загальний рівень периопераційних ускладнень серед усіх 25 хворих досягав 32%, включаючи

летальність у 2 (8%) спостереженнях. Локальних рецидивів пухлини в залишку нирки після ОЗХ не було виявлено в жодному зі спостережень. Загальна і вільна від прогресії виживаність досягала 94,7% і 81,3% упродовж середнього періоду спостереження 30,4 міс.

Ми також порівняли рівень ускладнень, пов'язаних безпосередньо з хірургічним втручанням і проаналізували виживаність пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням НКР, яким проводилася ОЗХ з тромбектомією або нефректомією з тромбектомією з приводу новоутворень з поширенням у ниркову вену. Пухлини з групи ОЗХ мали менший діаметр, вищий ступінь диференціювання і рідше поширювалися до жирової клітковини. Усі інші клінічні та патологічні характеристики у пацієнтів обох груп були подібними.

Загальний рівень периопераційних ускладнень був однаковий в обох групах (32,0% і 30,2%;  $p > 0,698$  відповідно для груп ОЗХ і нефректомії). Прогресія захворювання зафіксована у 3 (15,8%) з 19 пацієнтів групи ОЗХ і у 34 (64,2%) з 53 хворих групи нефректомії ( $p < 0,001$ ). Показники 5-річної виживаності були значно кращими у пацієнтів з групи ОЗХ. Це стосовувалося як показників загальної виживаності (94,7% у порівнянні з 39,3%;  $p < 0,026$ ), так і рівня виживаності вільної від прогресії пухлини (81,3% у порівнянні з 9,6%;  $p < 0,001$ ). У зв'язку з цим можна зробити висновок, що ОЗХ може використовуватися у пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням НКР.

Для вивчення патогенетичних особливостей внутрішньовенозного поширення НКР проведено патоморфологічне дослідження, котре включало 94 пацієнта, які були розподілені на три групи:

- перша: 21 (22,3%) спостереження нирково-клітинного раку без макроскопічної або мікроскопічної інвазії у венозні судини;
- друга: 22 (23,4%) спостереження з мікроскопічною васкулярною інвазією раку у венозні судини;

- третя: 51 (54,3%) спостереження з макроскопічною інвазією пухлини у венозні судини нирки і НПВ.

Окрім стандартних патоморфологічних характеристик в роботі вивчали експресію різних імуногістохімічних маркерів в пухлинах та в неопластичних тромбах, зокрема, матриксну металопротеїназу 9 (MMP- 9), колаген IV типу, маркер ендотелію судин CD 31 та фактор росту ендотелію судин (VEGF).

Було виявлено, що внутрішньовенозні неопластичні тромби складаються з пухлинних клітин, сполучної тканини і фібрину, співвідношення яких варіює у різних пацієнтів. Їхня поверхня покрита виразним шаром ендотеліоцитів, що доведено позитивною експресією CD 31. У 53% випадків пухлинні тромби мають диференційовані судини артеріального типу, які походять з *vasa vasorum*.

Результати нашого дослідження продемонстрували очевидну роль MMP-9 і VEGF у патогенезі внутрішньовенозного поширення НКР. У пухлинах без ознак внутрішньовенозної інвазії рівень експресії MMP-9 був низьким. Забарвлення фіксувалося переважно в цитоплазмі та в жодному із спостережень не охоплювало усі пухлинні клітини. Мікроскопічна внутрішньовенозна інвазія супроводжувалася помірною експресією MMP-9 більше ніж у 70% спостережень.

Для макроскопічних пухлинних тромбів в нирковій вені або в НПВ була характерна картина "металопротеїназного вибуху". Сто відсотків пухлин з цією формою інвазії демонстрували високі рівні експресії MMP-9. При цьому металопротеїназа виявлялася не лише в пухлинних клітинах, але і в ендотеліоцитах пухлинного тромбу і ниркових вен, а також в лімфоцитах, макрофагах, гістіоцитах інфільтрату зони інвазії стінки вени. В окремих випадках була виявлена надекспресія MMP-9, коли забарвлення фіксувалося в 100% клітин, як епітеліального, так і лімфогістіоцитарного ряду. Надекспресія спостерігалася у двох

пацієнтів з тромбами ретропечінкового відділу НПВ і віддаленими метастазами.

Схожа тенденція була виявлена при дослідженні VEGF. Якщо в першій групі реакція з МКАТ до VEGF була негативною у 90,5% випадків, то при мікроскопічній внутрішньовенозній інвазії помірну позитивну реакцію (++) демонстрували 63,6% пухлин. У групі макроскопічних пухлинних тромбів 92,2% новоутворень і неопластичних тромбів відносилися до структур з VEGF+ статусом.

Ми не виявили відмінностей в експресії MMP-9 і VEGF в основній пухлині та тканині тромбу, а також в різних ділянках тромбу. Цікаво, що рівні MMP-9 і VEGF не залежали від протяжності пухлинного тромбу.

При вивченні колагену IV типу спостерігалася інверсна залежність по відношенню до характеристик MMP-9 і VEGF. Цей маркер виявлявся в усіх групах новоутворень, проте ступінь інтенсивності забарвлення був набагато вищим в пухлинах без ознак мікро- або макроскопічної внутрішньовенозної інвазії.

Узагальнюючи отримані результати, необхідно визначити, що видалення пухлинних тромбів НПВ без використання штучного кровообігу є складною, але ефективною хірургічною методикою. Запропоновані модифікації етапів цієї операції дозволяють значно спростити виконання та посилити її безпеку.

Отримані в ході дослідження результати дозволили підвищити якість лікування пацієнтів, які страждають на НКР з внутрішньовенозним поширенням, за рахунок розробки оптимальної лікувальної тактики, модернізації етапів хірургічних втручань та формування алгоритмів профілактики кровотеч з просвіту НПВ і вибору доступу до ниркової артерії при тромбектомії.

## ВИСНОВКИ

1. В роботі представлено теоретичне узагальнення і нове рішення актуальної наукової проблеми онкоурології - підвищення ефективності лікування пацієнтів з нирково-клітинним раком, який поширюється у венозну систему, шляхом розробки оптимальної хірургічної тактики і формування алгоритмів допомоги хворим з цією патологією.
2. Хірургічна методика видалення пухлин нирки з поширенням у венозну систему без попередньої перев'язки ниркової артерії є високоефективною і безпечною. Результати використання цього підходу не залежать від рівня поширення внутрішньовенозної пухлини, не супроводжуються погіршенням онкологічних параметрів (рівень метастазування 66,1% і 63,9%; ( $p>0,764$ ) загальна 5-річна виживаність 43,1% і 38,5% ( $p>0,1872$ ), 5-річна виживаність вільна від прогресії пухлини 16,0% і 11,5% ( $p>0,0687$ ) відповідно для груп з перев'язкою ниркової артерії до тромбектомії та після тромбектомії). Вони значно перевищують ефективність стандартних методик тромбектомії в плані технічної можливості виконання (рівень технічних проблем 15,1% у порівнянні з 30,4%;  $p<0,047$ ) і безпеки за рахунок меншої частоти кровотеч (9,4% в порівнянні з 22,8%;  $p<0,049$ ), а також відсутності емболічних ускладнень (0% у порівнянні з 2,5%;  $p<0,045$ ).
3. Створення поперечного тунеля під вічками головних печінкових вен можливе у 80% і 50% ( $p>0,087$ ) пацієнтів відповідно до даних анатомічного і клінічного досліджень. Ця хірургічна техніка дозволяє уникнути використання piggyback мобілізації печінки та ускладнень пов'язаних з нею. Даний підхід має схожі показники ризикованості порівняно з piggyback мобілізацією печінки (71,4% і 82,8%,  $p>0,260$ ) і вимагає значно менше часу для його виконання ( $9,6\pm 1,1$  хв порівняно з  $28,8\pm 3,2$  хв;  $p<0,001$ ).

4. Трансдіафрагмальні доступи до супрадіафрагмального відділу НПВ і правого передсердя без розтину перикарду є ефективною і безпечною альтернативою серединної стернотомії. Ізоляція супрадіафрагмального відділу НПВ та кавоатріального з'єднання найлегше виконується з Т-подібної або циркулярної діафрагмотомії (параметр "легко" зафіксований відповідно у 74,3% і 80% пацієнтів у порівнянні з 31,4% при поперечній діафрагмотомії і 40% при ізоляції НПВ у порожнині перикарду). Дослідження ступеня ризику продемонструвало найбільшу безпеку Т-подібної діафрагмотомії (параметр "безпечно" зафіксований у 60% спостережень). Виконання втручання з поперечної діафрагмотомії, циркулярної діафрагмотомії та ізоляція НПВ у порожнині перикарду розцінювалися як "ризиковані" відповідно у 80%, 62,9% і 82,9% випадків.
5. Частота кровотеч з просвіту ізолюваної ділянки НПВ під час кавотомії досягає 56,5%, при цьому об'єм крововтрати в середньому складає  $510,3 \pm 90,4$  мл. У 38,5% спостережень ці кровотечі супроводжуються гемодинамічними зрушеннями, а у 5,8% випадків крововтрата перевищує 1000 мл.
6. Основними джерелами кровотечі з ізолюваної ділянки НПВ є верхні праві поперекові вени, а не варіантні вени, як вважалося раніше, оскільки вони мають значно більший середній діаметр ( $4,6 \pm 0,6$  і  $4,0 \pm 0,4$  мм) у порівнянні з варіантними венами ( $1,5 \pm 0,2$  мм;  $p < 0,028$  і  $2,5 \pm 0,3$  мм;  $p < 0,049$ , відповідно до даних клінічного і анатомічного дослідження) і виявляються в зоні васкулярної ізоляції тромбу при накладенні затискача нижче ніж 10 мм від краю вічка правої ниркової вени у 57,6% і 38,4% випадків.
7. Запропонована методика пункційної проби ізолюваного сегменту НПВ перед кавотомією має високу інформативність за двома основними критеріями: "рівень венозного тиску" (точність 84,0%, чутливість 81,3%, специфічність 88,9%, позитивне прогностичне значення 92,9%) і

"повторне заповнення трубки кров'ю" (точність 88%, чутливість 81,3%, специфічність 100%, позитивне прогностичне значення 100%).

8. Органозберігаюча хірургія може виконуватися у пацієнтів з пухлиною нирки і неопластичним венозним тромбозом, оскільки загальний рівень периопераційних ускладнень цього хірургічного підходу достовірно не відрізняється від частоти ускладнень після виконання нефректомії (32,0% і 30,2%;  $p>0,698$ ), а онкологічні результати, включаючи рівні прогресії пухлини після операції (15,8% і 64,2%;  $p<0,001$ ), загальну і вільну від хвороби виживаність (94,7% у порівнянні з 39,3%;  $p<0,026$  для загальної виживаності і 81,3% у порівнянні з 9,6%;  $p<0,001$  для виживаності без прогресії) перевершують параметри групи нефректомії.
9. Морфологічна будова внутрішньовенозних неопластичних тромбів представлена пухлинними клітинами, сполучною тканиною і фібрином, співвідношення яких варіює у різних пацієнтів. Поверхня внутрішньовенозних пухлинних мас покрита виразним шаром ендотеліоцитів, що доведено позитивною експресією CD 31. У 53% випадків пухлинні тромби мають судини артеріального типу, що походять з vasa vasorum.
10. Імуногістохімічний профіль НКР з макроскопічною внутрішньовенозною інвазією характеризується високим вмістом MMP-9 (100%) і VEGF (92,2%), тоді як в групі без інвазії у венозні судини високий рівень експресії цих маркерів не був зафіксований у жодному з випадків ( $p<0,001$ ). Представлені дані свідчать про важливу роль MMP-9 і VEGF в патогенезі внутрішньовенозного поширення НКР.
11. Загальна 2-х і 5-річна виживаність пацієнтів з макроскопічним внутрішньовенозним поширенням НКР без метастазів складає 83,8% і 36,9%, а вільна від рецидиву виживаність - 73,3% і 13,5%, відповідно. Показники виживаності не відрізняються у пацієнтів з тромбами ниркової вени і тромбами НПВ ( $p>0,459$  для загальної і  $p>0,072$  для вільної від прогресії виживаності).

12. Статус за шкалою ECOG ( $p < 0,032$ ), гістологічна градація пухлини ( $p < 0,046$ ), інвазія пухлини в стінку НПВ ( $p < 0,041$ ) і рівень тромбу в НПВ ( $p < 0,028$ ) є достовірними факторами прогнозу виживаності пацієнтів з макроскопічним внутрішньовенозним поширенням ПКР за даними уніваріантного аналізу. Проте, при мультиваріантному аналізі було приведене статистичне значення тільки рівня тромбу в НПВ ( $p < 0,0474$ ).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Алгоритм контролю ниркової артерії у пацієнтів з поширенням пухлини в ниркову або НПВ у випадках доступної локалізації ниркової артерії повинен включати передній доступ або підхід до артерії через інтераортокавальний проміжок до виконання тромбектомії. У ситуаціях, коли здійснення цих доступів проблематично або ризиковано, рекомендується первинне виконання тромбектомії з наступним переднім підходом до ниркової артерії як при правосторонніх, так і лівосторонніх пухлинах. У разі значних проблем при здійсненні переднього доступу зліва найбільш прийнятним методом контролю ниркової артерії є задній доступ, який здійснюється після тромбектомії, мобілізації та медіальної ротації нирки.
2. Передній підхід до ниркової артерії після виконання тромбектомії є оптимальним в складних клінічних ситуаціях, коли стандартні варіанти доступу до артерії неможливі. Він є найбезпечнішим, оскільки не супроводжується значними технічними труднощами і не вимагає мобілізації або ротації нирки. Цей метод може успішно застосовуватися як при правосторонніх, так і при лівосторонніх пухлинах.
3. Використання поперечного тунеля для контролю ретропечінкового відділу НПВ рекомендується у ситуаціях, коли порожниста вена охоплена печінкою на цьому рівні менше ніж на 1/2 довжини її кола.

4. При виконанні трансдіафрагмальних доступів до супрадіафрагмального відділу НПВ і до правого передсердя з боку черевної порожнини рекомендується розтинати діафрагму в ділянці правого сегменту каводіафрагмального з'єднання максимально ближче до порожнистої вени, оскільки в цьому місці правий діафрагмальний нерв переходить з поверхні фіброзного перикарду на поверхню діафрагми. В інших ділянках розріз діафрагми може відходити від поверхні вени на 3-5 мм.
5. При виконанні васкулярної ізоляції пухлинного тромбу НПВ накладення нижнього затискача необхідно проводити максимально близько до вічка правої ниркової вени для виключення попадання правих верхніх поперекових вен до ділянки ізоляції тромбу.
6. Алгоритм профілактики кровотеч з просвіту НПВ повинен включати отримання на доопераційному етапі візуальної інформації про локалізацію, розміри і кількість можливих джерел кровотечі (верхні праві поперекові вени, які впадають до НПВ в "зоні ризику" - 10 мм нижче вічка правої ниркової вени), а також про тиск крові в ізольованому сегменті НПВ за допомогою пункційної проби під час операції.
7. Хірургічна техніка екстра- та інтратренальної тромбектомії дозволяє проведення органозберігаючих операцій у пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням НКР.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- 1) Атдуев В.А. Анализ послеоперационных осложнений после тромбэктомии из нижней полой вены при раке почки. / В.А. Атдуев, З.В. Амоев, В.А. Бельский [и др.] //Современные технологии в медицине. - 2012. - № 2. – С.51-56
- 2) Атдуев В.А. Непосредственные и отдаленные результаты нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены при почечно-клеточном раке. / В.А. Атдуев, З.В. Амоев, А.В. Алясова [и др.] //Урология. - 2012. - №4. - С.55-58
- 3) Барышников А.Ю. Оценка ангиогенеза опухолей /А.Ю. Барышников, Е.В. Степанова, М.Р. Личиницер // Успехи современной биологии. -2000. - Том 120, №6. - С.599-604
- 4) Гранов Д.А. Особенности хирургической тактики лечения больных с почечно-клеточным раком, осложненным опухолевым тромбозом нижней полой вены. / Д.А. Гранов, Д.Н. Майстренко, М.И. Школьник //Вестник хирургии им И.И. Грекова. - 2013. - № 6. - С.46-50
- 5) Давыдов М.И. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены. / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев //Онкоурология. – 2005. - № 2. – С. 8-15.
- 6) Давыдов М.И. Хирургическое лечение рака почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вен. / В кн.: Клиническая онкоурология ( под ред. Матвеева Б.П ). М. 2003. с.80-105.
- 7) Давыдов М.И. Тромбэктомия у больных раком почки // III съезд онкологов и радиологов СНГ. — Минск, 2004. Ч. 2. — С. 158-161.
- 8) Карнаух П.А. Возможности хирургического лечения опухолевого венозного тромбоза при раке почки / П.А. Карнаух, А.А. Фокин, А.Д. Хоменко // Мат. II конгресса Российского общества онкоурологов, 4-5 октября 2007 г. — М., 2007. - С. 125.
- 9) Катунина А.И. Матриксные метаплапротеиназы 2, 7 и 9 в опухолях и сыворотке крови больных раком молочной железы / А.И. Катунина, Е.С. Герштейн, В.Д. Ермилова [и др.] // Бюлл. Экспер. Биол. Мед.-2011.- Том 151, №3. - С.334-338
- 10) Комяков Б.К. Прогнозирование результатов хирургического лечения больных раком почки с интралюминальной опухолевой инвазией. / Б.К. Комяков, А.С. Попов, С.А. Замятнин и др. // Мат. VI конгресса Российского общества онкоурологов, 5-7 октября 2011 г. — М., 2011.-С. 232.
- 11) Кондратенко А.В. Тромбэктомия при раке почки с использованием искусственного кровообращения / А.В. Кондратенко, В.В. Мрачковский, Б.М. Тодуров и др. // В кн.: Акт. вопросы лечения онкоурологических заболеваний. – Обнинск; 2003. - С. 77-78.

- 12) Кондратенко А.В. Удаление опухолевых тромбов с использованием аппарата искусственного кровообращения при раке почки. / А.В. Кондратенко // Мат. XXI съезда онкологов Украины. – Судак, 2006. – С. 142.
- 13) Кукушкин А.В. Лечение новообразований почек с применением ангиокапиллярной эмболизации.: Дисс.... д. мед.н. - Ленинград, 1988.
- 14) Кушлинский Н.Е. Роль фактора роста эндотелия сосудов при раке молочной железы / Н.Е. Кушлинский, Е.С. Герштейн // БЭБМ. - 2002. Том 133, №6. - С.604-612.
- 15) Лимар Л. А. Емболізація ниркових артерій при пухлинах нирок (досвід Волинської обласної клінічної лікарні) / Л. А. Лимар, Ю. Р. Федан, Ю. В. Лехкодух, О. А. Іванченко, В. А. Тарновецький // Львів. мед. часоп. - 2005. - 11, № 2. - С. 73-76
- 16) Луценко С.В. Молекулярные механизмы ангиогенеза в физиологических и патологических процессах / С.В. Луценко, С.М. Киселев, Н.Б. Фельдман, С.Е. Северин // В кн.: Введение в молекулярную медицину под ред. М.А.Пальцева.- М: Медицина, 2004.- С.446-495.
- 17) Матвеев В.Б. Хирургическое лечение осложненного венозной инвазией и метастатического рака почки: Автореф. дисс... докт. мед. наук. - М., 2002. - 47 с.
- 18) Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: руководство в 2 томах / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смоляникова, Д.С. Саркисова. 4 изд.: перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – 560 с.].
- 19) Переверзев А.С. Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей. Харьков: Lora Medpharm, 1997 - с. 167-245.
- 20) Пытель Ю.А., Аляев Ю.Г. Опухолевая внутривенная инвазия при раке почки. - В кн: Хирургия. 3; 1997. – С. 29-35.
- 21) Русин В.І. Хірургічне лікування раку нирки з пухлинним тромбозом системи нижньої порожнистої вени / В. І. Русин, В. В. Корсак, Ю. А. Левчак, О.М.Тернушак [та ін.] // Галиц. лік. вісн. — 2012. — Т. 19, № 3. — С. 101 — 104.
- 22) Русин В.І. Радикальна нефректомія та тромбектомія у хворих на нирково-клітинний рак, ускладнений пухлинним тромбозом ниркової і нижньої порожнистої вен / В.І. Русин, В. В. Корсак, А. В. Русин // Клінічна хірургія. - 2013. - № 1. - С. 21-26.
- 23) Серняк Ю. П. Резекция почки при почечно-клеточном раке / Ю. П. Серняк, П. С. Серняк, А. С. Фролов // Урологія. - 2012. - 16, № 1. - С. 49-51.
- 24) Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. – М.:Медицина, 1993. – С.119.
- 25) Суслов Л.Н. Клинический случай: резекция единственной почки с опухолевым тромбом в почечной вене *in situ*. / Л.Н. Суслов, О.Г. Суконко,

- С.Л. Поляков и др. //Материалы VIII конгресса российского общества онкоурологов (2-4 октября 2013 г.) - Москва, 2013 - С. 172
- 26) Тилляшайхов М.Н. Хирургическое лечение почечно-клеточного рака с опухолевым тромбом нижней поллой вены / М.Н. Тилляшайхов, Е.В. Колесникова, Л.Т. Газиев, В.В. Гринберг // Мат. VII конгресса Российского общества онкоурологов (3-5 октября 2012 г.) - Москва, 2012. - С. 173.
  - 27) Тодуров Б. М. Использование раздельных доступов при выполнении тромбэктомии из нижней поллой вены и правого предсердия / Б. М. Тодуров // Клініч. хірургія. - 2002. - № 7. - С. 55-56.
  - 28) Тодуров Б. М. Одномоментная нефрэктомия и тромбэктомия из нижней поллой вены и правого предсердия с использованием искусственного кровообращения / Б. М. Тодуров, В. А. Шевченко, В. В. Мрачковский [та ін.] // Клініч. хірургія. - 2003. - № 6. - С. 61-62.
  - 29) Фокин А.А. Технические особенности оперативного лечения рака почки, осложненного тромбозом почечной и нижней поллой вены. / А.А. Фокин, П.А. Карнаух, О.С. Терешин //Ангиология и сосудистая хирургия. - 2009. - № 3. - С.99-107
  - 30) Фокин А.А. Тромбоз нижней поллой вены при почечно-клеточном раке: вопросы реконструктивного хирургического лечения. / А.А. Фокин, П.А. Карнаух, О.С. Терешин //Флебология. - 2008. - № 3. – С.38-41
  - 31) Хирургическое лечение опухолей почек, осложненных тромбозом нижней поллой вены / Б. М. Тодуров, В. В. Мрачковский, Г. И. Ковтун, А. В. Кондратенко, В. Ф. Онищенко // Журн. Акад. мед. наук України. - 2003. - 9, № 2. - С. 346-351.
  - 32) Шамраев С.Н. Комбинированная хирургическая техника в лечении опухолевого тромбоза правого предсердия и нижней поллой вены. / С.Н. Шамраев, В.К. Гринь, О.И. Миминошвили, Г.Д. Попандопуло //Мат. XXIV науч.-пр. конф. урологов «Современные достижения онкоурологии». – Харьков, 2006. – С.99-103.
  - 33) Шаплыгин Л.В. Оперативное лечение больного раком почки с наддиафрагмальным опухолевым тромбом нижней поллой вены. / Л.В. Шаплыгин, Д.В. Фурашов, Р.Е. Сегедин, М.В. Лысенко //Онкоурология. - 2005. - №2. – С.59-61.
  - 34) Abaza R. Robotic partial nephrectomy for renal cell carcinomas with venous tumor thrombus. / R. Abaza, J. Angell // Urology . - 2013. – Vol. 81(6). – P.1362-1368.
  - 35) Abbasi A. Posterior lumbar vein off the retrohepatic inferior vena cava: a novel anatomical variant with surgical implications. / A. Abbasi, T.V. Johnson, R. Kleris [et al.] // J. Urol. – 2012. – Vol. 187. – P.296–301.
  - 36) Abel E.J. Perioperative outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus extending above the hepatic veins: a

- contemporary multicenter experience. / E.J. Abel, R.H. Thompson, V. Margulis // *Eur. Urol.* – 2014. – Vol. 66(3). – P.584-592. doi: 10.1016/j.eururo.2013.10.029
- 37) Ali A.S. The surgical management and prognosis of renal cell cancer with IVC tumor thrombus: 15-years of experience using a multi-specialty approach at a single UK referral center. / A.S. Ali, N. Vasdev, S. Shanmuganathan [et al.] // *Urol. Oncol.* - 2011. - Vol. 35(1). – P.348-351.
  - 38) Altinel M. Increased Expression of CD44s in Conventional Renal Cell Carcinomas with Renal Vein or Vena Cava Thrombosis. / M. Altinel, E. Arpali, N. Turhan [et al.] // *Urol.Int.*- 2008. – Vol.81. – P.452-455
  - 39) Andreen T. Surgery of renal cancer with extensive caval invasion. / T. Andreen, T. Aberg, A. Fritjofsson // *Upsala. J. Med. Sci.* – 1985. – Vol.90. – P.107-114.
  - 40) Angermeier K.W. Nefron-sparing surgery for renal cell carcinoma with venous involvement. / K.W. Angermeier, A.C. Novick, S.B. Strem [et al.] // *J.Urol.* - 1990. – Vol. 144. – P. 1352 – 1355
  - 41) Anson B. J. The anatomy of the pararenal system of veins, with comments on the renal arteries. / B. J. Anson, E. W. Cauldwell, J. W. Pick, L. Beaton // *J. Urol.* - 1948. - Bo: 714
  - 42) Ardecani R.G. Hidden hypernephroma simulating right atrial tumor. / R.G. Ardecani, J.A. Hunter, A. Thomson // *Ann. Thorac. Surg.* - 1971. Vol. 11. – P. 371.
  - 43) Ardi V.C. Human neutrophils uniquely release TIMP-free MMP-9 to provide a potent catalytic stimulator of angiogenesis. / V.C. Ardi, T.A. Kupriyanova, E.I. Deryugina, J.P. Quigley // *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.* – 2007. – Vol. 104. – P.20262–20267.
  - 44) Bachmann A. Tumor nephrectomy with vena cava thrombus / A. Bachmann, M. Seitz, A. Gaser [et al.] // *BJU Int.* – 2005. – Vol.95. - P. 1373-1384.
  - 45) Baniel J. Surgical anatomy of the lumbar vessels: implications for retroperitoneal surgery. / J. Baniel, R.S. Foster, J.P. Donohue // *J. Urol.* – 1995. – Vol. 153:. – P. 1422-1425.
  - 46) Bassi P. Transdiaphragmatic-intrapericardiac approach to supradiaphragmatic vena cava invasion secondary to renal cell carcinoma: a novel surgical approach. / P. Bassi, F. Dal Moro, M. Ciaccia // *Urology.* –2005. - Vol 66. – P. 1101–1105.
  - 47) Becker F. Excellent longterm cancer control with elective nephron-sparing surgery for selected renal cell carcinomas measuring more than 4 cm. / F. Becker, S. Siemer, M. Hack [[et al.]] // *Eur Urol.* – 2006. – Vol. 49. – P. 1058–1063
  - 48) Belghiti J. Liver hanging maneuver: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. / J. Belghiti, O.A. Guevara, R. Noun [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* - 2001 . – Vol. 93. – P. 109.

- 49) Belgrano E. Intrahepatic tumor thrombectomy through an abdominal diaphragmatic approach. / E. Belgrano, C. Trombetta, G. Liguori [et al.] // *Journal of Urology*. – 1997. – Vol.158, no. 6. – P.2233–2234.
- 50) Bensalah K. Prognostic significance of inferior vena cava invasion in 764 T3B and T3C renal tumours. / K. Bensalah, F. Guille, A. De la Taille [et al.] // *Eur.Urol.* – 2005. - Suppl. 4. – P.52.
- 51) Berg A.A. Malignant hypernephroma of kidney. Its clinical course and diagnosis, with a description of the authors method of radical operative cure. / A.A. Berg // *Surg., Gynec. et Obst.* – 1913. – Vol. 17. – P.463.
- 52) Birincioglu I. Detailed dissection of hepato-caval junction and suprarenal inferior vena cava. / I. Birincioglu, S. Topaloglu, N. Turan [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2011. – Vol. 58(106). – P. 311–317.
- 53) Bissada N.K. Long-term experience experience with management of renal cell carcinoma involving the inferior vena cava. / N.K. Bissada, H.H. Yakout, A. Babanouri [et al.] // *Urology*. - 2003. – Vol. 61. – P. 89.
- 54) Blancardus. Cited by Schecter, D. C.: Cardiovascular surgery in the management of exogenous tumors involving the vena cava. In: *Surgery of the Veins*. Edited by J. J. Bergan and J. S. T. Yao. Orlando: Grune & Stratton, 1985 - Chapt. 28. - P. 393–412.
- 55) Blute M.L. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus. / M.L. Blute, B.C. Leibovich, Ch.M. Lohse [et al.] // *BJU.Int.* – 2004. – Vol. 94. – P.33-41.
- 56) Boorjian S.A. Surgery for vena caval tumor extension in renal cancer. / S.A. Boorjian, M. Blute // *Current Opinion in Urology*. – 2009. – Vol. 19. – P.473-477.
- 57) Bretheau D. French national epidemiologic survey on renal cell carcinoma. Oncology Committee of the Association Francaise Urologie. / D. Bretheau, A. Koutani, E. Lechevallier, C. Coulange // *Cancer*. – 1998 . – Vol. 82. –P. 538.
- 58) Cahalin L.P. Sternal precautions: Is it time for change? Precautions versus restrictions – a review of literature and recommendations for revision. / L.P. Cahalin, T.K. La Pier, D.K. Shaw, D. Min // *Cardiopulmonary Physical therapy journal*. – 2011. – Vol. 5. - P.15.
- 59) Cerwinka W.H. The role of liver transplantation techniques in the surgical management of advanced renal urothelial carcinoma with or without inferior vena cava thrombus. / W.H. Cerwinka, M. Manoharan, M.S. Soloway [et al.] // *Int Braz J Urol* – 2009. – Vol. 35. – P.19 –23.
- 60) Chen H. The role of transesophageal echocardiography in rapid diagnosis and treatment of migratory tumor embolus. / H. Chen, V. Ng, Ch. Kane [et al.] // *Anesth.Analg.* – 2004. – Vol. 99(2). – P.357-359.

- 61) Chen T.W. Intrapericardial isolation of the inferior vena cava through a transdiaphragmatic pericardial window for tumor resection without sternotomy or thoracotomy. / T.W. Chen, C.H. Tsai, S.J. Chou [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2007. – Vol. 33, no. 2. - P. 239–242.
- 62) Chen Y.H. Treatment of renal cell carcinoma with a level III or level IV inferior vena cava thrombus using cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest. / Y.H. Chen, X.R. Wu, Z.L. Hu [et al.] // *World J Surg Oncol*. – 2015. – Vol. 22. – P.159.
- 63) Chen X. Clinical and oncological outcomes in Chinese patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension: single-center experience. / X. Chen, S. Li, Z. Xu [et al.] // *World J Surg Oncol*. – 2015. – Vol. 4. – P.13 -14. doi: 10.1186/s12957-015-0448-2.
- 64) Chiquet-Ehrismann R., Chiquet M. // *J. Pathol.* — 2003. - Vol. 200, N 4. - P. 500-504.,
- 65) Ciano G. En bloc mobilization of the inferior vena cava and large hypervascular right renal tumors with or without inferior vena cava thrombus: Posterior ligation of the renal artery. / G. Ciano, W.H. Cerwinca, M.S. Soloway // *Int.J.Urol.* – 2006. – Vol. 13. – P.1144-1146.
- 66) Ciano G. Liver transplantation techniques for the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava: Step-by-step description. / G. Ciano, J. Gonzalez, S.P. Shirodkar [et al.] // *Eur Urol.* - 2011. –Vol.59. – P.401– 406.
- 67) Ciano G. The use of liver transplant techniques to aid in the surgical management of urological tumors. / G. Ciano, C. Hawke, M. Soloway // *J Urol.* – 2000. – Vol. 164. – P. 665.
- 68) Ciano G. Surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the renal and inferior vena cava: the University of Miami experience in using liver transplantation techniques. / G. Ciano, A.S. Livingstone, M. Soloway // *Eur Urol.* – 2007. – Vol.51. – P.988.
- 69) Ciano G. Long-term survival in patients undergoing radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy: Single-center experience. / G. Ciano, M. Manoharan, D. Katkoori [et al.] // *Eur Urol.* - 2010. – Vol. 57. – P.667–672.
- 70) Ciano G. Renal cell carcinoma invading the hepatic veins. / G. Ciano, M. Soloway // *Cancer.* - 2001. – Vol. 92. – P. 1836–1842.
- 71) Ciano G. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extending above diaphragm: avoiding cardiopulmonary bypass. / G. Ciano, M. Soloway // *Urology.* – 2005. - Vol. 66, no. 2. P.266–270.
- 72) Ciano G. Management of renal cell carcinoma with level III thrombus in the inferior vena cava / G. Ciano, A. Vaidya, M. Savoie, M. Soloway // *J.Urol.* – 2002. – Vol.168. – P.1374-1377.

- 73) Ciancio G. Early ligation of the renal artery using the posterior approach: a basic surgical concept reinforced during resection of large hypervascular renal cell carcinoma with or without inferior vena cava thrombus. / G. Ciancio, A. Vaidya, M. Solaway // *BJU Int.* – 2003. – Vol. 92(4). – P.488-489.
- 74) Costa J. L. Renal cell carcinoma: new developments in molecular biology and potential for targeted therapies / J. L. Costa, H. A. Drabkin // *The oncologist.* 2007. - Vol. 12.-P. 1404-1415;
- 75) Daughtry J.D. Pulmonary embolus presenting as the initial manifestation of renal cell carcinoma. / J.D. Daughtry, B.H. Stewart, L.A. Golding, L.K. Groves // *Ann. Thorac. Surg.* – 1977. – Vol. 24. – P. 178–181.
- 76) Davis R. A. Lumbar, renal and associated parietal and visceral veins based upon a study of 100 specimens. / R. A. Davis, F. J. Milloy, B. J. Anson // *Surg., Gynec. & Obst.* – 1958 . – Vol. 107. – P.1.
- 77) Davydov M. I. The extended and combined operations in treatment of locally advanced and metastatic kidney cancer. / M. I. Davydov, B. P. Matveyev, V. B. Matveyev // *In Materials of the 4th Annual Russian Oncology Conference.* - Moscow, Russia, 2000. – P. 181–182.
- 78) De Cecchis L. Anatomical variations in the pattern of the right hepatic veins: possibilities for type classification. / L. De Cecchis, M. Hribernik, D. Ravnik, E.M. Gadzijev // *J. Anat.* - 2000. – Vol. 197, Pt. 3. – P. 487–493.
- 79) Delis S.G. Surgical management of large adrenal tumours: The university of Miami experience using liver transplantation techniques. / S.G. Delis, A. Bakogiannis, G. Ciancio [et al.] // *BJU Int.* - 2008. – Vol. 102. – P.1394–1399.
- 80) Delis S.G. Combined liver and inferior vena cava resection for hepatic malignancy. / S.G. Delis, J. Madariaga, G. Ciancio // *J. Surg. Oncol.* - 2007. – Vol. 96. – P.258-264.
- 81) Deryugina E.I. Matrix metalloproteinases and tumor metastasis / E.I. Deryugina, J.P. Quigley // *Cancer Metastasis Rev.*- 2006. - Vol.25, N.1. -P.9-34.
- 82) Deryugina E.I. Pleiotropic roles of matrix metalloproteinases in tumor angiogenesis: contrasting, overlapping and compensatory functions // E.I. Deryugina, J.P. Quigley // *Biochim Biophys Acta.* - 2010. - Vol. 1803, N.1.-P. 103-120.
- 83) Diez C. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery – a retrospective analysis of 1700 patients. / C. Diez, D. Koch, O. Kuss [et al.] // *J Cardiothorac Surg.* – 2007. – Vol. 2. – P.23-30.
- 84) Donatelli F. Surgery for massive pulmonary embolism and cavoatrial renal carcinoma. / F. Donatelli, M. Triggiani, S. Benussi et al // *Surgery.* – 1996. – Vol. 119(5). – P.596-597.
- 85) Donohue J. P. Retroperitoneal lymphadenectomy for clinical stage A testis cancer (1965 to 1989): modifications of technique and impact on ejaculation. / J. P. Donohue, J. A. Thornhill [et al.] // *J. Urol.* – 1993. – Vol.149. – P.237.

- 86) Eble J.N. Pathology and genetics. Tumors of the urinary system and male genital organs. / J.N. Eble, G. Sauter, J.I. Epstein, I.A. Sesterhenn - Lyon: IARC Press; 2004
- 87) Edge S.B. eds. AJCC Cancer staging manual, 7 th edn. / S.B. Edge, D.R. Byrd, C.C. Compton // New York : Springer , 2010
- 88) Engbring J. A. The basement membrane matrix in malignancy / J. A.Engbring, H. K. Kleinman // J. Pathol. - 2003. - Vol. 200, N 4. - P. 465-470.
- 89) Ergin M.A. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta: determinants of operative mortality and neurologic outcome. / M.A. Ergin, J.D. Galla, S.L. Lansman // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. -1994. – Vol. 107. – P.788-797.
- 90) Ettorre G.M. Modified liver hanging maneuver during orthotopic liver transplantation with inferior vena cava preservation. / G.M. Ettorre, G. Vennarecci, R. Santoro [et al.] // Transplantation. – 2003. – Vol. 75(2). – P. 247-249.
- 91) Facciuto M.E. Intrapericardial control of the inferior vena cava from the abdominal cavity. / M.E. Facciuto, S. Babu, M. Marvin [et al.] // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. – 2004. - Vol. 11, no. 4. P.286–289.
- 92) Facciuto M.E. Benefits of liver transplantation surgical techniques in the management of extensive retroperitoneal tumors. / M.E. Facciuto, M.K. Singh, J.P. Rocca et al // World. J Surg. – 2008. – Vol. 32. – P.2403–2407.
- 93) Fergany A.F. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: experience with 400 cases. / A.F. Fergany, I.R. Saad, L. Woo, A.C. Novick // J.Urol. - 2006.- Vol. 175. – P.1630-1633.
- 94) Flamant M. Role of matrix metalloproteinases in early hypertensive vascular remodeling / M. Flamant, S. Placier, C. Dubroca [et al.] // Hypertension. – 2007. – Vol. 50. – P. 212-218.
- 95) Fuhrman S.A. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. / S.A. Fuhrman, L.C. Lasky, C. Limas // Am. J. Surg. Pathol. - 1982. - Vol. 6. - P. 655–663.
- 96) Gallucci M. Liver harvesting surgical technique for the treatment of retro-hepatic caval thrombosis concomitant to renal cell carcinoma: perioperative and long-term results in 15 patients without mortality / M. Gallucci, D. Bozzomati, G. Flammia [et al.] //Eur.Urol. – 2004. – 2004. – Vol.45. – P.194-202.
- 97) Glazer A.A. Long-term follow-up after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium / A.A. Glazer, A.C. Novick //J.Urol. – 1996. - Vol.155. – P.448-450.
- 98) Gonzalez J. Update on surgical management of renal cell carcinoma with venous extension./ J. Gonzalez // Curr.Urol.Rep. – 2012. – Vol. 13. –P.8-15.

- 99) González J. Caval thrombus in conjunction with renal tumors: indication for surgery and technical details. / J. González, Ciancio G. // *Curr Urol Rep.* – 2014. – Vol. 5(11). – P.451. doi: 10.1007/s11934-014-0451-0.
- 100) Gorin M.A. Modified Surgical Technique for the Management of Renal Cell Carcinoma With Level I or II Tumor Thrombus. / M.A. Gorin, M. Garcia-Roig, S. P. Shirodkar [et al.] // *Urology.* – 2012. – Vol. 9. - P.478-482.
- 101) Gorin M.A. Transplantation techniques for resection of renal cell carcinoma with tumor thrombus: A technical description and review. / M.A. Gorin, J. Gonzalez, M. Garcia-Roig, G. Ciancio // *Urol. Oncol.: Seminars and Original Investigations.* – 2013. – Vol. 31. – P.1780-1787.
- 102) Greene F.L. editors. *AJCC cancer staging manual.* 6th ed. / F.L. Greene, D.L. Page, I.D. Fleming [et al.] // New York, NY: Springer; 2002.
- 103) Gupta K. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review. / K. Gupta, J.D. Miller, J.Z. Li [et al.] // *Cancer Treat Rev.* – 2008. – Vol. 34. – P.193–205.
- 104) Haddad A.Q. Oncologic outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena caval thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter cohort. / A.Q. Haddad, C.G. Wood, E.J. Abel [et al.] // *J. Urol.* – 2014. – Vol. 192(4). – P.1050-1056. doi: 10.1016/j.juro.2014.03.111
- 105) Han Z. Modified liver mobilization for the treatment of renal cell carcinoma with thrombosis involving the intrahepatic inferior vena cava. / Z. Han, C. Yin, X. Meng et al // *World J Surg Oncol.* - 2014. – Vol. 29. –P.131. doi: 10.1186/1477-7819-12-131.
- 106) Hanna S.C. mTOR pathway in renal cell carcinoma / S. C. Hanna, S. A. Heathcote, W. Y. Kim // *Expert Rev Anticancer Ther.* 2008. - Vol. 8. -P. 283-292
- 107) Harker L.A. Bleeding after cardiopulmonary bypass. / L.A.Harker // *N.Engl.J.Med.* – 1986. – Vol. 314. – P.1446-1448.
- 108) Hirota S. Suprarenal inferior vena cava filter placement prior to transcatheter arterial embolization (TAE) of a renal cell carcinoma with larger renal vein tumor thrombus: Prevention of pulmonary tumor emboli after TAE. / S. Hirota, S. Matsumoto, S. Ichikawa [et al.] // *Cardiovasc.Intervent Radiol.* – 1997. – Vol. 20. – P.139-141.
- 109) Hollinshead W. H.: *Textbook of Anatomy*, 3rd ed. New York Harper & Row, pp. 649-665, 1974.
- 110) Jennings S.B/ Fatal pulmonary embolus from ischemic necrosis of intra-caval tumor thrombus: a case report. / S.B. Jennings, M.S. Austenfeld, K. Basham // *J.Urol.* – 1993. – Vol. 150. – P.1492-1495.
- 111) Ji Z.G. Piggyback liver transplant techniques in the surgical management of urological tumors with inferior vena cava tumor thrombus. / Z.G. Ji, C. Xue, H.Z. Li [et al.] // *Chin Med J (Engl).* - 2009. – Vol. 122. – P.2155– 2158.

- 112) Jibiki M. Surgical strategy for treating renal cell carcinoma with thrombus extending into the inferior vena cava. / M. Jibiki, T. Iwai, Y. Inoue [et al.] // J Vasc Surg. - 2004. – Vol. 39. – P. 829.
- 113) Jones P. L. Tenascin-C in development and disease: gene regulation and cell function / P. L. Jones, F. S. Jones // Matrix Biol. - 2000. - Vol. 19, N 7. - P. 581-596.
- 114) Judd E. Thrombosis and embolism resulting from renal tumors. / E. Judd, A. Scholl // JAMA. - 1924. – Vol. 75. – P. 75.
- 115) Kaag M.G. Radical nephrectomy with vena caval thrombectomy: a contemporary experience./ M.G. Kaag, Ch. Toyen, P. Russo [et al.] // BJUInt. - 2010. – Vol. 107. - P.1386-1393.
- 116) Kalman D. The role of arterial embolization in renal cell carcinoma. / D. Kalman, E. Varenhorst // Scand.J.Urol.Nephrol. – 1999. – Vol. 33. - 162-170.
- 117) Kemmer H. Nephrectomy, work bench surgery, and autotransplantation: a case of a solitary left kidney with an extensive centrally located renal cell carcinoma and a tumour thrombus entering the vena cava. / H. Kemmer, S. Siemer, M. Stockle // Eur.Urol. – 2007. – Vol. 52. – P.1518-1520.
- 118) Kim E.H. Partial nephrectomy in two patients with known T3a tumours involving the renal vein. / E.H. Kim, S. Jain, B.M. Benway, R.S. Figenshau // BJUInt. – 2011. – Vol. 109. – P.1345-1348.
- 119) Kim H.L. Using tumor markers to predict the survival of patients with metastatic renal cell carcinoma./ H.L. Kim, D. Seligson, X. Liu [et al.] //J Urol. - 2005. – Vol. 173(5). –P.1496-1150.
- 120) Kim H.L. Prognostic significance of venous thrombus in renal cell carcinoma. Are renal vein and inferior vena cava different? / H.L. Kim, A. Zisman, K.R. Han [et al.] // J Urol. – 2004. – Vol. 171. – P.588–591.
- 121) Kobayashi T. Successful recovery from a massive pulmonary artery tumor embolism occurring during surgery for renal cell carcinoma. / T. Kobayashi, K. Ogura, K. Nishizawa [et al.] // Int.J.Urol. – 2004. – Vol. 11(2). – P.114-116.
- 122) Kockelbergh R.C. Percutaneous vascular control for inferior vena cava thrombectomy. / R.C. Kockelbergh, D.E. Osborn, E.M. Watkin, W.W. Barrie // BJU. – 1997. – Vol. 80. – P.351.
- 123) Kokudo N. Ultrasonically assisted retrohepatic dissection for a liver hanging maneuver. / N. Kokudo, H. Imamura, K. Sano [et al.] // Ann.Surg. / - 2005. – Vol. 242(5). – P.651-654.
- 124) Kolla S.B. Nephron-sparing surgery for pathological stage T3b renal cell carcinoma confined to the renal vein. / S.B. Kolla, C. Ercole, Ph. E. Spiess [et al.] // BJUInt. – 2010. – Vol. 106. – P.1494-1498.
- 125) Krane R.G. Removal of renal cell carcinoma extending into the right atrium using cardiopulmonary bypass, profound hypothermia and circulatory arrest. /

- R.G. Krane, R. de Vere White, Z. Davis et al // J.Urol. – 1984. – Vol. 131. – P. 945-947.
- 126) Kubota H. Successful management of massive pulmonary tumor embolism from renal cell carcinoma. / H. Kubota, A. Furuse, Y. Kotsuka [et al.] // Ann.Thorac.Surg. – 1996. – Vol. 61. – P. 708-710.
  - 127) Kuss R., Gregoir W. Histoire illustrée de l'urologie de l'antiquité à nos jours. Paris Edition R.Dacosta 1988.
  - 128) Lambert E.H. Prognostic risk stratification and clinical outcomes in patients undergoing surgical treatment for renal cell carcinoma with vascular tumor thrombus. / E.H. Lambert, P.M. Pierorazio, A. Shabsigh et al // Urology. – 2007. – Vol. 69. – P. 1054.
  - 129) Lawindy S.M. Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumor thrombus. / S.M. Lawindy, T. Kurian, T. Kim // 2012. – Vol. 110. – P.926-939.
  - 130) Leibovich B.C. Cancer specific survival for patients with pT3 renal cell carcinoma – can the 2002 primary tumor classification be improved? / B.C. Leibovich, J.C. Cheville, Ch.M. Lohse [et al.] // J.Urol. – 2005. – Vol. 173(3). – P.716-719.
  - 131) Leibovich B.C. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. / B.C. Leibovich, M.L. Blute, J.C. Cheville et al // J. Urol. - 2004. – Vol. 171. – P. 1066–1070.
  - 132) Lin P.H. Concomitant intraoperative renal artery embolization and resection of complex renal carcinoma. / P.H. Lin, T.T. Terramani, R.L. Bush [et al.] // J Vasc Surg. - 2003. – Vol. 38. – P.446–450.
  - 133) Lindsay M.M. TIMP-1: a marker of left ventricular diastolic dysfunction and fibrosis in hypertension / M.M. Lindsay, P. Maxwell, F.G. Dunn // Hypertension. – 2002. – Vol. 40. – P. 136-141
  - 134) Li-Saw-Hee F.L. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor metalloproteinase-1 levels in essential hypertension: relationship to left ventricular mass and anti-hypertensive therapy / F.L. Li-Saw-Hee, E. Edmunds, A.D. Blann [et al.] // Int. J. Cardiology. – 2000. – Vol. 75. – P. 43-47.
  - 135) Ljungberg B. Vein invasion in renal cell carcinoma: impact on metastatic behavior and survival. / B. Ljungberg, R. Stenling, B. Osterdahl [et al.] // J.Urol. – 1995. – Vol. 154(5). –P.1681-1684.
  - 136) Losanoff J.E. Disruption and infection of median sternotomy: a comprehensive review./ J.E. Losanoff, B.W. Richman, J.W. Jones // Euro J Cardio-thorac Surg. – 2002. – Vol. 21. – P.831-839.
  - 137) Manassero F. Renal cell carcinoma with caval involvement: Contemporary strategies of surgical treatment. / F. Manassero, M. Mogorovich, G. Di Paola et al. // Urol. Oncol. – 2011. – Vol. 29. –P.745-750.

- 138) Margulis V. Oncological efficacy and safety of nephron-sparing surgery for selected patients with locally advanced renal cell carcinoma. / V. Margulis, Ph. Tamboli, K.M. Jacobson et al // BJUInt. – 2007. – Vol. 100. – P. 1235-1239.
- 139) Marsh C.L. Application of liver transplant and organ procurement techniques to difficult upper abdominal urological cases. / C.L. Marsh, P.H. Lange // J Urol. - 1994. –Vol. 151. – P.1652– 1656.
- 140) Marshall F.F. A new technique for management of renal cell carcinoma involving the right atrium, hypothermia and cardiac arrest. / F.F. Marshall, B.A. Reitz, D.A. Diamond // J.Urol. – 1984. –Vol. 131. –P.103-105.
- 141) Marshall. F.F. Surgery for renal cell carcinjma in the vena cava. / F.F. Marshall, R.G. Middleton, G.R. Holswade, E.I. Goldsmith //J.Urol. – 1970. – Vol. 103. – P.414-420.
- 142) Martınez-Salamanca J.I. Prognostic impact of the 2009 UICC/AJCC TNM staging system for renal cell carcinoma with venous extension. / J.I. Martınez-Salamanca, W.C. Huang, I. Millarn [et al.] // Eur.Urol. - 2011. – Vol. 59. – P.120-127.
- 143) Mathru M. Effect of opening the pericardium on right ventricular hemodynamics during cardiac surgery. / Mathru M., Kleinman B., Dries D.J., // Chest. -1990. - Vol. 98, no. 1. - P. 120–123.
- 144) McGregor D.K. Diagnosing primary and metastatic renal cell carcinoma: the use of the monoclonal antibody ‘Renal Cell Carcinoma Marker’. / D.K. McGregor, K.K. Khurana, C. Cao [et al.] // Am J Surg Pathol. -2001. - Vol. 25. – P. 1485-1492.
- 145) Miyazaki M. An approach to intrapericardial inferior vena cava through the abdominal cavity, without median sternotomy, for total hepatic vascular exclusion. / M. Miyazaki, H. Ito, K. Nakagawa [et al.] // Hepato-Gastroenterology. – 2001. – Vol. 48, no. 41. – P.1443–1446.
- 146) Miyazato M. Early occlusion control of the intrapericardial inferior vena cava under femoral-femoral extracorporeal circulation using a technique to prevent pulmonary embolism during nephrectomy for renal cell carcinoma with tumor thrombus: two case reports. / M. Miyazato, S. Yamashiro, M. Goya [et al.] // BMC Res Notes. – 2014. Vol. 7. –P.683. doi: 10.1186/1756-0500-7-683
- 147) Mizuno S. Total vascular hepatic exclusion for tumor resection: a new approach to the intrathoracic inferior vena cava through the abdominal cavity by cutting the diaphragm vertically without cutting the pericardium. / S. Mizuno, H. Kato, Y. Azumi [et al.]// Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. - 2010. - Vol. 17, no. 2. – P. 197–202.
- 148) Moinzadeh A. Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same? / A. Moinzadeh, J.A. Libertino // J.Urol. – 2004. – Vol. 171. – P.598.

- 149) Murphy G.J. Side effects of cardiopulmonary bypass. / G.J. Murphy, G.D. Angelini // J.Cardiac Surgery. – 2004. – Vol. 19(6). – P.481-488.
- 150) Naganuma H. Operation for left renal cell carcinoma complicated with acute pulmonary tumor embolism and concurrent removal of tumor. / H. Naganuma, K. Mashiko, S. Ishii [et al.] // Kyobu Geka. – 1998. – Vol. 51. – P. 967-969.
- 151) Nagasaka S. Successful treatment of intraoperative pulmonary tumor embolism from renal cell carcinoma. / S. Nagasaka, S. Taniguchi, S. Kobayashi [et al.] // Heart.Vessels. – 1997. – Vol. 12. – P.199-202.
- 152) Nery J. Routine use of the piggyback technique in pediatric orthotopic liver transplantation. / J. Nery, J. Jacque, D. Weppler [et al.] // J Pediatr Surg. - 1996. – Vol. 31. – P.1644 –1647.
- 153) Nesbitt J.C. Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. / J.C. Nesbitt, E.R. Soltero, C.P. Dinney [et al.] // Ann Thorac Surg. - 1997. – Vol. 63. – P. 1592.
- 154) Neves R.J. Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension./ R.J. Neves, H. Zinke //BJU – 1987. – Vol.59. – P.390.
- 155) Niedworok C. Renal cell carcinoma and tumour thrombus in the inferior vena cava: clinical outcome of 98 consecutive patients and the prognostic value of preoperative parameters. / C. Niedworok, B. Dörrenhaus, F. Vom Dorp [et al.] // World J Urol. – 2014. - Nov 30
- 156) Okita Y. Mortality and cerebral outcome in patients who underwent aortic arch operations using deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion: no relation of early death, stroke, and delirium to the duration of circulatory arrest. / Y. Okita, S. Takamoto, M. Ando [et al.] // J.Thorac.Cardiovasc.Surg. – 1998. – Vol. 115. –P.129-138.
- 157) Otsubo T. Bleeding during hepatectomy can be reduced by clamping the inferior vena cava below the liver. / T. Otsubo, K. Takasaki, M. Yamamoto [et al.] // Surgery.- 2004. – Vol. 135. -P67-73.
- 158) Parekh D.J. Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: clinicopathological features/ surgical techniques and outcomes. / D.J. Parekh, M.S. Cookson, W. Chapman [et al.] // J.Urol. – 2005/ - Vol. 73(6). – P.1897-1902.
- 159) Patil M.B. Level III-IV inferior vena caval thrombectomy without cardiopulmonary bypass: long-term experience with intrapericardial control. / M.B. Patil, J. Montez, J. Loh -Doyle [et al.] // J Urol. – 2014. – Vol. 192(3). - P682-688. doi: 10.1016/j.juro.2014.03.112
- 160) Pruthi R.S. Partial nephrectomy and caval thrombectomy for renal cell carcinoma in a solitary kidney with an accessory renal vein. / R.S. Pruthi, S.K. Angell, J.D. Brooks, H. Gill // BJU Int. – 1999. – Vol. 83. – P. 142-143.

- 161) Rabbani F. Renal vein or inferior vena caval extension in patients with renal cortical tumors: impact of tumor histology. / F. Rabbani, P. Hakimian, V.E. Reuter [et al.] // J.Urol. – 2004. –Vol. 171(3). – P.1057-1061.
- 162) Reddy K.S. Piggyback technique and selective use of venovenous bypass in adult orthotopic liver transplantation. / K.S. Reddy, T.D. Johnston, L.A. Putnam [et al.] // Clin. Transplant. – 2000. – Vol. 14. – P.370–374.
- 163) Rehn E. Gefasskomplikationen und ihre beherrschung bei dem hypernephrom. / E. Rehn // Z. Urol. Chir. - 1922. –Vol. 10. – P.326.
- 164) Riviere A., Nephron sparing surgery for renal angiomyolipoma with inferior vena cava thrombus in tuberous sclerosis. / A. Riviere, Th. Bessedé, and J.-J. Patard // Case Reports in Urology. - 2014, Article ID 285613, 8 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/285613>
- 165) Robicsek F. Sternal instability after midline sternotomy. / F. Robicsek, A.A. Fokin, J. Cook, B. Bhatia // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2000. –Vol. 4. – P.1-8.
- 166) Sangalli F. Hemodynamic instability after cardiac surgery: transesophageal echocardiographic diagnosis of a localized pericardial tamponade. / F. Sangalli, L. Colagrande, B. Manetti [et al.] // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2005. - Vol. 19, no. 6. -P. 775–776.
- 167) Sasaoka N. Intraoperative immediate diagnosis of acute obstruction of tricuspid valve and pulmonary embolism due to renal cell carcinoma with transesophageal echocardiography. / N. Sasaoka, M. Kawaguchi, K. Sha [et al.] // Anesthesiology. – 1997. – Vol. 87(4). –P.998-1001.
- 168) Schallner N. Intraoperative pulmonary tumor embolism from renal cell carcinoma and a patent foramen ovale detected by transesophageal echocardiography./ N. Schallner, N. Wittau, V. Kehm [et al.] // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. -2011. - Vol 25, No 1. – P.145-147.
- 169) Sengupta Sh. Surgical treatment of stage pT3b renal cell carcinoma in solitary kidneys: a case series. / Sh. Sengupta, H. Zinke, B.C. Leibovich, M.L. Blute // BJU Int. - 2005. – Vol. 96. – P. 54-57.
- 170) Sheng L.U. Clinical anatomic study of the lower lumbar anterolateral vein: with respect to retroperitoneal endoscopic surgery. / L.U. Sheng, X.U. Yong, D. Zi-hai [et al.] // Chin.J.Traumat.- 2008. – Vol.11(2). –P.110-113.
- 171) Shimada S. Pulmonary embolism caused by spontaneous migration of tumor thrombus of renal cell carcinoma: A report of two cases. / S. Shimada, H. Saito, Y. Arai // Int.J.Urol. – 2012. – Vol. 19. – P.277-278.
- 172) Shuch B. Intraoperative thrombus embolization during nephrectomy and tumor thrombectomy: Critical analysis of the University of California-Los Angeles experience. / B. Shuch, J.C. Larochelle, T. Onyia [et al.] // J Urol. - 2009. – Vol. 181. P.492– 498.
- 173) Sigman D.B. Real-time transesophageal echocardiography for intraoperative surveillance of patients with renal cell carcinoma and vena caval

- extension undergoing radical nephrectomy. / D.B. Sigman, J.U. Hasnain, J.J. Del Pizzo [et al.] // J.Urol. – 1999. – Vol. 61(1). – P.36-38.
- 174) Singh D. K. Tumor embolism – a fatal intraoperative complication – a case report. / D. K. Singh, P.B. Singh , V. Malvia // Indian J.Anaesth. – 2003. – Vol. 47(6). – P.481-483.
  - 175) Skinner D.G. Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathological study of 309 cases. / D.G. Skinner, R.B. Colvin, C.D. Vermillon et al // Cancer. – 1971. – Vol. 28. – P.1165-1177.
  - 176) Skinner D.G. Vena caval involvement by renal cell carcinoma. Surgical resection provides meaningful long-term survival. / D.G. Skinner, T.R. Pritchett, G. Lieskovsky [et al.] // Ann Surg. - 1989. – Vol. 210. –P.387.
  - 177) Spiess P.E. Preoperative metastatic status, level of thrombus and body mass index predict overall survival in patients undergoing nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy. / P.E. Spiess, T. Kurian, H.Y. Lin [et al.] // BJU Int. – 2012. – Vol. 110. - E470-4. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11155.x
  - 178) Staehler G. The role of radical surgery for renal cell carcinoma with extension into vena cava. / G. Staehler, D. Brkovic // J.Urol. – 2000. – Vol. 163(6). – P.1671-1675.
  - 179) Storkel S. Classification of renal cell carcinoma: Workgroup,1. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and American Joint Committee on Cancer (AJCC). / S. Storkel, J.N. Eble, K. Adlakha et al // Cancer. – 1997. – Vol.80. – P.987-989.
  - 180) Subramanian V.S. Utility of preoperative renal artery embolization for management of renal tumors with inferior vena caval thrombi. / V.S. Subramanian, A.J. Stephenson, D.A. Goldfarb [et al.] // Urology. – 2009. –Vol. 74. – P.154-160.
  - 181) Taweemonkongsap T. Surgical treatment of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus: Using liver mobilization technique to avoid cardiopulmonary bypass. / T. Taweemonkongsap, C. Nualyong, S. Leewansangtong [et al.] // Asian. J. Surg. - 2008. –Vol. 31. – P.75– 82.
  - 182) Taylor K.M. Central nervous system effects of cardiopulmonary bypass. / K.M. Taylor // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 66. - S25-S28.
  - 183) Tollefson M.K. In situ partial nephrectomy and tumor thrombectomy for renal cell carcinoma with level 11 vena cava extension in a solitary kidney. / M.K. Tollefson, A. Kawashima, M.L. Blute // Urology.- 2005. – Vol. 66(4). – P. 882.
  - 184) Tzakis A. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. / A. Tzakis, S. Todo, TE. Starzl // Ann. Surg. – 1989. – Vol. 210. – P.649 –652.

- 185) Vaidya A. Surgical techniques for treating a renal neoplasm invading the inferior vena cava. / A. Vaidya, G. Ciancio, M. Soloway // J.Urol. – 2003. – Vol. 169(2). – P.435-444.
- 186) Vicente E. Cavoatrial Thrombectomy without the Use of Cardiopulmonary Bypass for Abdominal Tumors. Our Experience and State of the Art. / E. Vicente, Y. Quijano, B. Ielpo [et al.] // Ann Vasc Surg. – 2015. – Vol. 29(5). – P.1020.e1-5. doi: 10.1016/j.avsg.2015.01.021.
- 187) Wang G.J. Single-center experience of caval thrombectomy in patients with renal cell carcinoma with tumor thrombus extension into the inferior vena cava. / G.J. Wang, J.P. Carpenter, R.M. Fairman [et al.] // Vascular and Endovascular Surgery. – 2008. – Vol. 42(4). – P.335-340.
- 188) Westesson K.E. Surgical outcomes after cytoreductive nephrectomy with inferior vena cava thrombectomy. / K.E. Westesson, J.C. Klink, J.C. Rabets et al // Urology. – 2014. – Vol. 84(6). – P.1414-9. doi: 10.1016/ j.urology. 2014.05.078.
- 189) Williams P. L. Angiology. / P. L. Williams, R. Warwick, M. Dyson, L. H. Bannister. : In: Gray's Anatomy, 37th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, pp. 813-818,1989
- 190) Woldu S.L. Single institutional experience with nephron-sparing surgery for pathologic stage T3bNxM0 renal cell carcinoma confined to the renal vein. / S.L. Woldu, L.J. Barlow, T. Patel [et al.] // Urology. -2010. – Vol. 76. – P.639-643.
- 191) Woodruff D.Y. The perioperative management of an inferior vena caval tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma. / D.Y. Woodruff, P. Van Veldhuizen, G. Muehlebach [et al.] // Urol Oncol. – 2013. – Vol. 31(5). – P.517-521. doi: 10.1016/j.urolonc.2011.03.006
- 192) Wotkowicz Ch. Resection of renal Tumors invading the vena cava. / Ch. Wotkowicz, M.F. Wszolek, J.A. Libertino // Urol. Clin. N. Am. -2008. – Vol. 35. – P.657-671.
- 193) Xu Kai Y. Expression of ezrin in human renal cell carcinoma and its significance. / Y. Xu Kai, Z. Shao Bin, Z. Hai Kuan [et al.] // Cancer Research on Prevention and Treatment. - 2009. - Vol. 36, No. 6. –P.500-503.
- 194) Yazici S. Renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus: The Hacettepe experience. / S. Yazici, K. Inci, C.Y. Bilen et al // Urol. Oncol. -2010. – Vol. 28. – P.603-609.
- 195) Yuan S.M. Innovations of surgical techniques for the management of inferior vena cava tumor thrombus of renal cell carcinoma. / S.M. Yuan / Minerva Urol Nefrol. – 2014. – Vol. 66(3). – P.189-200.
- 196) Zargar-Shoshtari K. Caval tumor thrombus volume influences outcomes in renal cell carcinoma with venous extension. / K. Zargar-Shoshtari, P. Sharma, P. Espiritu [et al.] // Urol Oncol. – 2015. – Vol. 33(3). - P112. e23-9. doi: 10.1016/j.urolonc.2014.11.015.

- 197) Zastrow S. Surgery for renal cell cancer extending into the inferior vena cava – evaluation of survival and perioperative complications using a standardized classification system. / S. Zastrow, S. Leike, S. Oehlschläger [et al.] // BJUInt. – 2011. – Vol. 108. – P.1439-1443.
- 198) Zini L. Renal cell carcinoma associated with tumor thrombus in the inferior vena cava: surgical strategies. / L. Zini, S. Haulon, Ch. Decoene [et al.] // Ann.Vasc.Surg. - 10(9). – Vol. 2005: 31-39
- 199) Zisman A. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension: biology, role of nephrectomy and response to immunotherapy. / A. Zisman, J.A. Wieder, A.J. Pantuck [et al.] // J.Urol. 169(3);2003: 909-916.