

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет
Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Маковозов Олексій Олександрович

УДК 616.61-006.6-06:616.146-005.6]-089.87-089.168(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ

Оптимізація лікування хворих на нирково-клітинний рак, ускладнений пухлинним тромбозом нижньої порожнистої вени, з урахуванням оцінки складності оперативних втручань

за спеціальністю «222 – медицина»
спеціалізація «Урологія»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____Маковозов О.О.

Наукові керівники: Щукін Д.В., доктор медичних наук, професор
Лісова Г.В., кандидат медичних наук, доцент

Харків – 2023

АНОТАЦІЯ

Маковозов О.О. Оптимізація лікування хворих на нирково-клітинний рак, ускладнений пухлинним тромбозом нижньої порожнистої вени, з урахуванням оцінки складності оперативних втручань. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Урологія». – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2023. Захист відбудеться в Харківському національному медичному університеті.

Дисертаційна робота присвячена покращенню якості лікування хворих на пухлини нирок із інтравенозним кавальним поширенням шляхом розробки методик прогнозування інтраопераційних ускладнень та шкали оцінки складності венакаватромбектомії.

Для досягнення мети та завдань досліджували загальні хірургічні результати лікування 124 пацієнтів, зокрема інтраопераційні і ранні післяопераційні ускладнення, а також рівень периопераційної летальності. На основі цих даних за допомогою статистичного аналізу були представлені найбільш об'єктивні фактори пацієнтів, основних пухлин і пухлинних тромбів, які мали вплив на рівень інтраопераційної крововтрати і летальності.

Враховуючи суб'єктивний характер оцінки складності хірургічного втручання, отриманий матеріал був проаналізований експертом з двадцятирічним досвідом цих операцій. При цьому виділені додаткові фактори, що мають вплив на складність хірургії пухлинних тромбів НПВ. У результаті була створена оригінальна шкала оцінки складності венакаватромбектомії у пацієнтів з пухлинами нирок і інших органів заочеревинного простору

Серйозні інтраопераційні ускладнення при виконанні венакаватромбектомії виявлені в 21% випадків з рівнем інтраопераційної летальності 2,4%. Частота інтраопераційних ускладнень була значно вища

серед пухлинних тромбів III і IV рівнів. Середній об'єм крововтрати дорівнював $2132,3 \pm 1615,9$ мл, при цьому частота масивних кровотеч (більше 5000 мл) не перевищувала 8,1%. Середня тривалість операції досягала $194,4 \pm 44,5$ хвилин. Післяопераційні ускладнення були відмічені в 50,8% спостережень, а їхня частота залежала від рівня поширення тромбу. Важкі ускладнення (за Clavien-Dindo III-V) спостерігалися в 25% випадків і переважали у хворих із ретропечінковими і супрадіафрагмальними тромбами. Рівень післяопераційної летальності склав 4,0%.

Медіана загальної виживаності пацієнтів досягала 46 місяців, тоді як медіана безрецидивної виживаності не перевищувала 32 місяців. Порівняння загальної виживаності пацієнтів із тромбами різної протяжності представило достовірно кращу виживаність у групі хворих з I рівнем пухлинних тромбів по відношенню до інших рівнів. У групах з тромбами II, III і IV рівнів загальна виживаність об'єктивно не відрізнялася.

Мобілізація печінки була технічно складною в 17,8% спостережень і супроводжувалася 17 (37,8%) інтраопераційними ускладненнями у 13 (28,9%) пацієнтів. Доступ до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя був здійсненим у всіх спостереженнях із рівнем інтраопераційних ускладнень 8,8%. Пальпація верхівки тромбу і milking maneuver були успішними відповідно у 83,1% і 90% пацієнтів.

Серед вивчених факторів пухлини, які мають вплив на інтраопераційні проблеми, тільки розміри пухлини нирки більше 10 см продемонстрували статистичне значення в плані прогнозування великого об'єму крововтрати, частоти масивних кровотеч і тривалості операції. Пухлини лівої нирки супроводжувалися більш високим середнім об'ємом крововтрати, ніж правобічні пухлини. На периопераційну летальність не впливав жоден із параметрів ниркової пухлини. З факторів пацієнта тільки ECOG 2, ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² і виражена серцева недостатність, мали високе прогностичне значення відносно усіх вивчених параметрів крововтрати, летальності й тривалості операції.

Фактично всі параметри пухлинного тромбу, окрім консистенції інтралюмінальних мас, були значимими для прогнозу високого об'єму кровотеч, частоти масивних кровотеч і тривалості операції. На рівень периопераційної летальності об'єктивно впливали тільки такі фактори, як «високий» рівень тромбу, а також синдром НПВ при презентації або в анамнезі. Наявність поперекових вен, що дрениються в зоні васкулярної ізоляції тромбу, об'єктивно не впливала на показники крововтрати, летальності й тривалості операції.

Дискримінінтний аналіз продемонстрував, що найбільше значення в прогнозі масивної крововтрати і довготривалого часу операції мають наявність синдрому НПВ, ECOG 2, рівень тромбу III-IV і діаметр тромбу. Найбільш високі показники дискримінантного коефіцієнта при прогнозуванні периопераційної летальності зафіксовані при таких ознаках, як ECOG 2, виражена серцева недостатність, високий рівень тромбу, присутність НПВ синдрому і пухлині лівої нирки.

Шкала «Tumor Thrombus Anatomy Patient - ТТАР» є новим інструментом оцінки складності венакаватромбектомії при пухлинах нирок, який включає 10 пунктів по чотирьох групах параметрів (пухлина нирки, пухлинний тромб, пацієнт і особливості анатомії НПВ). Вона дозволяє прогнозувати інтраопераційні ускладнення, обрати найбільш адекватний метод операції та хірургічну техніку у конкретного хворого, а також провести об'єктивне порівняння результатів лікування пацієнтів, що оперуються в різних клініках.

Найбільше значення в прогнозі масивної крововтрати і довготривалого часу операції мають наявність синдрому НПВ, ECOG 2, рівень тромбу III - IV і діаметр тромбу. При прогнозуванні периопераційної летальності найбільшу інформативність мають такі ознаки, як ECOG 2, виражена серцева недостатність, високий рівень тромбу, присутність НПВ синдрому і пухлин лівої нирки.

Використання розроблених прогностичних моделей, які включають такі фактори, як синдром НПВ+, рівень тромбу III-IV, діаметр тромбу більше 2 см, діаметр тромбу більше 3 см, ECOG 2 і наявність пухлини лівої нирки дозволяє прогнозувати рівень масивної інтраопераційної крововтрати, периопераційну летальність і довготривалий час операції.

Найбільше значення в прогнозуванні інвазії пухлинного тромбу в стінку НПВ мають «високі» рівні тромбів (III-IV рівні), наявність ніжної консистенції інтралюмінальної пухлини, великий діаметр тромбу (> 2 см vs ≤ 2 см, > 3 см vs ≤ 3 см, > 4 см vs ≤ 4 см), наявність кров'яного тромбу нижче пухлинного, ретроградне поширення тромбу, наявність повної кавальної обструкції (синдром НПВ+ і синдром НПВ+/-) і відсутність флотування тромбу в просвіті НПВ.

Використання такого комплексного фактора, як наявність у тромбі добре виражених судин діаметром 3 мм і більше у поєднанні з виразним контрастним посиленням тромбу при МДКТ дозволяє прогнозування щільної консистенції тромбу з чутливістю 97,3% і специфічністю 88,2%.

Впровадження в клінічну практику шкали оцінки хірургічної складності нефректомії з венакаватромбектомією ТТАР дозволяє прогнозувати інтраопераційні ускладнення, обрати найбільш адекватний метод операції і хірургічну техніку у конкретного хворого, а також провести об'єктивне порівняння результатів лікування пацієнтів, що оперуються в різних клініках.

Таким чином, наукова новизна дисертації роботи полягає у тому, що дослідження містить систематизований і сучасний підхід для вирішення наукового завдання, яке передбачає підвищення якості лікування пацієнтів, що страждають нирково-клітинним раком із поширенням у нижню порожнисту вену.

Отримані результати наукового пошуку дозволили доповнити клінічні знання про клініко-морфологічні особливості пухлинних тромбів НПВ.

Зокрема, представлена їх форма і кількість стволів, інвазія в кавальну стінку, а також проаналізовані особливості кровопостачання.

Оцінено прогностичне значення різних клініко-морфологічних параметрів пацієнтів, пухлин нирки і пухлинних тромбів щодо інтраопераційних проблем, які можуть впливати на складність венакаватромбектомії у хворих з нирково-клітинним раком.

Уперше проаналізовано здійсненність і безпеку різних хірургічних маневрів під час проведення венакаватромбектомії та представлено їхню роль із погляду складності операції.

Уперше на основі дискримінантного аналізу проведено порівняльне оцінювання параметрів пацієнта, ниркової пухлини і пухлинного кавального тромбу, які можуть впливати на складність венакаватромбектомії.

Уперше розроблено шкалу оцінки складності венакаватромбектомії на основі параметрів пацієнта, ниркової пухлини, пухлинного тромбу і анатомічних особливостей НПВ і її притоків.

Практичне значення отриманих результатів полягає у тому, що вивчений і узагальнений автором клінічний досвід лікування нирково-клітинного раку з пухлинними кавальними тромбами дав можливість виділити оптимальні хірургічні підходи відносно різних форм цієї патології.

Комплексна оцінка найбільш інформативних факторів складності венакаватромбектомії дозволяє точніше ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком інтраопераційних ускладнень.

Розроблені статистичні моделі дозволяють прогнозувати важкі інтраопераційні ускладнення і периопераційну летальність у хворих із кавальним поширенням НКР.

Визначення особливостей кавальних пухлинних тромбів розширює існуючі клінічні знання в цій області та дозволяє оцінити їх роль у складності виконання венакаватромбектомії.

Оцінка здійсненності і безпеки деяких хірургічних маневрів у пацієнтів із внутрішньовенозним поширенням НКР дозволяє точніше обрати показання

до різної хірургічної техніки при виконанні венакаватромбектомії, зокрема трансплантаційну методику тромбектомії, балонну техніку або використання штучного кровообігу.

Розроблена шкала оцінки складності венакаватромбектомії дає можливість прогнозувати здійсненність й успішність конкретної операції у певного пацієнта, а також є об'єктивним інструментом при порівняльному аналізі результатів подібних операцій у різних клінічних центрах.

Ключові слова: нирково-клітинний рак, пухлинний тромб, нижня порожниста вена, венакаватромбектомія, хірургічне лікування нирок, нефректомія, шкала складності хірургії.

ABSTRACT

Makovozov O.O. Optimization of treatment of patients with renal cell carcinoma complicated by tumor thrombosis of the inferior vena cava, taking into account the complexity of surgical interventions. – Qualifying scientific work as a manuscript. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Healthcare," in the specialty 222 "Medicine," specialization "Urology" – Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2024. The defense will take place at Kharkiv National Medical University.

The dissertation is devoted to improving the quality of treatment of patients with renal tumours with intravenous caval spread by developing methods for predicting intraoperative complications and a scale for assessing the complexity of venacavotrombectomy.

To achieve the aim and objectives, the overall surgical outcomes of 124 patients were studied, including intraoperative and early postoperative complications, as well as the perioperative mortality rate. Based on these data, the most objective factors of patients, underlying tumours and tumour thrombi that influenced the rate of intraoperative blood loss and mortality were presented using statistical analysis.

Given the subjective nature of assessing the complexity of a surgical intervention, the data obtained was analysed by an expert with twenty years of experience in these operations. Additional factors influencing the complexity of surgery for inferior vena cava (IVC) tumour thrombi were identified. As a result, an original scale was created to assess the complexity of venacavotrombectomy in patients with tumours of the kidneys and other retroperitoneal organs

Serious intraoperative complications during venacavotrombectomy were detected in 21% of cases with an intraoperative mortality rate of 2.4%. The incidence of intraoperative complications was significantly higher among tumour thrombi of levels III and IV. The average volume of blood loss was 2132.3 ± 1615.9 ml, while the incidence of massive bleeding (more than 5000 ml) did not exceed 8.1%. The average duration of the operation was 194.4 ± 44.5 minutes. Postoperative complications were noted in 50.8% of observations, and their frequency depended on the level of thrombus spread. Severe complications (Clavien-Dindo III-V) were observed in 25% of cases and predominated in patients with retrohepatic and supradiaphragmatic thrombi. The postoperative mortality rate was 4.0%.

The median overall survival of patients reached 46 months, while the median progression-free survival did not exceed 32 months. Comparison of the overall survival of patients with thrombi of different lengths showed significantly better survival in the group of patients with level I tumour thrombi compared to other levels. In the groups with thrombi of levels II, III and IV, the overall survival rate did not differ objectively.

Liver mobilisation was technically difficult in 17.8% of observations and was accompanied by 17 (37.8%) intraoperative complications in 13 (28.9%) patients. Access to the supradiaphragmatic IVC and right atrium was feasible in all observations with an intraoperative complication rate of 8.8%. Thrombus apex palpation and milking manoeuvre were successful in 83.1% and 90% of patients, respectively.

Among the studied tumour factors that have an impact on intraoperative problems, only renal tumour size greater than 10 cm demonstrated statistical significance in terms of predicting a large volume of blood loss, the incidence of massive bleeding and the duration of surgery. Left kidney tumours were associated with a higher mean blood loss than right-sided tumours. Perioperative mortality was not affected by any of the renal tumour parameters. Of the patient factors, only ECOG 2, glomerular filtration rate (GFR) <60 ml/min/1.73 m² and severe heart failure were highly predictive of all studied parameters of blood loss, mortality and duration of surgery.

In fact, all parameters of tumour thrombus, except for the consistency of intraluminal masses, were significant for the prognosis of high bleeding volume, the frequency of massive bleeding and the duration of surgery. Only such factors as a "high" thrombus level and a history of PE syndrome at presentation or in the anamnesis had an objective effect on the perioperative mortality rate. The presence of lumbar veins draining in the zone of vascular isolation of the thrombus did not objectively affect blood loss, mortality, and duration of surgery.

The discriminant analysis showed that the most important factors in the prognosis of massive blood loss and prolonged surgery time are the presence of IVC syndrome, ECOG 2, thrombus level III-IV, and thrombus diameter. The highest discriminant coefficient values in predicting perioperative mortality were recorded for such features as ECOG 2, severe heart failure, high thrombus level, the presence of NPW syndrome and left kidney tumour.

The Tumor Thrombus Anatomy Patient (TTAP) scale is a new tool for assessing the complexity of venacavalvectomy for renal tumours, which includes 10 items in four groups of parameters (renal tumour, tumour thrombus, patient and features of the IVC anatomy). It allows predicting intraoperative complications, choosing the most appropriate method of surgery and surgical technique for a particular patient, and conducting an objective comparison of treatment results for patients undergoing surgery in different clinics.

Thus, the scientific novelty of the thesis is that the study contains a systematic and modern approach to solving the scientific problem of improving the quality of treatment of patients suffering from renal cell carcinoma with spread to the inferior vena cava.

The results of the scientific search allowed us to supplement clinical knowledge about the clinical and morphological features of tumour thrombi in the IVC. In particular, their shape and number of trunks, invasion of the caval wall, and blood supply features were presented.

The prognostic value of various clinical and morphological parameters of patients, renal tumours and tumour thrombi in relation to intraoperative problems that may affect the complexity of venacavalvectomy in patients with renal cell carcinoma was assessed.

The feasibility and safety of various surgical manoeuvres during venacavotrombectomy were analysed for the first time and their role in terms of the complexity of the operation was presented.

For the first time, a comparative assessment of patient, renal tumour and tumour caval thrombus parameters that may affect the complexity of venacavotrombectomy was performed using discriminant analysis.

For the first time, a scale for assessing the complexity of venacaval thrombectomy was developed based on the parameters of the patient, renal tumour, tumour thrombus and anatomical features of the IRA and its tributaries.

The practical significance of the results obtained is that the clinical experience of treatment of renal cell carcinoma with tumour caval thrombi studied and summarised by the author made it possible to identify optimal surgical approaches to various forms of this pathology.

Comprehensive assessment of the most informative factors of venacaval thrombectomy complexity allows for more accurate identification of patients at high risk of intraoperative complications.

The developed statistical models allow predicting severe intraoperative complications and perioperative mortality in patients with caval spread of renal cell carcinoma (RCC).

Identification of the features of caval tumour thrombi expands the existing clinical knowledge in this area and allows to assess their role in the complexity of venacavotrombectomy.

Evaluation of the feasibility and safety of certain surgical manoeuvres in patients with intravenous spread of RCC allows for a more accurate selection of indications for different surgical techniques during venacavotrombectomy, including the transplantation thrombectomy technique, balloon technique or the use of artificial circulation.

The developed scale for assessing the complexity of venacavalvectomy makes it possible to predict the feasibility and success of a particular operation in a particular patient, and is an objective tool for comparative analysis of the results of similar operations in different clinical centres.

Key words: renal cell carcinoma, tumour thrombus, inferior vena cava, venacavotrombectomy, surgical treatment of the kidneys, nephrectomy, surgical complexity scale.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких відображено основні результати дисертаційного дослідження:

1. Shchukin DV, Lesovoy VN, Khareba GG, Harahatyi AI, Maltsev AV, Polyakov MM, Stetsyshyn RV, Коруцья MP, Mozzhakov PV, Makovozov OO. Removal of the Tumor Thrombus from the Right Atrium without Extracorporeal Circulation: Emphasis on the Displacement of the Tumor Apex. Hindawi. Advances in Urology. 2020, Article ID 6063018, 8 pages <https://doi.org/10.1155/2020/6063018> (Scopus) *(Дисертантом особисто систематизовано отримані результати, написані основні розділи статті).*
2. Щукін ДВ, Лісовий ВМ, Маковозов ОО, Антонян ІМ, Хареба ГГ, Стецишин РВ, Мальцев АВ, Мозжаков ПВ. Фактори періопераційної летальності у пацієнтів із поширенням нирково-клітинного раку у просвіт нижньої порожнистої вени . Міжнародний медичний журнал. 2021;1:43-51. <https://doi.org/10.37436/2308-5274-2021-1-8>. *(Дисертантом особисто проаналізовано літературні джерела та підготовлено текст статті).*
3. Lisova G, Makovozov O. Features of perioperative complications of surgical treatment of patients with intravenous spread of renal cell carcinoma. Bulletin of Problems Biology and Medicine. 2023;1:263. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2023-2-169-263-268>. *(Дисертантом здійснено набір клінічного матеріалу, проаналізовані отримані результати, оформлено статтю до друку).*
4. Щукін ДВ, Маковозов ОО. Здійснимість і безпека деяких хірургічних маневрів при проведенні венокавотромбектомії у пацієнтів із внутрішньовенозним поширенням нирково-клітинного раку. Буковинський медичний вісник. 2023;2(106):36-42. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.2.106.2023.6>. *(Дисертантом здійснено набір клінічного матеріалу, проаналізовані отримані результати, оформлено статтю до друку).*

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Shchukin D, Lesovoy V, Khareba G, Harahatyi A, Maltsev A, Stetsyshyn R, Mozzhakov P, Makovozov O, Balarabe U. The results of tumor thrombus removal from the right atrium without extracorporeal circulation. European

- Urology Open Science. 2020;21:S195. [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(20\)36240-6](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(20)36240-6).
2. Lesovoy V, Shchukin D, Khareba G, Antonyan I, Maltsev A, Makovozov O. Extracorporeal nephron-sparing surgery with kidney autotransplantation for complex renal cell carcinoma. *European Urology Open Science*. 2020;21: S196. [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(20\)36241-8](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(20)36241-8).
 3. Маковозов ОО, Щукін ДВ. Щодо питання оцінки складності хірургії пухлинних тромбів нижньої порожнистої вени. Феномен біоетики та біобезпеки як індикатор стану медичної науки. В: Мат. реферат. конф. присвяченій засновнику біоетики В.Р. Поттеру «Феномен біоетики та біобезпеки»; 2020 Лют 18; Харків, ХНМУ, 2020; 44-46.
 4. Lesovoy VN, Khareba GG, Shchukin DV, Polyakov MM, Antonyan IM, Makovozov OO. Nephron sparing surgery in patients with extension of renal cell carcinoma to the main renal vein: intrarenal and extrarenal thrombectomy. В: Мат. онлайн наук.-практ. конф. «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення»; 2020 Жов 1-2; Харків, ХНМУ, 2020; 81-82.
 5. Щукін Д.В., Маковозов А.А., Хареба Г.Г., Гарагатый А.И. Новая шкала оценки сложности нефрэктомии с тромбэктомией . В: Мат. наук.-практ. конф. «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення»; 2021 Вер 9-10; Харків, ХНМУ, 2021; 81-82.
 6. Щукін ДВ, Маковозов ОО, Лісова ГВ, Хареба ГГ, Демченко ВМ. Визначення складності хірургії пухлинних тромбів нижньої порожнистої вени. В: Конгрес Асоціації урологів України; 2023 Черв 15-17; Київ, 2023.
 7. Shchukin D, Khareba G, Makovozov O, Tryfonyuk L, Stetsyshyn R. The level of blood loss during the removal of tumor thrombus of the inferior vena cava in patients with renal cell carcinoma. *European Urology Open Science*. 2022; 40:S36. [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(22\)00657-7](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(22)00657-7).
 8. Shchukin D, Altukhov O, Tryfonyuk L, Makovozov O, Khareba G, Lisova G. Stetsyshyn R. Vascularization of tumor thrombus of the inferior vena cava in patients with renal cell carcinoma: A MDCT study. *European Urology Open Science*. 2022;40:S48. [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(22\)00669-3](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(22)00669-3).
 9. Lisova GV, Makovozov OO. Features of perioperative complications of surgical treatment of patients with intravenous spread of renal cell carcinoma. В: I Міжнародний морфологічний симпозіум «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології»; 2023 Чер 22-23; Полтава, 2023.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

АМЛ	—	ангіоміоліпома
АШК	—	апарат штучного кровообігу
ІМТ	—	індекс маси тіла
ЛАЕ	—	лімфаденектомія
ЛФ	—	лужна фосфатаза
МДКТ	—	мультидетекторна комп'ютерна томографія
НПВ	—	нижня порожниста вена
НКР	—	нирково-клітинний рак
ФВЛШ	—	фракція викиду лівого шлуночку
ХХН	—	хронічна хвороба нирок
ШКФ	—	швидкість клубочкової фільтрації

ЗМІСТ

	стор.
АНОТАЦІЯ.....	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ...	12
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	14
ВСТУП.....	18
Розділ 1 ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СКЛАДНІСТЬ	
ХІРУРГІЇ ПУХЛИННИХ ТРОМБІВ НИЖНЬОЇ	
ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ І МЕТОДИ ЇХ ОЦІНКИ.....	
	24
1.1. Характеристики периопераційної летальності у	
пацієнтів з пухлинними тромбами НПВ.....	
	25
1.2. Частота і об'єм інтраопераційної крововтрати.....	
	30
1.3. Гостра серцева недостатність.....	
	32
1.4. Емболія легеневої артерії фрагментами тромбу.....	
	32
1.5. Фактори, які можуть впливати на складність виконання	
нефректомії з кавальною тромбектомією.....	
	33
1.5.1. Фактори ниркової пухлини.....	
	33
1.5.2. Фактори пухлинного тромбу.....	
	37
1.5.3. Фактори пацієнта.....	
	40
1.5.4. Фактори анатомії нижньої порожнистої вени і її притоків	
	43
1.6. Шкали оцінки складності венакаватромбектомії.....	
	44
Розділ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	
	51
2.1. Дизайн дослідження.....	
	51
2.2. Матеріал дослідження.....	
	52
2.2.1. Характеристики пухлинних тромбів.....	
	52
2.2.2. Характеристики ниркових пухлин.....	
	63
2.2.3. Характеристики пацієнтів.....	
	67
2.2.4. Характеристика методів обстеження.....	
	68
2.2.5. Характеристика методів хірургічного лікування.....	
	72

2.2.5.1.	Нефректомія з венакаватромбектомією	72
2.2.5.2.	Органозберігаюча хірургія з венакаватромбектомією	77
2.2.6.	Характеристики ускладнень	77
2.2.7.	Статистична обробка результатів	79
Розділ 3	ЗАГАЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ	80
3.1.	Інтраопераційна крововтрата	80
3.2.	Периопераційна летальність	81
3.3.	Тривалість операцій	83
3.4.	Здійсненність різних хірургічних маневрів	84
3.5.	Післяопераційні ускладнення	90
3.6.	Виживаність пацієнтів	91
Розділ 4	ОЦІНКА ФАКТОРІВ, ЯКІ МОЖУТЬ ВПЛИВАТИ НА СКЛАДНІСТЬ ВИДАЛЕННЯ КАВАЛЬНИХ ТРОМБІВ..	97
4.1.	Результати оцінки факторів прогнозу за допомогою частотного калькулятора	97
4.1.1.	Фактори основної пухлини	97
4.1.2.	Фактори пацієнта	99
4.1.3.	Фактори пухлинного тромбу	101
4.1.4.	Анатомічні фактори	105
4.1.5.	Параметри пухлинного тромбу, які можуть прогнозувати наявність інвазії або щільної фіксації пухлинного тромбу до кавальної стінки	106
4.1.6.	Параметри пухлинного тромбу, які можуть прогнозувати щільну консистенцію пухлинного тромбу.	108
4.2.	Результати дискримінантного аналізу факторів прогнозу важких інтраопераційних проблем венакаватромбектомії	109
Розділ 5	ОЦІНКА СКЛАДНОСТІ ХІРУРГІЇ ПУХЛИННИХ ТРОМБІВ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ	121

5.1. Фактори основної пухлини.....	123
5.2. Фактори пухлинного тромбу.....	127
5.3. Анатомічні фактори.....	138
5.4. Фактори пацієнта.....	140
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	148
ВИСНОВКИ.....	161
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	163
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	164
Додаток А.....	183

ВСТУП

Актуальність теми

Внутрішньовенозне поширення нирково-клітинного раку є серйозною хірургічною проблемою, оскільки спостерігається більше, ніж у 30% пацієнтів (Lawindy S.L., 2012; Dellaportas D., 2017). У 4%-10% випадків пухлинні тромби виявляють у просвіті нижньої порожнистої вени (НПВ), а у 1% пацієнтів інтраюмінальне утворення досягає просвіту правого передсердя (Xiao X., 2018, Лісовий В. Н., 2017).

Складні ситуації в хірургії пухлинних тромбів НПВ виникають дуже часто, оскільки для цього хірургічного втручання характерні значні технічні проблеми і важкі інтраопераційні ускладнення (Бойко С.І., 2021). До найнебезпечніших з них відносять масивні кровотечі, гостра серцева недостатність та емболія легеневої артерії пухлинними масами (Русин В. І., 2013; Mingyang L, 2016; Xia L., 2017). Саме ці проблеми найчастіше є причинами периопераційної смертності, частота якої, за даними літератури, варіює від 0 до 22% (Haidar G.M., 2017; Кобза И.И., 2018; Мота Ю., 2021). У роботі Щукіна Д.В., (2015) загальний рівень периопераційних ускладнень досягав 56,8%, інтраопераційних - 44,7%, а післяопераційних - у 27,3% випадків. Схожу статистику демонструють більшість дослідників (Sweeney et al., 2013; Psutka SP, Leibovich BC., 2015, Veksac AT., 2019).

Хоча інтраопераційні ускладнення венакаватромбектомії та шляхи їх профілактики вивчаються вже декілька десятиліть, вони залишаються актуальною проблемою наукового пошуку. Це пов'язано з використанням різної хірургічної техніки, складністю зіставлення цих пацієнтів, а також з варіативністю досвіду хірургів, які представляють результати лікування пухлинних тромбів НПВ у літературі.

Як не парадоксально, але загальноприйнятої системи оцінки складності виконання венакаватромбектомії, яка є однією з найскладніших хірургічних операцій, нині не існує. Є декілька варіантів цих прогностичних інструментів, запропонованих клініцистами пекінського університету. Одна з

цих шкал (PKUTHLP score) присвячена тільки прогнозуванню можливості виконання лапароскопічної тромбектомії (Zhao X., 2020). Інша оцінює виключно інтраопераційну крововтрату при венакаватромбектомії (Liu Zh., 2020). Ще одна шкала (T.H.R.O.V.V.S. Score) є спробою комплексного підходу до оцінки складності видалення інтралюмінальних пухлин у пацієнтів з нирково-клітинним раком (НКТ) (Wang K., 2022). Проте вона має суттєві недоліки через вибір параметрів системи оцінки складності.

Розробку універсальної шкали складності виконання венакаватромбектомії можна вважати важливим і актуальним завданням як з практичної, так і з наукової точки зору. Вона дозволить уніфікувати дані пацієнтів різних клінік і об'єктивно порівняти результати їх лікування. Комплексна оцінка складності також забезпечить хірурга прогностичною інформацією щодо ризику розвитку важких ускладнень під час операції, а також надасть можливість вибору найбезпечнішої хірургічної техніки у конкретного пацієнта. Усе вищеперелічене визначає актуальність представленого наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно плану науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету і є фрагментом науково-дослідних робіт ХНМУ «Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок з використанням мініінвазивних методик у пацієнтів на високий ризик розвитку післяопераційних ускладнень» (№ державної реєстрації 0116U004991) «Діагностика та лікування урологічних захворювань у дорослих та дітей» (№ державної реєстрації 0122U600028)

Мета дослідження: покращення якості лікування хворих на пухлини нирок із інтравенозним кавальним поширенням шляхом розробки методик прогнозування інтраопераційних ускладнень та шкали оцінки складності венакаватромбектомії.

Завдання дослідження :

1. Провести аналіз результатів венакаватромбектомії, включаючи інтра- та післяопераційні ускладнення, а також виживаність пацієнтів з кавальним поширенням пухлин нирок.
2. Оцінити здійсненність та безпеку деяких хірургічних маневрів при проведенні венакаватромбектомії, включаючи мобілізацію печінки, доступи до супраперікардіального відділу НПВ та правого передсердя з боку черевної порожнини, пальпацію верхівки тромбу та milking маневр.
3. Вивчити основні параметри ниркової пухлини, неопластичного тромбу, пацієнта та анатомічних особливостей НПВ, які впливають на рівень інтраопераційних ускладнень венакаватромбектомії.
4. Представити найбільш значущі фактори складності венакаватромбектомії за допомогою дискримінантного аналізу.
5. Розробити шкалу оцінки складності венакаватромбектомії та моделі прогнозування важких інтраопераційних ускладнень у хворих на пухлини нирки з кавальним поширенням.

Об'єкт дослідження: рак нирки, ускладнений пухлинним тромбозом нижньої порожнистої вени.

Предмет дослідження: особливості клінічного перебігу НКР з поширенням у нижню порожнисту вену, рівень інтра- і післяопераційних ускладнень, віддалені онкологічні результати, оцінка складності хірургічного втручання.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні, інструментальні (радіологічні), морфологічні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертаційна робота містить систематизований і сучасний підхід для вирішення наукового завдання, яке передбачає підвищення якості лікування пацієнтів, що страждають нирково-клітинним раком із поширенням у нижню порожнисту вену.

Отримані результати наукового пошуку дозволили доповнити клінічні знання про клініко-морфологічні особливості пухлинних тромбів НПВ. Зокрема, представлена їх форма і кількість стволів, інвазія в кавальну стінку, а також проаналізовані особливості кровопостачання.

Оцінено прогностичне значення різних клініко-морфологічних параметрів пацієнтів, пухлин нирки і пухлинних тромбів щодо інтраопераційних проблем, які можуть впливати на складність венакаватромбектомії у хворих з нирково-клітинним раком.

Уперше проаналізовано здійсненність і безпеку різних хірургічних маневрів під час проведення венакаватромбектомії та представлено їхню роль із погляду складності операції.

Уперше на основі дискримінантного аналізу проведено порівняльне оцінювання параметрів пацієнта, ниркової пухлини і пухлинного кавального тромбу, які можуть впливати на складність венакаватромбектомії.

Уперше розроблено шкалу оцінки складності венакаватромбектомії на основі параметрів пацієнта, ниркової пухлини, пухлинного тромбу і анатомічних особливостей НПВ і її притоків.

Практичне значення отриманих результатів. Вивчення і узагальнення клінічного досвіду лікування нирково-клітинного раку з пухлинними кавальними тромбами дало можливість виділити оптимальні хірургічні підходи відносно різних форм цієї патології.

Комплексна оцінка найбільш інформативних факторів складності венакаватромбектомії дозволяє точніше ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком інтраопераційних ускладнень.

Розроблені статистичні моделі дозволяють прогнозувати важкі інтраопераційні ускладнення і периопераційну летальність у хворих із кавальним поширенням НКР.

Визначення особливостей кавальних пухлинних тромбів розширює існуючі клінічні знання в цій області та дозволяє оцінити їх роль у складності виконання венакаватромбектомії.

Оцінка здійсненності і безпеки деяких хірургічних маневрів у пацієнтів із внутрішньовенозним поширенням НКР дозволяє точніше обрати показання до різної хірургічної техніки при виконанні венакаватромбектомії, зокрема трансплантаційну методику тромбектомії, балонну техніку або використання штучного кровообігу.

Розроблена шкала оцінки складності венакаватромбектомії дає можливість прогнозувати здійсненність й успішність конкретної операції у певного пацієнта, а також є об'єктивним інструментом при порівняльному аналізі результатів подібних операцій у різних клінічних центрах.

Впровадження результатів дослідження. Отримані результати дослідження впроваджені в лікувальну діяльність КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала», КП «Дніпровський обласний клінічний онкологічний диспансер Дніпропетровської обласної ради».

Теоретичні положення й практичні рекомендації використовуються в навчальному процесі на кафедрі урології, нефрології та андрології імені проф. А.Г. Подреза та кафедрі урології та дитячої урології Харківського національного медичного університету.

Особистий вклад претендента. Дисертація є особистою науковою роботою претендента. Автором самостійно проведений патентно-інформаційний пошук, проаналізовані літературні джерела. Спільно з науковими керівниками визначені основні напрями наукового дослідження, сформульовані мета і завдання роботи, проаналізовані основні результати. Здобувачем самостійно створена база даних, проведена статистична обробка, науковий аналіз, інтерпретація отриманих даних і сформульовані висновки дисертаційної роботи. Автором підготовлені до друку наукові статті і тези виступів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення і матеріали дисертації були представлені: на 12th European Multidisciplinary Congress on Urological Cancers (2020); на реферативній конференції присвяченій

засновнику біоетики В.Р. Поттеру «Феномен біоетики та біобезпеки» (Харків, 2020); на онлайн науково-практичній конференції «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення» (Харків, 2020); на науково-практичній конференції «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення» (Харків, 2021); на 7th Baltic Meeting in conjunction with the EAU (Lithuania, Vilnius, 2022); на Конгресі Асоціації урологів України (Київ, 2023); на Міжнародному морфологічному симпозіумі «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» (Полтава, 2023).

Публікації. По матеріалах дисертації опубліковано 13 наукових робіт, зокрема 3 статті надруковано у провідних наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття – у виданні, що входять до наукометричної бази «Scopus», надруковано 9 тез у збірниках науково-практичних конференцій, з яких 4 – у міжнародних конференціях.

Об'єм і структура дисертації. Основний текст дисертації надруковано на 184 сторінках машинопису та складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків і практичних рекомендацій. Роботу ілюстровано 37 таблицями, 34 рисунками. Список літератури складається з 131 джерела, з них 10 – кирилицею та 121 – латиницею.

Розділ 1

**ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СКЛАДНІСТЬ ХІРУРГІЇ
ПУХЛИННИХ ТРОМБІВ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ І
МЕТОДИ ЇХ ОЦІНКИ (огляд літератури)**

Внутрішньовенозне поширення нирково-клітинного раку (НКТ) є серйозною хірургічною проблемою, оскільки спостерігається більше, ніж у 30% пацієнтів [1, 2]. У 4%-10% випадків пухлинні тромби виявляються у просвіті нижньої порожнистої вени (НПВ), а у 1% пацієнтів інтралюмінальне утворення досягає просвіту правого передсердя [3, 4].

Складні ситуації в хірургії пухлинних тромбів НПВ виникають дуже часто, оскільки для цього хірургічного втручання характерні значні технічні проблеми і важкі інтраопераційні ускладнення. До найнебезпечніших з них відносять масивні кровотечі, гостру серцева недостатність та емболію легеневої артерії пухлинними масами. Саме ці проблеми найчастіше є причинами периопераційної смертності [5-8].

Хоча інтраопераційні ускладнення венакаватромбектомії та шляхи їх профілактики вивчаються вже декілька десятиліть, вони залишаються актуальною проблемою наукового пошуку. Це пов'язано з використанням різної хірургічної техніки, складністю зіставлення цих пацієнтів, а також з варіативністю досвіду хірургів, які представляють результати лікування пухлинних тромбів НПВ у літературі.

Як не парадоксально, але загальноприйнятої системи оцінки складності виконання венакаватромбектомії, яка є однією з найскладніших хірургічних операцій, нині не існує. Розробку універсальної шкали складності виконання венакаватромбектомії можна вважати важливим і актуальним завданням як з практичної, так і з наукової точки зору. Вона дозволить уніфікувати дані пацієнтів різних клінік і об'єктивно порівняти результати їх лікування. Комплексна оцінка складності також забезпечить хірурга прогностичною інформацією щодо ризику розвитку важких ускладнень під час операції, а

також надасть можливість вибору найбезпечнішої хірургічної техніки у конкретного пацієнта.

1.1. Характеристики периопераційної летальності у пацієнтів з пухлинними тромбами НПВ

Хірургічне видалення пухлин нирки з внутрішньовенозним поширенням є одним з найбільш ризикованих втручань в онкологічній урології. За даними літератури частота периопераційної летальності при виконанні цих операцій варіює від 0 до 22% [1, 2, 9-11]. Проте, провести порівняльний аналіз цього параметра, ґрунтуючись на результатах різних досліджень, досить складно, оскільки вони здебільшого об'єднують багаторічний досвід, зокрема використання різних технічних прийомів. До того ж, значною проблемою є неможливість зіставлення пацієнтів через відмінності анатомо-морфологічних параметрів тромбів (довжина, ширина, консистенція, морфологічна структура), хірургічних доступів, методик операції (з апаратом штучного кровообігу (АШК) або без, із мобілізацією печінки або без, із вено-венозним шунтуванням або без), станів пацієнтів до операції (наявність кардіальної та церебральної патології, ниркової або печінкової недостатності), а також досвіду й кваліфікації хірургів.

На наше переконання, набуття досвіду подібних операцій - один з найвагоміших факторів зниження частоти летальності. Ця теза повністю підтверджується результатами аналізу тридцятирічного досвіду клініки Мауо, який включав застосування усіх можливих методик тромбектомії. Ця робота об'єктивно свідчить про зменшення операційної летальності з 3,8% у 1970-1989 роках до 2,0% у 1990-2000 [12]. Серед же пацієнтів із тромбами НПВ цей показник знизився з 8,1% до 3,8%. Поза сумнівом, що ця тенденція відбиває накопичення досвіду і удосконалення методик хірургічного лікування цієї складної патології.

Особливо наочне значення хірургічного досвіду було продемонстровано в трьох великих дослідженнях, що вивчали національні

бази даних. При аналізі канадської популяційної бази даних Yur et al. [13] виявили, що 30- і 90-денна загальна смертність після нефректомії з тромбектомією відповідно досягає 2,8% і 5,8%. Проте, близько 80% пацієнтів у цій роботі мали пухлинні тромби ниркової вени. Toren і співавт., які досліджували кавальні тромби у 816 пацієнтів із тієї ж канадської популяції, продемонстрували 7% рівень госпітальної летальності [14]. Відзначено, що 75% смертей сталися в ситуаціях, коли хірург виконував перші дві тромбектомії. Частота смертності збільшувалася до 15%, коли оцінювалися пацієнти, яким операція проводилася з використанням штучної циркуляції.

Freifeld Y. і співавт. із США провели найбільш велике дослідження на підставі даних National Cancer Data Base, що включала 2664 пацієнти з кавальними тромбами [15]. Рівень періопераційної 30- і 90-денної летальності після нефректомії з тромбектомією в цій роботі досягав 3,3% і 6,6%. 90-денна смертність у пацієнтів із пухлинами T3c не перевищувала 8,8%. Вони дійшли висновку, що для пацієнтів із стадією пухлини T3c, які вимагають найвищого ступеня хірургічної майстерності, в закладах із виконанням великого обсягу операцій, відзначаються переваги не лише в загальній виживаності, але й в зниженні короткострокової смертності. Це дозволяє припустити, що якість хірургії впливає на природний перебіг хвороби і вказує на важливість централізованого лікування цих пацієнтів.

З 2006 року існує міжнародний консорціум (International Renal Cell Carcinoma - Venous Thrombus Consortium (IRCC - VTC)), метою якого було вивчення різних питань, присвячених лікуванню пухлинних тромбів. До нього увійшли 22 інститути, включаючи 2147 пацієнтів із Європи та США. IRCC - VTC оцінив зв'язок між рівнем тромбу за класифікацією Mayo Clinic і періопераційними ускладненнями. При цьому відмічена кореляція цього параметра з періопераційної летальністю, а загальна 30-денна смертність досягала усього лише 1,8% [16]. Ще в одному дослідженні IRCC - VTC, яке включало 362 пацієнти з тромбами III і IV рівнів, загальна частота інтраопераційної смертності складала 2,2%, тоді як 30-денна смертність у

групі хірургії без штучного кровообігу не перевищувала 7,5% і достовірно не відрізнялася від групи кардіопульмонарного байпаса (10%) [17].

Хоча периопераційна летальність може виникнути при будь-якому рівні тромбу, так звані «високі» пухлинні тромби (рівень III і IV за класифікацією клініки Mayo) найчастіше є причиною цієї проблеми. У недавньому дослідженні Nini A. і співавт. були оцінені результати хірургічного лікування 46 пацієнтів з використанням кардіопульмонарного байпаса і гіпотермічної зупинки циркуляції [18]. У 19 (41,3%) з них були тромби III рівня, тоді як у 27 (58,7%) - IV рівня. Периопераційна летальність була зафіксована у 5 (11%) пацієнтів впродовж 30 днів і у 7 (15%) - впродовж 90 днів після операції (1 - зупинка серця, 3 - поліорганна недостатність, 1 - геморагічний і септичний шок, 1 - смерть, пов'язана з раком; 1 - смерть, не пов'язана з раком). Ця робота наочно показує, наскільки складним і драматичним є хірургічне лікування цієї категорії пацієнтів. Хоча деякі дослідження демонструють добрі результати гіпотермічної зупинки циркуляції, реальний рівень фатальних ускладнень при використанні цієї технології досягає 15%.

У дослідженні Rigaud J. і співавт. було включено 40 пацієнтів, у 19 з яких пухлинний тромб поширювався вище за вічка печінкових вен (6 - у правому передсерді) [19]. При цьому АШК використовувався у 12 випадках. Автори зафіксували периопераційну смертність в 7,5% (3 пацієнти) випадків. Усі вони були через геморагічні ускладнення.

У 2013 році опубліковані результати великого дослідження, яке оцінило 12-річний досвід чотирьох американських центрів, - Mayo Clinic, M.D. Anderson Cancer Center, University of Texas Southwestern Medical Center і University of Wisconsin Hospital [20]. При цьому були представлені периопераційні показники 162 пацієнтів, що оперувалися з приводу НКР із поширенням у НПВ вище за рівень печінкових вен (рівень III - 69, рівень IV - 93). Кардіопульмонарне шунтування виконано у 60 (37,5%) з них. Летальність впродовж 90 днів після хірургії відзначалася в 17 (10,5%)

випадках. При використанні мультिवаріантного аналізу, статус за шкалою ECOG і низький рівень альбуміну крові були незалежними чинниками прогнозу періопераційної смертності.

Враховуючи, що сам собою метод штучного кровообігу супроводжується важкими ускладненнями, які можуть впливати на летальність при тромбектомії, Such B. і співавт. провели мультицентрове дослідження під назвою «Кардіопульмонарний байпас і нирково-клітинний рак з IV рівнем пухлинного тромбу: чи може зупинка циркуляції обмежити періопераційну летальність»? [21]. Серед усіх 63 пацієнтів, що увійшли до роботи, загальний рівень періопераційної смертності був 22,2%. Цей показник значно нижчий у групі зупинки циркуляції (8,3% у порівнянні з 37,5%, $p=0,006$). При мультिवаріантному аналізі незалежне прогностичне значення відносно періопераційної летальності мали такі два фактори, як вік більше 60 років і використання зупинки циркуляції. Автори дійшли висновку, що радикальна нефректомія і тромбектомія при тромбах IV рівня асоціюється зі значною смертністю, а гіпотермічна зупинка циркуляції може зменшити частоту цієї проблеми.

Це питання також вивчалось в декількох недавніх дослідженнях з Китаю, які проводилися в окремих центрах і представили мінімальні показники періопераційної летальності. Так, Chen Y. і співавт. при використанні техніки CPB/DHCA у 32 пацієнтів не виявили жодного випадку періопераційної смертності [22]. Тоді як Zhu P. і співавт. зафіксували її у 4,7% хворих [23]. В обох роботах автори дійшли висновку, що ця хірургічна технологія не збільшує операційний ризик і є відносно безпечною.

Але, необхідно враховувати, що хоча цей метод дозволяє видалити найскладніші тромби, створює безкровне операційне поле і забезпечує безпечний час ішемії до 60 хвилин, він може асоціюватися з високим ризиком специфічних ускладнень (коагулопатія, ниркова недостатність, нейрогенні порушення і заочеревинні кровотечі) [24].

У 2012 році були опубліковані результати роботи Navia N.A. і співавт., що оцінили можливості видалення cavoatriальних тромбів у 144 пацієнтів за допомогою кардіопульмонарного байпасса без циркуляторної зупинки (n=56) у порівнянні з гіпотермічною зупинкою циркуляції (n=88) [25]. Летальність в усій серії дорівнювала 10,4%. При цьому достовірних відмінностей у смертності пацієнтів обох груп не відмічено.

Прагнення уникнути ускладнень через технології кардіопульмонарного шунтування і гіпотермічної зупинки циркуляції, призвело до активного розвитку альтернативної хірургічної техніки без використання штучного кровообігу. Однією з найбільш популярних хірургічних методик є техніка тромбектомії Ciancio G. з використанням елементів печінкової трансплантації (piggy-back мобілізація печінки, доступ до правого передсердя через діафрагму і пальцьове зміщення тромбу нижче діафрагми або вічок головних печінкових вен) [26-27]. У 2010 році Ciancio G. і співавт. представили онкологічні результати 87 хворих, що оперувалися з приводу пухлин нирок з тромбами НПВ I-IV рівнів [28]. Частота периопераційної летальності досягала 3,5% (1 - кардіальна аритмія, 1 - легенева недостатність, 1 - печінкова недостатність).

У 2011 році ця ж авторська група описала досвід використання цієї технології у 56 пацієнтів з III і у 12 хворих - з IV рівнем пухлинного тромбозу [29]. Кардіопульмонарне шунтування використовувалося тільки у 5 (7,3%) пацієнтів. В жодному із спостережень не відзначено інтраопераційної емболії легеневої артерії, і тільки 3 пацієнти померли в ранньому післяопераційному періоді.

Про ефективність хірургічних методик без використання апарату штучного кровообігу і зупинку циркуляції також повідомляється в дослідженні Patil M. і співавт. [30]. Автори використали правобічний торакоабдомінальний доступ у 87 пацієнтів з ретропечінковими (n = 43), інтраперикардіальними (n = 35) і атриальними (n = 9) тромбами, і відзначили периопераційну летальність тільки в 9,2% випадків.

У великому дослідженні Abel EJ і співавт. проаналізовано результати лікування 162 хворих з пухлинними тромбами III-IV рівнів (69 - III, 93 - IV) [20]. Штучний кровообіг використовувався тільки у 37,5% з них. Автори дійшли висновку, що сучасна периопераційна летальність у хворих із тромбами високого рівня дорівнює 10%. Пацієнти з ECOG PS >1 або низьким рівнем сироваткового альбуміну мають підвищений ризик периопераційної смертності.

1.2. Частота і об'єм інтраопераційної крововтрати

Інтраопераційні кровотечі можуть бути наслідком безлічі причин, зокрема ушкодження венозних колатералей заочеревинного простору при виділенні НПВ, при перев'язці ниркової артерії, а також при мобілізації печінки і нирки [31-33]. Ще одним джерелом масивних кровотеч є підтікання крові з просвіту НПВ після його розкриття, що пов'язано з поперековими венами, які впадають в зону васкулярної ізоляції пухлинного тромбу [34-38]. Треба також враховувати, що на частоту геморагічних ускладнень і об'єм крововтрати може впливати такий параметр як досвід хірурга [39-40]. Венакаватромбектомія є особливою операцією, яка може ускладнитися сильною кровотечею фактично на будь-якому етапі. Великий об'єм крові, який втрачається дуже швидко, легко може стати фатальним [41-42]. Це вимагає від хірурга швидкої реакції та чіткого розуміння алгоритму дій у цій ситуації.

Sweeney P. і співавт. при розгляді операцій, проведених з приводу складних пухлинних тромбів у 96 хворих показали, що при середньому часі операції 6,5 годин (від 5 до 10 годин), медіана крововтрати становила 2500 мл (від 200 до 30 000 мл)[43]. Вони продемонстрували загальну тенденцію для усіх робіт: пацієнти з I рівнем тромбу мають менший обсяг крововтрати, ніж пацієнти з тромбами більш високих рівнів. Проте, істотних відмінностей у крововтраті між пацієнтами з рівнем тромбу II, III або IV не виявлено (I - 1400 мл; II - 3500 мл; III - 4400 мл; IV - 5000 мл). Цікаво, що медіана

крововтрати була однаковою у пацієнтів з тромбами IV рівня незалежно від того, чи використовувався у них штучний кровообіг або ні.

Прицільний аналіз крововтрати при хірургії НКР, ускладненого пухлинним тромбозом НПВ, проведений Feoktistov P.I. і співавт. [44]. До роботи увійшли 682 пацієнти, які були розділені на три групи: інфрапечінкові (InH), ретропечінкові (RH) і супрадіафрагмальні тромби (SD).

Частота масивної крововтрати в групі InH становила 46,9%, у групі RH - 74,7%, у групі SD - 86,3%. Середній об'єм крововтрати відповідно до груп був 2200 мл, 4500 мл і 6500 мл. Частота використання апаратної реінфузії аутоеритроцитів у групі InH досягала 39,6%, у групі RH - 67,7%, у групі SD - 90,7%, у якій також зафіксовані найбільші гемодинамічні порушення. Госпітальна летальність серед усіх пацієнтів складала 7%, а летальність внаслідок геморагічного шоку - 0,15%.

У дослідженні Щукіна Д.В., масивні кровотечі переважали серед усього спектру інтраопераційних ускладнень і зустрічалися в 28,3% спостережень серед 132 пацієнтів з рівнем тромбозу НПВ від 0 до IV [45]. При цьому середній об'єм крововтрати варіював від 731,3 до 3750 мл (1295,1 мл в середньому) відповідно до рівня тромбів.

Лує К. і співавт продемонстрували середню крововтрату при венакаватромбектомії - 1900 (800-3300) мл [46]. Для пацієнтів з рівнем тромбів ≤ 2 і ≥ 3 (рівень Мейо) крововтрата склала 1500 (600-2875) мл і 3000 (1400-5350) мл відповідно.

У роботі Бойка С.Ш. і співавт., що включала 147 спостережень внутрішньовенозних пухлинних тромбів різного рівня (від 0 до IV; III - у 22 (15,0%), IV - у 8 (5,4%)), середня крововтрата варіювала від 240 до 2250 і в середньому не перевищувала 780 мл [47].

Щукіним Д.В., було проведене дослідження, яке оцінювало частоту і значення такої специфічної проблеми венакаватромбектомії, як кровотеча з просвіту ізольованого сегменту НПВ після її розтину [48]. Він продемонстрував, що частота кровотеч із просвіту ізольованої ділянки НПВ

при кавотомії досягає 56,5%, а об'єм середньої крововтрати - близько 500 мл. В 38,5% спостережень ці кровотечі супроводжуються гемодинамічними порушеннями. На інтенсивність кровотечі впливає локалізація дистального кінця тромбу і спаяність тромбу зі стінкою НПВ, зокрема при порівнянні супра- та інфрадіафрагмальних тромбів. Автор вважає, що алгоритм профілактики кровотеч із просвіту НПВ повинен охоплювати одержання візуальної інформації про локалізацію та кількість можливих джерел кровотечі на доопераційному етапі, а також про тиск крові в ізольованому сегменті НПВ за допомогою пункційної проби під час операції.

1.3. Гостра серцева недостатність є другою найчастішою причиною інтраопераційної летальності [49,50]. Найчастіше вона зумовлена наявністю в оперованих пацієнтів хронічної серцевої недостатності, анемії та пухлинної інтоксикації. Виразними сприятливими факторами цього ускладнення є кровотеча на попередніх етапах операції, а також обмеження притоку крові до правого передсердя за рахунок блокади кавального кровотоку тромбом.

1.4 Емболія легеневої артерії фрагментами тромбу. Третьою фатальною проблемою венакаватромбектомії вважається фрагментація пухлинного тромбу і емболія легеневої артерії пухлиною. Вона може виникати спонтанно до операції або під час анестезії, при накладенні затискача на ниркову вену або НПВ, якщо тромб не ідентифікований до операції, а також при мобілізації НПВ, виконанні лімфаденектомії або при перев'язці ниркової артерії [51-53].

Емболія пухлиною є фатальним ускладненням із приблизною частотою 1,5% у всіх пацієнтів із внутрішньовенозним поширенням НКР і 3,5% при пухлинах, що проростають до НПВ за даними Shuch В. і співавт. [54]. Рівень смертності при цьому ускладненні був дуже високий і досягав 60%. Огляд результатів декількох досліджень показав, що частота емболії легеневої артерії фрагментами тромбу складає 1,49% з рівнем смертності 75% [54].

Своєчасна діагностика емболії і швидке видалення емболу мають вирішальне значення для виживання пацієнта. На відміну від інших діагностичних методів, таких як комп'ютерна томографія або ангіографія, черезстравохідна ехографія може полегшити діагностику безпосередньо в операційній, не заважаючи проведенню реанімаційних заходів і сприяти успішній емболектомії [55-57].

Головною проблемою, яку треба враховувати, передусім, при розгляді питання емболії легеневої артерії, є крихка консистенція пухлинного тромбу. Тому, для профілактики цього фатального інтраопераційного ускладнення рекомендується обережна диссекція НПВ і нирки, використання положення Тределенбурга і технологій штучного кровообігу у разі складних тромбів III - IV рівнів.

1.5. Фактори, які можуть впливати на складність виконання нефректомії з кавальною тромбектомією

1.5.1. Фактори ниркової пухлини

Серед факторів основної ниркової пухлини, передусім, необхідно визначити її розмір. Великі розміри ниркового утворення, особливо в ситуації правобічних пухлин, істотно обмежують свободу дій хірурга. Зокрема, заважають виконанню диссекції нижньої порожнистої вени, її зміщенню при пошуку ниркової артерії або поперекових вен. У деяких ситуаціях великі пухлини в ділянці верхнього полюса нирки істотно ускладнюють мобілізацію печінки.

Робіт, присвячених цьому питанню у пацієнтів з пухлинними тромбами НПВ дуже мало. Liu Z. і співавт. представили єдине дослідження, яке розглядало вплив розміру пухлини у поєднанні з висотою неопластичного тромбу на вибір хірургічного підходу, хірургічну складність і частоту післяопераційних ускладнень у хворих з внутрішньовенозним поширенням НКР [58]. Вони ретроспективно проаналізували клінічні дані 67 пацієнтів з

пухлинним тромбом ниркової вени або НПВ. У 21 (31,3%) випадку мали місце невеликі пухлини з високим рівнем тромбу (пухлина <7 см у діаметрі та тромб II-IV рівня), а в 46 (68,7%) спостереженнях були зафіксовані великі пухлини з низьким рівнем тромбу (пухлина >7 см у діаметрі і рівень тромбу 0-I). У пацієнтів із невеликими пухлинами і високим рівнем тромбу частіше спостерігалися більше тривалий час операції, більший об'єм інтраопераційної крововтрати, більший об'єм перелитої крові та плазми крові, більш високі відсотки відкритого операційного доступу, резекції НПВ і післяопераційних ускладнень, ніж у пацієнтів із великими пухлинами і тромбами низького рівня. Автори підсумовують, що рівень пухлинного тромбу мав більше значення, ніж діаметр первинної пухлини нирки, маючи суттєвий вплив на складність операції.

Ще одним параметром хірургічної складності кавальної тромбектомії є регіональна лімфаденопатія, яка може істотно обтяжувати доступ до ниркової артерії, а також значно обмежувати можливості хірурга при виділенні НПВ. Хоча нині заочеревинна лімфаденектомія (ЛАЕ) не має жодних переваг щодо онкологічних результатів у пацієнтів із ризиком лімфатичного поширення пухлини, а видалення ізольованих регіональних лімфатичних метастазів, переважно, супроводжується поганим прогнозом, в окремих пацієнтів ця операція може забезпечити тривалу безрецидивну і загальну виживаність [59-61]. Тому, сучасні гайдлайни рекомендують виконання зачервної ЛАЕ у пацієнтів із підозрою на наявність лімфатичних нодальних метастазів [62-64]. Більшість досліджень, які включали оцінку ускладнень лімфаденектомії вказують на те, що вона не збільшує їх рівень [65,66]. Але треба враховувати, що в цих роботах виконувалися різні об'єми ЛАЕ, пацієнти мали різний ступінь нодального ураження, а хірурги різний досвід виконання цих операцій.

Дослідження ефективності і безпеки ЛАЕ у пацієнтів із пухлинними тромбами нечисленні і, в основному, акцентовані на аспекти виживаності. Так, в роботі Tilki D. і співавт. на підставі даних 1026 пацієнтів International

Renal Cell Carcinoma - Venous Thrombus Consortium (IRCC - VTC) було продемонстроване, що статус cN - був зареєстрований у 573 пацієнтів, 447 з них піддалися ЛАЕ [67]. У 43 (9,6%) з них були виявлені позитивні лімфовузли при фінальному патологічному дослідженні. Ці пацієнти (cN-) показали значно кращу канцерспецифічну виживаність у порівнянні з пацієнтами, у яких до операції була підозра на лімфатичне ураження (cN+). Кількість позитивних вузлів, видалених під час ЛАЕ, а також їх щільність були сильними прогностичними індикаторами виживаності, тоді як кількість видалених лімфовузлів істотно не впливала на виживаність. Ще в одній роботі лімфатичні нодальні метастази у пацієнтів внутрішньовенозним поширенням НКР незалежно асоціювалися з поганою виживаністю, яка мала схожі показники при порівнянні з віддаленими метастазами [68]. Питання складності венакаватромбектомії у вищеперелічених дослідженнях не розглядаються. Проте, необхідно враховувати, що венакаватромбектомія за наявності збільшених лімфовузлів може супроводжуватися великою кровотечею через складність контролю заочеревинних колатералей, а обмеження доступу до ниркової артерії ураженої нирки і зміщення ниркової вени при ЛАЕ може привести до фрагментації тромбу і фатальної емболії легеневої артерії.

Серед факторів хірургічної складності венакаватромбектомії окрему увагу слід приділити пухлинам лівої нирки. Тромбектомія при лівобічних пухлинах, зазвичай, набагато складніше, ніж при правобічних новоутвореннях. Це пов'язано з несхожістю анатомії венозної системи правої і лівої нирок [69]. Зокрема, доступ до лівої ниркової артерії супроводжується великими технічними труднощами. Розвинена система колатералей лівої ниркової вени в умовах її тромбозу призводить до більшої крововтрати при нефректомії. Виконання лівобічної нефректомії з венакаватромбектомією супроводжується більшою операційною травмою, оскільки операція проводиться на правому і лівому заочеревинному просторі. Ліва ниркова вена має більшу кількість притоків, які можуть забезпечити адекватний відтік

венозної крові від лівої нирки навіть в умовах її повної блокади. Венозні колатералі правої нирки не дозволяють цього. Тому, при сегментарній резекції супраренальної частини НПВ при правобічній нефректомії можливо використати просту перев'язку лівої ниркової вени, тоді як при лівобічній нефректомії потрібна кавальна реконструкція [70,71].

Деякі роботи продемонстрували кращі онкологічні результати хірургічного лікування правобічних пухлин у порівнянні з лівобічними. Так, Guo S. і співавт. при вивченні бази даних SEER (41138 пацієнтів) показали, що правобічний НКР пов'язаний з більш ранніми стадіями захворювання із низьким ступенем злоякісності і демонструє кращу канцерспецифічну виживаність, ніж лівобічний [72]. Більш того, латеральність залишалася незалежним прогностичним фактором канцер-специфічної виживаності в підгрупі з розміром пухлини ≥ 10 см.

Хоча в роботі Strauss A. і співавт. загальна різниця виживаності при пухлинах із різною латеральністю була незначною, лівобічний НКР мав тенденцію проявлятися на більш пізній стадії і в цілому мав гіршу канцерспецифічну виживаність, особливо у пацієнтів без лімфатичної нодальної поразки [73]. Автори вважають, що специфічні закономірності лімфогенного поширення можуть сприяти цим висновкам.

Ми ідентифікували три дослідження, які були присвячені тромбектомії при різній латеральності пухлині нирки. Thiel D.D. і співавт. проаналізували результати лікування 259 пацієнтів із різними рівнями пухлинних тромбів і знайшли, що лівобічний НКР не пов'язаний з гіршим прогнозом, ніж правобічні пухлини з урахуванням усіх рівнів пухлинних тромбів [74]. Але їх дані показали, що у пацієнтів з НКР і високими пухлинними тромбами (рівень III/IV) лівобічні новоутворення можуть мати гірший прогноз у порівнянні з правобічними.

У роботі Katkoogi D. і співавт. відзначено, що пухлинною тромб III рівня НПВ частіше спостерігається при правобічних пухлинах [75]. Проте, клініко-оперативні характеристики ліво- і правобічних пухлин із тромбом

НПВ не розрізнялися, у тому числі середній об'єм крововтрати і частота трансфузії препаратів крові. Частота рецидивів і виживаність також не відрізнялися в залежності від латералізації пухлини. Автори відмічають, що для видалення лівобічного НКР з тромбом НПВ потрібне використання модифікованої хірургічної техніки, яка включає не лише мобілізацію печінки, але і мобілізацію шлунку, селезінки і підшлункової залози єдиним блоком [76].

У роботі Wang B. і співавт. оцінювалася здійснимість і безпека робот-асистованої нефректомії з тромбектомією [77]. Автори дійшли висновку, що лівобічна нефректомія у таких ситуаціях є складнішою і вимагає більше вдосконалених технічних навичок.

1.5.2. Фактори пухлинного тромбу

Фактори хірургічної складності, які залежні від особливостей пухлинних тромбів, відіграють велику роль на думку більшості дослідників. Серед них, у першу чергу, розглядаються рівень тромбу і наявність його інвазії в кавальну стінку.

Psutka S. і співавт. у 2015 році провели аналіз зміни складності хірургії пухлинних тромбів за останні 40 років [78]. При цьому в якості основного критерію оцінювалася пропорція високих тромбів. Відмічено, що доля тромбів III-IV рівнів достовірно збільшилася з 5,5% за період з 1970 по 1989 роки до 18,9% у 2000-2009 рр. ($p < 0,001$). При цьому периопераційна летальність значно знизилася.

Видалення ниркових новоутворень із високим рівнем інтралюмінальної пухлини вимагає використання великого арсеналу технічних прийомів і маневрів, а також супроводжується високим рівнем периопераційних ускладнень. Це наочно продемонстровано в роботі Chen Z. і співавт. [79]. У порівнянні з пацієнтами з низьким рівнем тромбу, пацієнти з високим рівнем інтралюмінального поширення мали велику медіану часу операції (311 хвилин проти 438 хвилин, $p < 0,001$), велику медіану крововтрати (500 мл

проти 2550 мл, $p < 0,001$) і велику медіану тривалості перебування в стаціонарі (9 днів проти 12,5 днів, $p = 0,004$). У пацієнтів з високим рівнем пухлинного тромбозу НПВ спостерігалася тенденція до частішого використання штучного кровообігу (12% проти 1,1%, $p = 0,031$) і більш високої частоти госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (96% проти 65%, $p = 0,002$). Крім того, прогрес новоутворення частіше зустрічався у пацієнтів із високим рівнем НКР (77% проти 52%, $P = 0,021$).

У роботі Liu Z. і співавт. що проводила порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів з великою пухлиною нирки + малий тромб НПВ і пацієнтів з малою пухлиною нирки + високий тромб НПВ, виявлено пріоритетне значення висоти пухлинного тромбу відносно складності операції [58].

Оригінальне вирішення питання оцінки хірургічної складності венакаватромбектомії представлено Baheen Q. і співавт. [80]. У цій роботі 132 пацієнти були розділені на три групи залежно від об'єму пухлини в НПВ. До 1 групи увійшли 48 пацієнтів з об'ємом тромбу від 0 до 15 см³ (36,6%), до 2 - 38 пацієнтів з об'ємом від 16 до 30 см³ (28%), до 3 - 46 пацієнтів з об'ємом понад 30 см³ (35%). Ці три групи порівнювалися з погляду на вибір хірургічного доступу, складності операції і післяопераційних ускладнень. Автори зафіксували виразну тенденцію - зі збільшенням об'єму пухлини збільшувалася доля відкритих операцій і частота післяопераційних ускладнень. Крім того, більший об'єм інтралюмінальної пухлини асоціювався з подовженням часу операції, збільшенням інтраопераційної крововтрати і складності операції.

Інвазію пухлинного тромбу в кавальну стінку також необхідно розглядати, як важливий фактор хірургічної складності венакаватромбектомії, оскільки ця проблема може істотно впливати на об'єм крововтрати і тривалість операції. До того ж інвазія кавальної стінки пухлинним тромбом вимагає виконання латеральної або сегментарної резекції НПВ з її реконструкцією, що само собою є чинником хірургічної

складності. Поширення тромбу безпосередньо до стінки НПВ зустрічається в 22-46,5% спостережень, проте необхідність сегментарної резекції цієї судини виникає в рідкісних ситуаціях (1- %) [81-83]. Серед досліджень, присвячених проблемам інвазії кавальної стінки, ми виявили тільки одну роботу, яка б аналізувала її вплив на складність виконання венакаватромбектомії [83]. Zhao X. і співавт. виявили, що інвазивний пухлинний тромб значно збільшує складність хірургічних операцій. Це виявляється збільшенням часу операції, об'єму інтраопераційної крововтрати, частоти периопераційних гемотрансфузій, кількості відкритих операцій, тривалості операції і більш високій частоті післяопераційних ускладнень. Інвазія стінки НПВ була одним із незалежних факторів ризику поганого прогнозу. Враховуючи вищеперелічені факти, важливим питанням залишається ідентифікація проростання інтралюмінальної пухлини до кавальної стінки на доопераційному етапі. Це є складним завданням, оскільки інвазія в стінку НПВ часто є мікроскопічною.

Нині вважається, що найінформативнішим методом для ідентифікації інвазивних тромбів є прогностичні моделі на підставі результатів магнітно-резонансного дослідження, оскільки вони мають чутливість від 63,6 до 100% і специфічність від 86,4 до 92,3% [84-87].

У 2014 році Psutka S. і співавт. при мультиваріантному аналізі визначили, що наявність правобічної пухлини, передньозадній діаметр НПВ на рівні ниркової вени $\geq 24,0$ мм, радіологічне підтвердження повної оклюзії НПВ на рівні ниркової вени корелювали з підвищеним ризиком резекції НПВ [81]. Індекс С для цієї моделі дорівнював 0,81.

У недавньому дослідженні Liu Zh. і співавт. на підставі мультимодальних зображень була запропонована прогностична модель, яка має точність 88,4% і включає три основні параметри: наявність залишкового кровотоку в НПВ навколо тромбу, максимальний коронарний діаметр НПВ і присутність кров'яного тромбу [88].

1.5.3. Фактори пацієнта

Серед факторів хірургічної складності суттєву роль при виконанні венакаватромбектомії має такий параметр, як ожиріння пацієнта. Високий індекс маси тіла (ІМТ) може асоціюватися з тривалим часом операції, зменшенням зони хірургічної експозиції, а також із більш високим рівнем післяопераційних ускладнень і анестезіологічного ризику [89-91]. Питання впливу ожиріння на результати венакаватромбектомії недостатньо добре представлено в літературі. Так, в роботі Wang BS і співавт. індекс маси тіла був ідентифікований, як незалежний фактор ризику резекції НПВ при тромбектомії НКР з пухлинним тромбом у китайській популяції [92]. Автори вважають, що у пацієнтів із більш високим індексом маси тіла (ІМТ) потрібна ретельніша передопераційна підготовка до резекції і/або реконструкції НПВ. Цікаві результати були представлені в роботі Spiess PE і співавт., які показали, що підгрупа з більш високим передопераційним ІМТ (>30) мала значно кращу загальну виживаність [93]. Проте робіт, присвячених впливу ожиріння на складність хірургічного лікування пухлинних тромбів НПВ при НКР, ми не знайшли.

Наступним фактором, пов'язаним із пацієнтом, є наявність ниркової недостатності. Необхідно враховувати, що понижена ниркова функція у хворих з пухлинними тромбами НПВ може бути пов'язана з венозною гіпертензією в контралатеральній нирці через недостатній відток венозної крові в НПВ, блоковану інтралюмінальними пухлинними масами. У цих пацієнтів часто спостерігається ретроградне поширення пухлинного тромбу, а також кров'яний тромбоз НПВ або контралатеральної ниркової вени. Таким чином, ниркова недостатність може бути одним з чутливих індикаторів хірургічної складності венакаватромбектомії. З іншого боку, порушення ниркової функції на доопераційному етапі може істотно впливати на загальний стан пацієнтів, їх компенсаторні можливості щодо водно-електролітних порушень при масивній інтраопераційній крововтраті і асоціюватися з більш високим рівнем післяопераційних ускладнень [94,95].

Ці проблеми також побічно асоціюються з хірургічною складністю, оскільки хірург вимушений їх враховувати в плані визначення показань до втручання і при виборі техніки операції.

Велика частина сучасних досліджень орієнтована на оцінку гострого ушкодження ниркової функції після нефректомії та венакаватромбектомії [96-98]. Зокрема, Drăgan A. і Sinescu I. обстежували 30 пацієнтів, що перенесли нефректомію з венакаватромбектомією з екстракорпоральною циркуляцією з приводу супрадіафрагмальних пухлинних тромбів [96]. 2 пацієнтів померли інтраопераційно. У 9 пацієнтів (32,14%) розвинулося післяопераційне гостре ушкодження нирок. Факторами ризику гострої ниркової недостатності були вік, передопераційний кліренс креатиніну і інтраопераційна артеріальна гіпотензія. Інтраопераційна артеріальна гіпотензія виявилася єдиним незалежним фактором ризику у багатофакторному аналізі. Автори вважають, щоб уникнути інтраопераційної артеріальної гіпотензії, єдиного незалежного фактора ризику гострого ушкодження нирок у цій дуже складній операції, потрібні спільні зусилля усієї інтраопераційної команди. Деякі оцінки ризику можуть передбачити це ускладнення.

У роботі Nua YB і співавт. при вивченні результатів лікування 143 пацієнтів гостре ушкодження міокарду і нирок було виявлене після операції в 37,8% і 42,7% випадків відповідно [97]. Високий індекс маси тіла і довготривала інтраопераційна гіпотензія були пов'язані з більш високим ризиком гострого ушкодження нирок, тоді як селективна емболізація ниркових артерій перед операцією асоціювалася з нижчим ризиком цього ускладнення.

Але, наскільки наявність хронічної хвороби нирок (ХХН) до операції може вплинути на інтраопераційні проблеми? Omil-Lima D. і співавт. проаналізували 19 545 пацієнтів з ХХН, що перенесли операцію на нирках. Стадія ХХН \geq 2 передбачала збільшення кількості важких периопераційних ускладнень, ризик яких лінійно підвищувався зі збільшенням стадії ХХН. У

пацієнтів із стадією ХХН>2 також спостерігалася висока 30-денна смертність. З поправкою на тип операції, стадювання ХХН передбачало периопераційну смертність тільки у пацієнтів, що перенесли радикальну нефректомію, а також периопераційні ускладнення у хворих, яким виконувалася радикальна нефректомія або органозберігаюча хірургія [99]. На цій підставі автори роблять висновок, що стадія ХХН може використовуватися для передбачення основних периопераційних результатів з великим ступенем вірогідності. Вони пропонують модель перекладу стадії ХХН в операційний ризик серед пацієнтів, що перенесли операцію з приводу пухлини нирки.

Венакаватромбектомія у пацієнтів із пухлинами нирок є складною і небезпечною операцією, що вимагає виконання специфічних хірургічних маневрів, які можуть призводити до важких гемодинамічних порушень. Через це, у пацієнтів із погіршеним загальним станом до операції може мати місце висока периопераційна смертність. Тому виникає питання про доцільність проведення цього хірургічного втручання.

У роботі Patil M. і співавт. були визначені фактори, пов'язані із загальною виживаністю пацієнтів із ретропечінковими, наддіафрагмальними і внутрішньопередсердними тромбами, яким виконали пухлинну тромбектомію з НПВ без штучного кровообігу [100]. Вони показали, що статус ECOG був пов'язаний із загальною виживаністю як при дихотомічній оцінці (ECOG <2 проти ≥ 2), так і при оцінці порядкової змінної (ECOG <2 v ≥ 2 v ≥ 3 , p <0,0001). Загальна виживаність через 1 рік при ECOG <2, 2 і ≥ 3 дорівнювала 75,4%, 50% і 0% відповідно. Автори вважають, що пацієнти із статусом ECOG 0, 1 і 2 демонструють поліпшення виживаності після розширеної кавальної тромбектомії без штучного кровообігу. ECOG 3 і вище асоціюються з украй низькою виживаністю після операції і може служити параметром, стримуючим спроби цієї хірургії.

Ще в одному дослідженні, яке присвячене оцінці результатів різної хірургічної техніки (нетрансплантаційні методики тромбектомії в порівнянні

з трансплантаційною методикою) було продемонстровано значення статусу ECOG відносно післяопераційних ускладнень венакаватромбектомії [101]. Для ECOG 0-1 загальний рівень післяопераційних ускладнень був 65,8% у порівнянні з 4,3%, тоді як для ECOG 2-4 він досягав 84,8% і 25,0% відповідно. Рівень серйозних ускладнень у групі ECOG 0-1 не перевищував 16,8% і 1,4%, а в групі ECOG 2-4 мав значення 27,3% і 12,5% відповідно.

1.5.4. Фактори анатомії нижньої порожнистої вени і її притоків

Однією з проблем венакаватромбектомії є масивна кровотеча з ізольованого сегменту НПВ після кавотомії, що пов'язано зі надходженням крові в зону операції з поперекових вен, які дрениуються в ділянці васкулярної ізоляції тромбу. Ці судини мають варіабельні розміри і локалізацію, впадають в НПВ по її задній поверхні, мають тонкі стінки і можуть бути легко травмовані при спробі їх виділення [102-104].

При дослідженні цього питання Abbasі A. і співавт. на підставі вивчення 49 трупів уперше виявили непарну поперекову вену, яка в 38,8% випадків дрениується в ретропечінковому відділі НПВ [105]. Її середній діаметр дорівнював 3,7 мм, а середня відстань від її вічка до вічка правої ниркової вени була 7,4 см. Автори назвали цю судину варіантною поперековою веною і зробили висновок, що саме вона є головною причиною кровотечі з ізольованої ділянки НПВ при тромбектомії. Проте Щукін Д.В. при проведенні анатомічного і радіологічного досліджень дійшов висновку, що основну роль у виникненні кровотеч після кавотомії грають не варіантні, а верхні поперекові вени діаметром понад 4,0 мм, які у 50% випадків можуть потрапити в ділянку васкулярної ізоляції тромбу при накладенні нижнього затискача на НПВ на рівні 10,0 мм нижче вічок ниркових вен [106, 107]. Ці дані також підтверджують результати анатомічної роботи, проведеної Бойком С.Ш. і співавт. [108].

1.6. Шкали оцінки складності венакаватромбектомії

Zhao X. і співавт. з пекінського університету в 2020 році ґрунтуючись на аналізі результатів лікування 123 хворих представили оригінальну шкалу для визначення вірогідності використання лапароскопічної нефректомії і тромбектомії у пацієнтів з НКР (PKUTHLP score)[109]. В їх роботі 58 (47,2%) хворих піддалися повністю лапароскопічній хірургії, 56 (45,5%) - повністю відкритій хірургії і 9 (7,3%) - перенесли конверсію лапароскопічної хірургії у відкриту. Фінальна мультиваріантна модель продемонструвала значення наступних трьох факторів: статус лімфовузлів ($p=0.030$), рівень тромбу за класифікацією Mayo ($p<0.001$) і діаметр пухлини ($p=0.001$). Ці три змінні були використані для створення шкали оцінки вірогідності виконання лапароскопічної тромбектомії Peking University Third Hospital Laparoscopic Probability (PKUTHLP), яка має значення від 0 до 5. На підставі моделі мультиваріантної логістичної регресії генерувалися індивідуальні бали для кожного рівня з цих трьох змінних. Зокрема:

- пухлина нирки до 10 см (0 балів); більше 10 см (1 бал)
- рівень тромбу 0-I (0 балів); рівень II (2 бали); рівень III-IV (3 бали)
- cN0 (0 балів); cN1 (1 бал)

Потім індивідуальні бали за трьома вибраними параметрами підсумовувалися і таким чином формували загальну оцінку PKUTHLP.

Доля пацієнтів, що перенесли лапароскопічну операцію для кожного рівня шкали PKUTHLP, складала: 0 балів - 100%; 1 бал - 67,6%; 2 бали - 33,3%; 3 бали - 19,0%; 4 бали - 17,4% і 5 балів - 0,0%. Загальний показник PKUTHLP досить точно передбачав вірогідність використання лапароскопічної хірургії при радикальній нефректомії і тромбектомії. Зокрема, крива ROC, показуючий взаємозв'язок між остаточною моделлю і лапароскопічною хірургією мала AUC 0,862, що дозволило досягти чутливості 81,0% і специфічності 76,9%.

У цій роботі було зафіксовано 9 випадків конверсії лапароскопічної хірургії у відкриту операцію. Сумарний бал PKUTHLP у цих пацієнтів був

наступним: 1 бал - в 1 спостереженні, 2 бали - в 2, 3 бали - в 4 і 4 бали - у 2. Таким чином, більшість цих хворих мали відносно високий показник PKUTHLP. Автори вважають, що для представленої шкали потрібна подальша пропективна валідація.

Хоча ця шкала є досить точною, вона має істотні недоліки. Зокрема, PKUTHLP score відбиває тільки вірогідність конверсії лапароскопічної тромбектомії у відкрити, ґрунтуючись тільки на статистичному аналізі та не враховує суб'єктивний хірургічний досвід; містить тільки три фактори, значення яких і так очевидно, а також не дозволяє оцінити проблему хірургічної складності в цілому.

Дослідники з пекінського університету (Liu Zh. і співавт.) також у 2020 році представили ще одну шкалу (PKUTH score) для передбачення об'єму інтраопераційної крововтрати при радикальній нефректомії з тромбектомією [110]. Для виявлення факторів ризику інтраопераційної крововтрати, які у подальшому були включені в шкалу, використовувався уніваріантний лінійний аналіз. Потім значущі фактори були включені в мультиваріантний регресійний аналіз.

Остаточна мультиваріантна модель у цій роботі включала наступні три фактори: відкритий операційний доступ ($p < 0,001$), рівень тромбу IV за Neves ($p < 0,001$) і резекція НПВ ($p = 0,001$). Оцінка PKUTH (0-3) розраховувалася залежно від кількості вищезгаданих факторів ризику. Було відмічено суттєве збільшення об'єму крововтрати за наявності більш високого сумарного балу. Передбачувана медіана крововтрати за шкалою PKUTH від 0 до 3 склала 280 мл (межквартильний діапазон [IQR] 100-600 мл), 1250 мл (IQR 575-2700 мл), 2000 мл (IQR 1250-2900 мл) і 5000 мл (IQR 4250-8000 мл), відповідно. Автори виявили, що чим вище значення показника PKUTH, тим більшою є вірогідність післяопераційних ускладнень ($p = 0,004$). Також існувала тенденція до відмінності загальної виживаності серед пацієнтів із оцінкою ризику PKUTH 0 і 1-3 ($p = 0,098$). Проте, вона не була статистично значимою.

Шкала RKUTN оцінює один із важливих параметрів хірургічної складності, проте включає тільки три прогностичні фактори, значення яких очевидне. При цьому прогнозування кровотеч проводиться досить грубо: найімовірніше у пацієнтів із супрадіафрагмальними тромбами у поєднанні з резекцією НПВ, які оперуються відкритим шляхом. До цих висновків можна дійти і без статистичних моделей, які використали автори. Тому, шкала RKUTN навряд чи має високу чутливість. До того ж, прогнозування резекції НПВ у ряді випадків є складним завданням. Чітких критеріїв прогнозу резекції НПВ авторами не представлено. З іншого боку, шкала RKUTN має ті ж самі недоліки, що і шкала RKUTNLP, зокрема, невелику кількість факторів прогнозу, використання тільки статистичного аналізу даних відносно невеликої кількості пацієнтів без урахування хірургічного досвіду і суб'єктивної оцінки, а також відсутність можливості оцінки проблеми хірургічної складності в цілому.

У 2022 році авторська група з пекінського університету спробувала більше комплексно підійти до оцінки хірургічної складності радикальної нефректомії і тромбектомії у пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням НКР. На підставі власного хірургічного досвіду і даних сучасної літератури була створена шкала T.N.R.O.B.V.S [111]. Авторами було вибрано сім показників, зокрема, лужну фосфатазу, висоту пухлинного тромбу, максимальний діаметр пухлини, ожиріння, кров'яний тромб нижче пухлинного, інвазію судинної стінки і сторону ниркового ураження. Кожному показнику було присвоєно 0, 1 або 2 бали, а сумарний бал 0-2, 3-5 і ≥ 6 відповідав групам низького, середнього і високого ризику відповідно (табл.1.1). Хірургічна складність була порівняна і підтверджена в цих групах.

T.H.R.O.B.V.S. Grading System

Abbreviation	Items	Score		
		0	1	2
T	Test of ALP	<ULN	-	>ULN
H	Height of the tumor thrombus (Mayo Grade)	0	I/II	III/IV
R	Renal Cancer (Max diameter, cm)	0-7	7-10	>10
O	Obesity (BMI, kg/m ²)	<24	24-30	>30
B	Bland thrombus	No	-	Yes
V	Vascular wall invasion	No	-	Yes
S	Side	Right	-	Left

В якості індикаторів хірургічної складності в роботі використовувалися наступні параметри: хірургічні підходи (повністю лапароскопічна операція, відкрита операція або конверсія у відкриту операцію), тривалість операції, об'єм інтраопераційної крововтрати, а також об'єм переливання крові і плазми.

Зі збільшенням ризику (суми балів) частка відкритих операцій суттєво підвищувалася ($p < 0,001$). Також достовірно збільшувалися час операції ($p < 0,001$), інтраопераційна крововтрата ($p < 0,001$), переливання крові або плазми ($p < 0,001$) і тривалість госпіталізації ($p < 0,001$). Рівень післяопераційних ускладнень ($p < 0,001$), включаючи значимі ускладнення (Clavien-Dindo \geq II, $p < 0,001$), достовірно розрізнявся у досліджуваних групах. Аналогічні тенденції були підтверджені в групі валидації. Автори підсумовують, що шкала T.H.R.O.B.V.S. є прийнятною кількісною системою для прогнозування хірургічної складності і периопераційного ведення пацієнтів с НКР і пухлинним венозним тромбозом.

Хоча шкала T.H.R.O.B.V.S. є добре продуманою і аргументованою системою комплексної оцінки хірургічної складності венакаватромбектомії,

вона має певні недоліки. Зокрема, суперечливим моментом цієї системи є використання такого параметра, як рівень лужної фосфатази (ЛФ). Автори посилаються на наступні аргументи. У дослідженні Liu і співавт. було виявлено, що метастази і підвищений рівень ЛФ є незалежними факторами ризику негативного прогнозу для пацієнтів із НКР і пухлинним венозним тромбозом [112]. Ще одне дослідження, проведене Borregales і співавт. показало аналогічні результати [113]. Але основний механізм цього явища може бути пов'язаний із мікрометастазами в кістці, ще вимагає подальшого з'ясування і навряд чи має будь-яке відношення до інтраопераційних ускладнень, і до хірургічної складності в цілому [114,115]. З іншого боку, підвищені рівні ЛФ і АСТ можуть свідчити про ушкодження печінки і зниження коагуляційної функції, що у свою чергу створює високу вірогідність періопераційної кровотечі і вимагає ретельнішого гемостаза під час операції. Таким чином, час операції збільшується, а періопераційне лікування ускладнюється. Проте, важкі порушення печінкової функції у пацієнтів із пухлинними тромбами ниркової вени або НПВ спостерігаються рідко і переважно пов'язані з наявністю синдрому Budd-Chiari [116, 117].

Наступним суперечливим параметром є градація розмірів ниркової пухлини. Навряд чи в шкалі складності тромбектомії слід виділяти три параметри розміру, які використовуються в класифікації TNM (до 7 см, від 7 до 10 см і більше 10 см)[114]. Такий підхід ураховує реалії органозберігаючої хірургії пухлин нирок і радикальної нефректомії, але не венакаватромбектомії. Підгрупи пухлин нирки «до 7 см» і «від 7 до 10 см» мало відрізняються у плані хірургічної складності видалення пухлинних тромбів НПВ. Розділення усіх ниркових пухлин на дві підгрупи «до 10 см» і «більше 10 см» виглядає більше виправданим, оскільки порогове значення діаметру пухлини 10 см поза сумнівом має кращу чутливість в прогнозуванні складності операції.

Серед факторів пацієнта, які можуть впливати на складність виконання нефректомії з тромбектомією, шкала T.N.R.O.B.V.S. також виділяє ожиріння.

Поза сумнівом, що зайва вага є ускладнюючим параметром будь-якої операції, оскільки зменшує зону хірургічної експозиції і збільшує час втручання [118,119]. Але ці проблеми не є специфічними саме для нефректомії з тромбектомією. З іншого боку, пацієнти з ожирінням мають велику кількість інтеркурентних захворювань, які можуть значно впливати на їх загальний статус [120]. Проте, існують інші, чутливіші і точніші індикатори загального стану хворого. Цікаво, що в гастроінтестинальній хірургії існує так званий «парадокс ожиріння», який полягає у збільшенні рівня післяопераційних ускладнень у пацієнтів з індексом маси тіла >30 , але при цьому рівень післяопераційної летальності в цій групі хворих, зазвичай, значно нижче [121,122].

Одним з найбільш важливих параметрів складності венакаватромбектомії можна вважати наявність інвазії пухлинного тромбу до кавальної стінки, оскільки вона супроводжується збільшенням об'єму крововтрати, тривалості операції і може вимагати виконання сегментарної резекції НПВ з її реконструкцією або перев'язкою [123,124]. Цей параметр був включений в шкалу T.H.R.O.V.V.S., але необхідно враховувати, що існуючі моделі прогнозування інвазії тромбу в кавальну стінку мають низькі показники інформативності, зокрема чутливості [86,88].

Кров'яний тромбоз НПВ нижче пухлинного тромбу поза сумнівом є одним з індикаторів складності венакаватромбектомії [125, 126]. Проте, його навряд чи слід розглядати, як окремий фактор складності операції, оскільки він у переважній більшості випадків є однією з ознак синдрому повної обструкції НПВ разом з ретроградним поширенням тромбу, відсутністю кровотоку між поверхнею тромбу і стінкою НПВ, активним розвитком венозних колатералей між нижньою і верхньою порожнистими венами і набряками нижньої половини тіла. Наявність у пацієнта синдрому НПВ слід розглядати, як важливіший прогностичний чинник складності тромбектомії, оскільки він значно впливає на загальний статус пацієнта,

об'єм інтраопераційної крововтрати і необхідність реконструкції НПВ [127, 128].

Таким чином можна зробити висновок, що видалення пухлинних тромбів нижньої порожнистої вени являє собою операцію високої складності, яка супроводжується чималим рівнем інтраопераційної летальності та інших інтраопераційних ускладнень. Існує велика кількість факторів, що по-різному впливають на хірургічну складність венакаватромбектомії. Однак, їхня роль у цьому даному плані погано вивчена. Нечисленні системи оцінки хірургічної складності мають суттєві недоліки і характеризують загальну складність операції недостатньо точно.

Розділ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**2.1. Дизайн дослідження**

Представлена робота вивчала фактори складності видалення пухлинних тромбів НПВ у пацієнтів із новоутвореннями нирок, а також інших органів зачеревного простору. Для цього досліджували загальні хірургічні результати лікування 124 пацієнтів, зокрема інтраопераційні і ранні післяопераційні ускладнення, а також рівень периопераційної летальності. На основі цих даних за допомогою статистичного аналізу були представлені найбільш об'єктивні фактори пацієнтів, основних пухлин і пухлинних тромбів, які мали вплив на рівень інтраопераційної крововтрати і летальності.

Враховуючи, суб'єктивний характер оцінки складності хірургічного втручання, отриманий матеріал був проаналізований експертом з двадцятирічним досвідом цих операцій. При цьому виділені додаткові фактори, що мають вплив на складність хірургії пухлинних тромбів НПВ. У результаті була створена оригінальна шкала оцінки складності венакаватромбектомії у пацієнтів з пухлинами нирок і інших органів заочеревинного простору (рис. 2.1).



Рис. 2.1. Загальна схема дослідження.

2.2. Матеріал дослідження

2.2.1. Характеристики пухлинних тромбів

Рівні поширення пухлинних тромбів оцінювали таким чином:

I - каворенальний (рівень I Mayo Clinic)

II - підпечінковий (рівень II Mayo Clinic)

III - ретропечінковий (рівень III Mayo Clinic)

IV - супрадіафрагмальний (рівень IV Mayo Clinic)

IVa - інтраперикардіальний

IVb - інтраатриальний

Розподіл пацієнтів відповідно до рівнів пухлинних тромбів представлений в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Рівні пухлинних тромбів у 124 пацієнтів

Рівні тромбів	I	II	III	IV		Всього
				IVa	IVb	
n	35	36	27	13	13	124
%	28,2	29,0	21,8	10,5	10,5	100

Середня довжина інтралюмінальної частини пухлини була $6,2 \pm 4,5$ см, а ширина - $2,5 \pm 1,3$ см. При цьому довжина тромбів варіювала від 0,7 до 16,5 см, а ширина - від 0,2 до 6 см. Розміри пухлинних тромбів при різних рівнях їх поширення демонструє таблиця 2.2.

Довжина пухлинних тромбів відрізнялася в усіх підгрупах з різними рівнями кавального поширення окрім супрадіафрагмальних тромбів, тоді як відмінності ширини інтралюмінальних мас між більшістю підгруп не були істотними. Значимі відмінності по цьому параметру мали тільки тромби з рівнем IVa.

Таблиця 2.2

Значення довжини і ширини пухлинних тромбів залежно від рівнів їх поширення

Рівні тромбів	I n=35	II n=36	III n=27	IV	
				IVa n=13	IVb n=13
Довжина, см	1,3±0,6	4,6±1,5	8,2±2,6	12,0±3,1	13,0±1,6
Мінімальна довжина, см	0,7±0,32	2,2±0,7	5,0±1,6	5,0±1,3	9,0±1,1
Максимальна довжина, см	3,0±1,4	8,0±2,6	12,0±3,8	16,5±4,3	15,0±1,8
Ширина, см	1,5±0,5	2,5±0,9	3,0±1,3	3,6±1,9	2,8±1,9
Мінімальна ширина, см	0,5±0,2	0,4±0,1	0,5±0,2	0,7±0,2	0,2±0,1
Максимальна ширина, см	2,5±1,2	4,0±1,3	6,0±1,3	5,5±1,4	5,5±0,7

Рівні тромбів	P I-II	P I-III	P I-IVa	P I-IVb	P II-III	P II-IVa	P II-IVb	P I II-IVa	P III-IVb	P IVa-IVb
Довжина, см	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,010	<0,001	>0,1
Мінімальна довжина, см	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,9	<0,001	<0,001
Максимальна довжина, см	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,010	<0,010	>0,05
Ширина, см	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	>0,1	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1	<0,05
Мінімальна ширина, см	>0,1	>0,1	>0,05	<0,010	>0,10	<0,05	>0,05	>0,1	<0,010	<0,001
Максимальна ширина, см	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,1	>0,1	>0,9

Розміри атриальної частини пухлинного тромбу дорівнювали в середньому $2,2 \pm 1,3$ см. Довжина атриальних пухлинних мас не перевищувала 1,5 см у 6 (46,2%) з 13 пацієнтів. Ще у 2 (15,4%) хворих вона знаходилася в межах від 1,5 см до 3 см. В 5 (38,4%) спостереженнях розміри інтраатриальної частини пухлини перевищували 3 см і в одному випадку досягали 5 см.

У переважній більшості випадків пухлина проникала в просвіт НПВ через одну ниркову вену - 113 (91,1%). У 8 (6,5%) спостереженнях новоутворення проростало через дві ниркові вени (рис. 2.2). У 2 (1,6%) пацієнтів тромб поширювався в НПВ через ретроаортальну ниркову вену, ще у 1 (0,8%) хворого - через циркумаортальну ниркову вену.

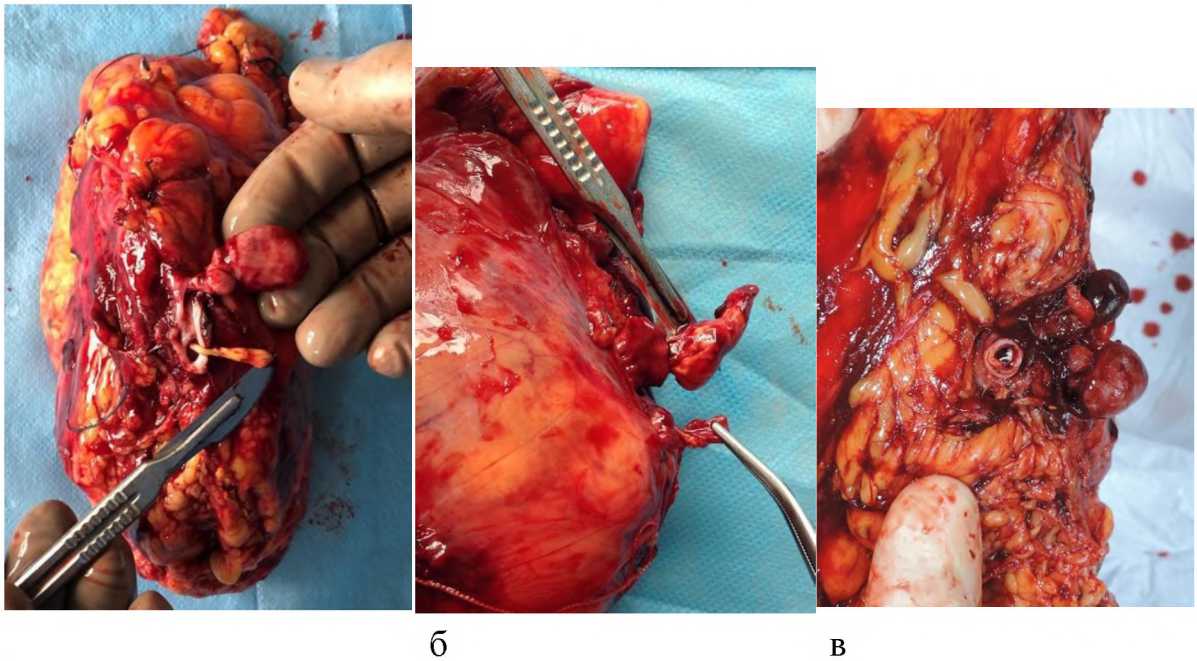


Рис. 2.2. Макропрепарати пухлин нирок із кавальним поширенням через дві ниркові вени.

Найчастіше інтралюмінальні пухлинні маси характеризувалися циліндричною формою - 89 (71,8%) (рис. 2.3).

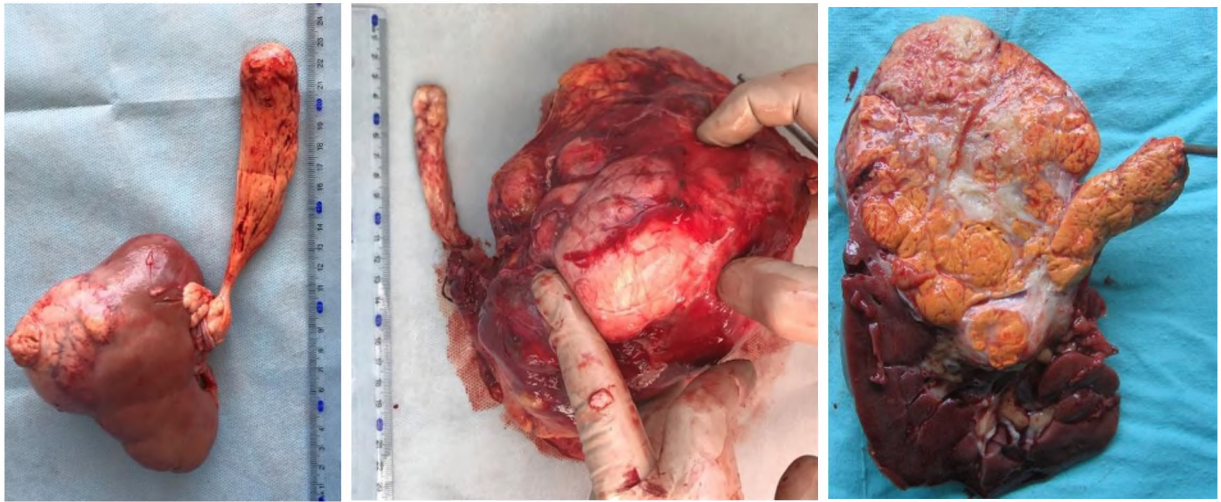


Рис. 2.3. Пухлинні тромби циліндричної форми

Конічні тромби зафіксовані в 16 (12,8%) (рис. 2.4), булавоподібні в 10 (8,1%) (рис.2.5), а ромбовидні або веретеновидні в 9 (7,3%) (рис.2.6) спостереженнях.

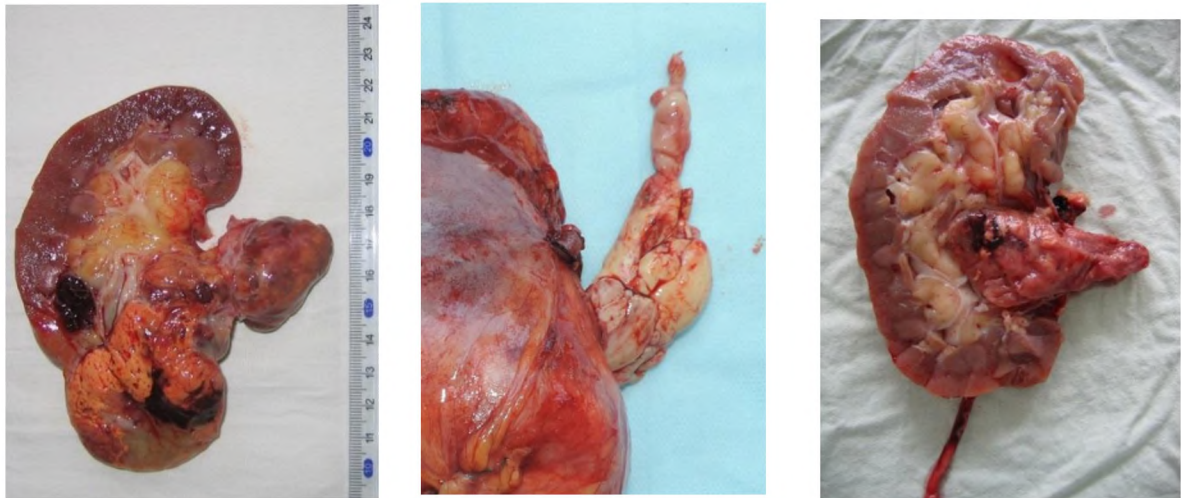


Рис.2.4. Пухлинні тромби конічної форми.

Кавальні тромби мали від одного до чотирьох стволів: один ствол - 104 (83,9%), два стволи - 11 (8,9%), три стволи - 6 (4,8%), чотири стволи - 3 (2,4%) (рис. 2.7).



Рис. 2.5. Пухлинні тромби булавоподібної форми

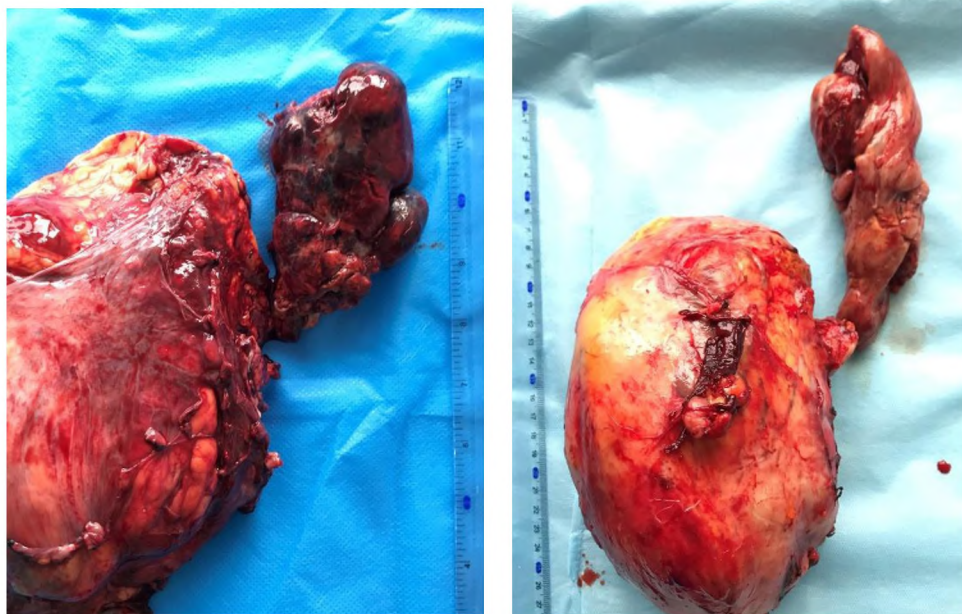


Рис. 2.6. Пухлинні тромби ромбовидної або веретеновидної форми.

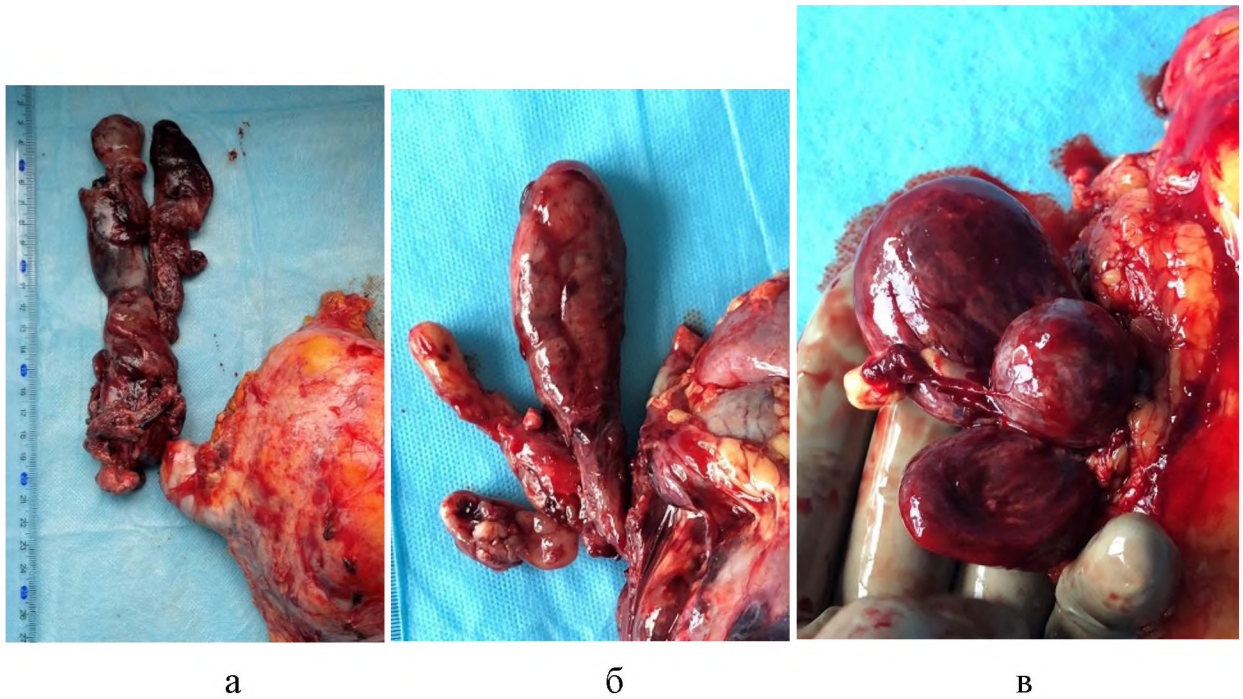


Рис. 2.7. Пухлинні тромби з множинними стволами:
а) з двома; б) з трьома; в) з чотирма стволами.

У 88 (71,0%) випадках інтраюмінальні кавальні пухлини були оцінені, як щільні, в 20 (16,1%) - як крихкі або ніжні. У 16 (12,9%) пацієнтів консистенція тромбу не була однорідною, оскільки включала ділянки щільної і ніжної консистенції. Різні типи консистенції не мали достовірних відмінностей при розподілі відповідно до рівнів пухлинного тромбозу (табл. 2.3.).

Вільне флотування кавальних мас було виявлено за допомогою ультрасонографії в 30 (24,2%) випадках. Інвазія інтраюмінальної пухлини в стінку НПВ різної протяжності діагностована у 46 (37,1%) пацієнтів. Зона інвазії зустрічалася переважно на рівні каворенального і підпечінкового сегменту НПВ. Потрібно зазначити, що інвазія в кавальну стінку набагато рідше спостерігалася при I рівні пухлинного тромбозу (табл. 2.4).

Таблиця 2.3

Співвідношення рівнів поширення і консистенції пухлинних тромбів

Рівні тромбів	I n=35	II n=36	III n=27	IV	
				IVa n=13	IVb n=13
Щільна консистенція n=88	29 (82,8%)	20 (55,6%)	20 (74,1%)	9 (69,2%)	10 (76,9%)
Неоднорідна консистенція n=16	3 (8,6%)	8 (22,2%)	2 (7,4%)	2 (15,4%)	1 (7,7%)
Крихка консистенція n=20	3 (8,6%)	8 (22,2%)	5 (18,5%)	2 (15,4%)	2 (15,4%)

Рівні тромбів	P I-II	P I-III	P I-IVa	P I-IVb	P II-III	P II-IVa	P II-IVb	P I II-IVa	P III-IVb	P IVa-IVb
Щільна консистенція n=88	<0,016	>0,408	>0,304	>0,638	>0,136	>0,397	>0,183	>0,747	>0,849	>0,662
Неоднорідна консистенція n=16	>0,118	>0,864	>0,497	>0,921	>0,117	>0,604	>0,253	>0,435	>0,973	>0,545
Крихка консистенція n=20	>0,118	>0,254	>0,497	>0,497	>0,721	>0,604	>0,604	>0,810	>0,810	>0,9

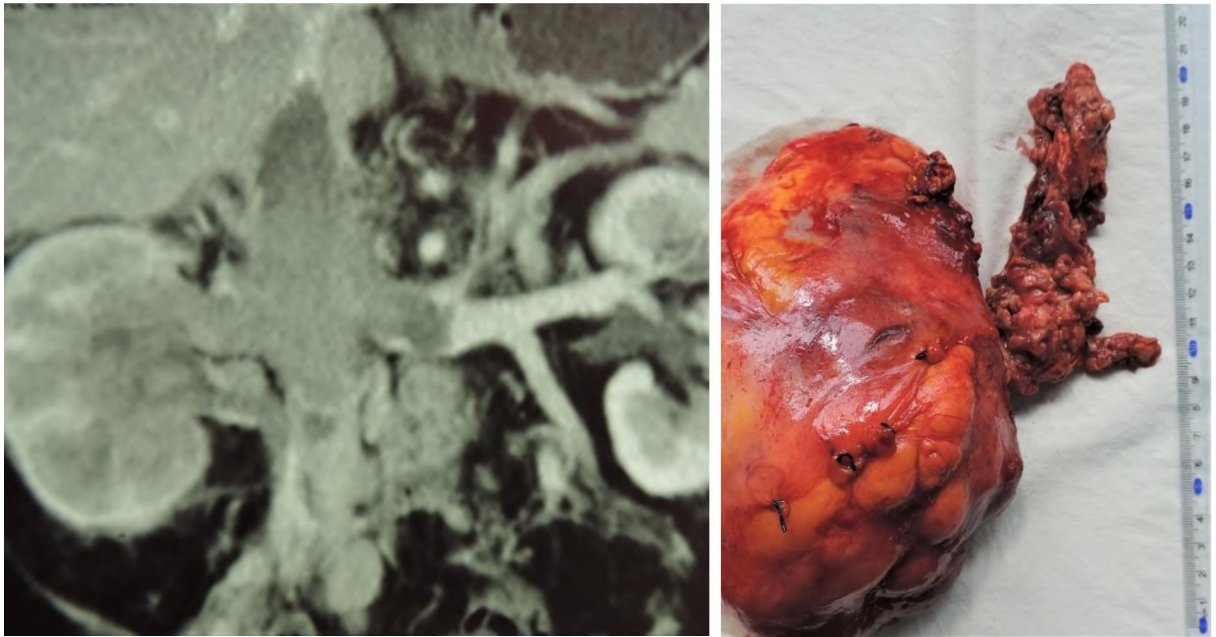
Таблиця 2.4

**Співвідношення інвазії інталюмінальної пухлини в стінку
НПВ і рівнів тромбів**

Рівні тромбів	I n=35	II n=36	III n=27	IV	
				IVa n=13	IVb n=13
З інвазією n=46	5 (14,3%)	15 (36,1%)	10 (38,5%)	9 (69,2%)	7 (53,8%)
Без інвазії n=78	30 (85,7%)	21 (63,9%)	17 (61,5%)	4 (30,8%)	6 (46,2%)

Рівні тромбів	P I-II	P I-III	P I-IVa	P I-IVb	P II-III	P II-IVa	P II-IVb	P I II-IVa	P III-IVb	P IVa-IVb
З інвазією n=46	<0,013	<0,043	<0,001	<0,007	>0,190	<0,007	>0,361	>0,064	>0,318	>0,431
Без інвазії n=78	<0,013	<0,043	<0,001	<0,007	>0,707	>0,096	>0,456	>0,064	>0,320	>0,428

У 23 (18,5%) пацієнтів пухлинні тромби мали ознаки ретроградного поширення. При цьому, проникнення пухлини в субренальний відділ НПВ відзначалося в 15 (12,1%), а в контралатеральную ниркову вену - в 16 (12,9%) випадках. Так звані «хрестоподібні» тромби (проникнення як в субренальний відділ НПВ, так і в контралатеральную ниркову вену) були у 13 (10,5%) хворих (рис.2.8). Поширення у просвіт вічок головних печінкових вен встановлене у 4 (3,2%) пацієнтів. В 7 (5,6%), 4 (3,2%) і 5 (4,0%) спостереженнях пухлина проростала відповідно в просвіт гонадних, адренальних і поперекових вен (рис.2.9).



а

б

Рис. 2.8. «Хрестоподібний» пухлинний тромб: а) МДКТ. Фронтальна реконструкція; б) макропрепарат нирки з кавальним тромбом.

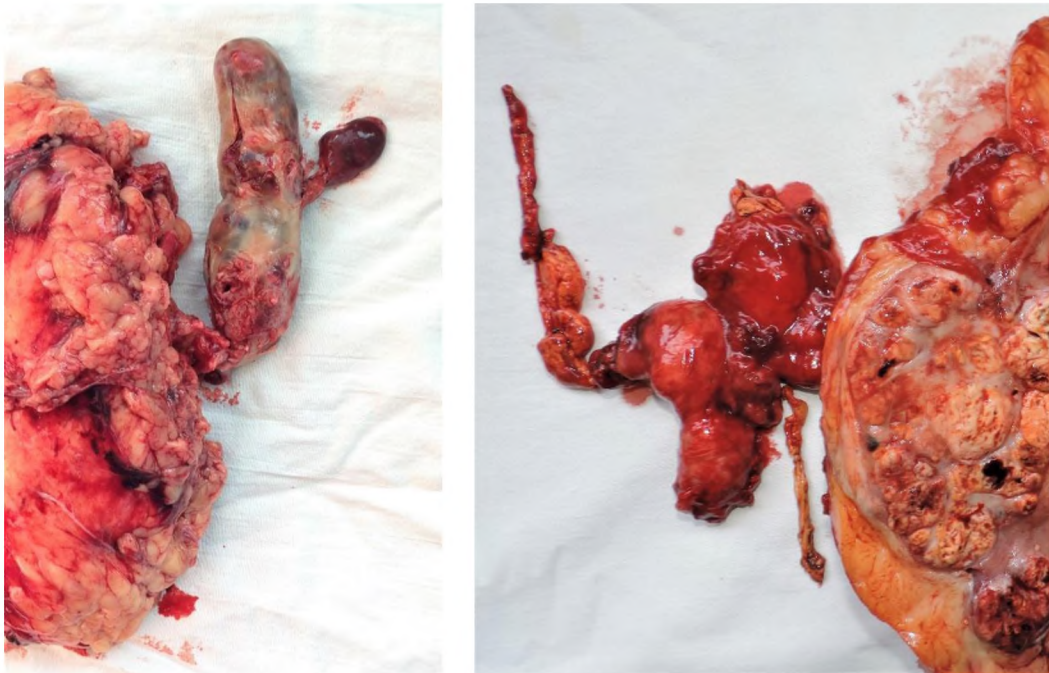


Рис. 2.9. Поширення тромбу: а) пухлинний тромб з ретроградним поширенням в просвіт головної печінкової вени; б) ретроградне проникнення пухлини в просвіт адренальної, гонадної і поперекової вен.

Кров'яний тромбоз субренального відділу НПВ різної протяжності нижче пухлинного тромбу виявлений у 28 (22,6%) пацієнтів, а клініко-радіологічні ознаки повної кавальної обструкції - у 35 (28,2%) (рис.2.10). Розподіл цих параметрів відповідно до рівнів інтралюмінального поширення пухлини представлений в таблиці 2.5.

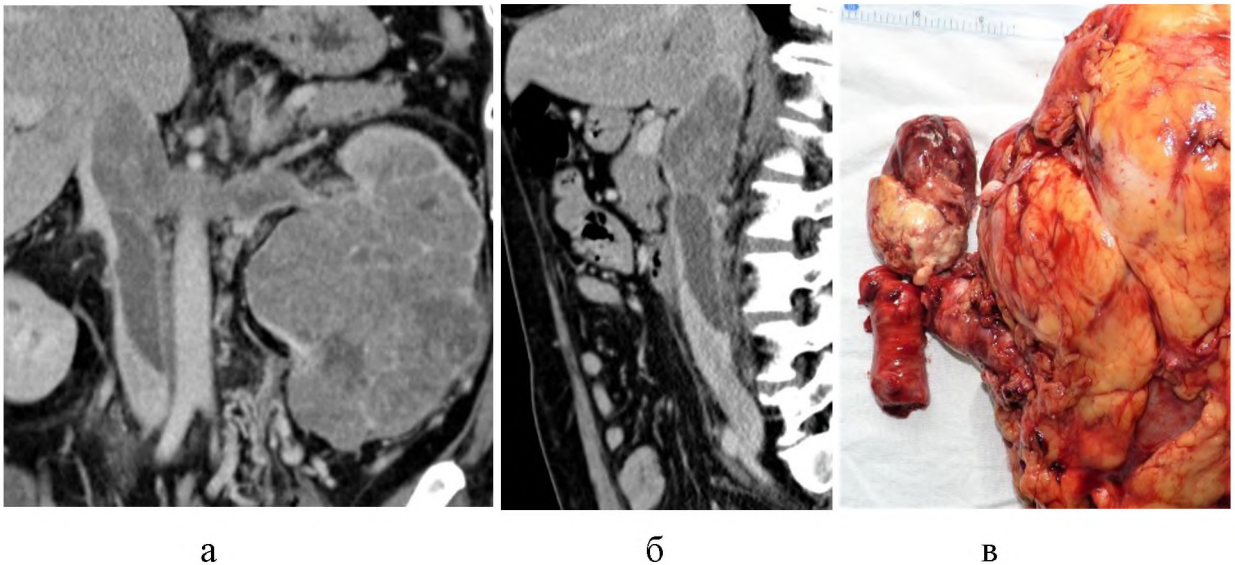


Рис 2.10. Кров'яний тромбоз НПВ нижче пухлинного тромбу:
 а) фронтальна МДКТ реконструкція; б) сагітальна МДКТ реконструкція;
 в) макропрепарат видаленої пухлини з пухлинним і кров'яним тромбом.

Повна обструкція частіше зустрічалася при протяжних пухлинних тромбах (рівні II - IV в порівнянні з рівнем I), які досягали ретропечінкового і супрадіафрагмального рівня. Кров'яний тромбоз НПВ відзначався у всіх підгрупах, проте достовірно рідше за каворенального рівня поширення інтралюмінальної пухлини (рівень I).

Таблиця 2.5

**Розподіл ознак повної кавальної обструкції і кров'яного тромбозу
НПВ нижче пухлинного тромбу відповідно до рівнів інтралюмінального
поширення пухлини**

Рівні тромбів	I n=35	II n=36	III n=27	IV	
				IVa n=13	IVb n=13
Повна кавальна обструкція n=35	1 (2,9%)	9 (25,0%)	11 (40,7%)	9 (69,2%)	5 (38,5%)
Кров'яний тромбоз НПВ нижче пухлинного n=28	2 (5,7%)	7 (19,4%)	9 (33,3%)	7 (53,8%)	3 (23,1%)

Рівні тромбів	P I-II	P I-III	P I-IVa	P I-IVb	P II-III	P II-IVa	P II-IVb	P I II-IVa	P III-IVb	P IVa-IVb
Повна кавальна обструкція n=35	<0,009	<0,001	<0,001	<0,002	>0,190	<0,007	>0,361	>0,100	>0,895	>0,130
Кров'яний тромбоз НПВ нижче пухлинного n=28	>0,087	<0,007	<0,001	>0,086	>0,214	<0,022	>0,728	>0,221	>0,514	>0,120

2.2.2. Характеристики ниркових пухлин

До дослідження включили 124 пацієнти, які за період з 2012 по 2023 рр. були оперовані в КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала» з приводу пухлин нирок і новоутворень заочеревинного простору, що поширювалися в НПВ. У 120 (96,8%) випадках гістологічна структура пухлин була представлена нирково-клітинним раком, ще в 4 (3,2%) спостереженнях були діагностовані інші новоутворення. Їх гістологічні характеристики представлені в таблиці 2.6.

Таблиця 2.6

Гістологічні характеристики пухлин, які поширювалися в НПВ

Гістологічні характеристики пухлин	n	%
Нирково-клітинний рак:	120	96,8
- первинна пухлина нирки	114	95,0
- локальний рецидив після нефректомії	3	2,5
- локальний рецидив після органозберігаючої хірургії	1	0,8
- метастаз у надниркову залозу	2	1,7
Ангіоміоліпома (АМЛ) нирки	2	1,6
- спорадична АМЛ	1	50
- АМЛ на тлі синдрому туберозного склерозу	1	50
Перехідно-клітинний рак	1	0,8
Метастази ембріонального раку яєчка в заочеревинні лімфовузли	1	0,8

Серед усіх 124 пацієнтів правобічні пухлини були виявлені в 82 (66,1%) випадках, тоді як лівобічні - в 42 (33,9%). Середні розміри основних новоутворень дорівнювали $9,8 \pm 4,4$ см. В цей аналіз не залучений один пацієнт з ембріональним раком яєчка. В усій вибірці переважали пухлини великого розміру (більше 7 см - 88/71,0%) (табл 2.7). Необхідно відзначити,

що велетенські новоутворення (20 і більше см) мали місце в 4 (3,3%) випадках. Максимальні розміри пухлини досягали 30 см, мінімальні розміри ниркової пухлини з поширенням у просвіт НПВ не перевищували 3,0 см.

Таблиця 2.7

Розподіл пухлин відповідно до розмірів

	≤ 5 см	5 -7 см	7 -10 см	>10 см
n	8	28	34	54
%	6,5	22,6	27,4	43,5

Розподіл параметрів основних пухлин відповідно до рівнів поширення пухлинних тромбів демонструє таблиця 2.8.

Таблиця 2.8

Розподіл параметрів основних пухлин відповідно до рівнів поширення пухлинних тромбів

Рівні тромбів	I n=35	II n=36	III n=27	IV n=26		Всього n=124
				IVa n=13	IVb n=13	
Середні розміри пухлини, см	9,2±3,8	10,3±4,1	10,0±4,1	9,3±4,3	11,2±7,0	9,8±4,4
Правобічні пухлини	21 (60%)	29 (80,6%)	16 (59,3%)	9 (69,2%)	7 (53,8%)	82 (66,1%)
Лівобічні пухлини	14 (40%)	7 (19,45)	11 (40,7%)	4 (30,8%)	6 (46,2%)	42 (33,9%)
Інвазія в жирову клітковину	28 (80,0%)	29 (80,6%)	22 (81,5%)	11 (84,6%)	12 (92,3%)	102 (83,3%)
Інвазія в сусідні органи (T4)	0	1 (2,9%)	2 (7,4%)	0	1 (7,7%)	4 (3,2%)
N1	1 (2,9%)	2 (5,6%)	0	0	0	3 (2,4%)
M1	0	3 (8,3%)	2 (7,4%)	0	1	7 (5,6%)
N1M1	3 (8,6%)	0	1 (3,7%)	1 (7,7%)	1 (7,7%)	6 (4,8%)

Продовження табл. 2.8

Рівні тромбів	Р I-II	Р I-III	Р I-IVa	Р I-IVb	Р II-III	Р II-IVa	Р II-IVb	Р I II-IVa	Р III-IVb	Р IVa-IVb
Середні розміри пухлини, см	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
Правобічні пухлини	>0,061	>0,956	>0,561	>0,705	>0,069	>0,403	>0,068	>0,548	>0,748	>0,350
Лівобічні пухлини	>0,061	>0,956	>0,561	>0,700	>0,070	>0,407	>0,068	>0,548	>0,744	>0,347
Інвазія в жирову клітковину	>0,950	>0,883	>0,718	>0,315	>0,929	>0,751	>0,333	>0,810	>0,376	>0,500
Інвазія в сусідні органи (T4)	>0,323	>0,107	>0,9	>0,105	>0,400	>0,545	>0,449	>0,321	>0,973	>0,153
N1	>0,576	>0,376	>0,558	>0,538	>0,216	>0,388	>0,9	>0,9	>0,9	>0,9
M1	>0,086	>0,107	>0,9	>0,104	>0,896	>0,289	>0,346	>0,321	>0,973	>0,153
N1M1	>0,077	>0,440	>0,921	>0,821	>0,249	>0,099	>0,099	>0,590	>0,590	>0,9

Розміри основних пухлин представлені однорідно по відношенню до рівнів поширення кавальних тромбів. У всіх підгрупах переважали правобічні новоутворення. Лівобічні пухлини зустрічалися найрідше при підпечінковому рівні неопластичного тромбозу НПВ.

У більшості спостережень була зафіксована неопластична інвазія в паранефральну або синусну жирову клітковину (83,3%). Цей параметр був схожим при усіх рівнях поширення тромбів. Стадія пухлини T4 мала місце в 4 (3,2%) випадках. При цьому відзначалася інвазія в печінку (n=2), селезінку (n=1) і в загальну клубову артерію (n=1). Метастази тільки в регіональні лімфатичні вузли були виявлені у 3 (2,4%) пацієнтів. В одного з них була епітеліоїдна ангіоміоліптома нирки. Віддалені метастази локалізувалися в легенях (n=5) або печінці (n=2). Поєднання віддалених і лімфатичних метастазів діагностовано в 6 (4,8%) випадках. Переважно це були метастази в легені, у одного хворого виявлений метастаз в іпсилатеральну надниркову залозу.

Гістологічні характеристики нирково-клітинного раку у 120 пацієнтів представлені в таблиці 2.9. Переважне число спостережень (94,2%) включало світлоклітинний рак, що було характерне для усіх рівнів неопластичного тромбозу НПВ. При цьому переважали пухлини з градацією 3. У 15,8% випадків мали місце пухлини градації 4 з ділянками саркоматоїдної диференціації.

Таблиця 2.9

Гістологічні характеристики нирково-клітинного раку у 120 пацієнтів

Рівні тромбів	I n=35	II n=35	III n=25	IV n=25		Всього n=120
				IVa n=12	IVb n=13	
Світлоклітинний НКР	32 (91,4%)	34 (97,1%)	24 (96%)	11 (91,7%)	12 (92,3%)	113 (94,2%)
Папілярний НКР	2 (5,7%)	1 (2,9%)	1 (4%)	1 (8,3%)	0	5 (4,2%)
Хромофобний НКР	1 (2,9%)	0	0	0	1 (7,7%)	2 (1,6%)
Grade 1	4 (11,4%)	4 (11,4%)	2 (8%)	0	1 (7,7%)	11 (9,2%)
Grade 2	11 (31,4%)	10 (28,6%)	7 (28%)	5 (41,7%)	4 (30,8%)	27 (22,5%)
Grade 3	16 (45,7%)	18 (51,4%)	12 (48%)	6 (50%)	7 (53,8%)	63 (52,5%)
Grade 4	4 (11,4%)	3 (8,6%)	4 (16%)	1 (8,3%)	1 (7,7%)	19 (15,8%)

Рівні тромбів	P	P	P	P	P	P	P	PI	P	P
	I-II	I-III	I-IVa	I-IVb	II-III	II-IVa	II-IVb	II-IVa	III-IVb	IVa-IVb
Світлоклітинний НКР	>0,155	>0,242	>0,487	>0,462	>0,408	>0,215	>0,233	>0,296	>0,316	>0,478
Папілярний НКР	>0,283	>0,383	>0,376	>0,201	>0,408	>0,213	>0,270	>0,296	>0,235	>0,150
Хромофобний НКР	>0,157	>0,197	>0,277	>0,237	>0,9	>0,9	>0,520	>0,9	>0,084	>0,168
Grade 1	>0,9	>0,333	>0,114	>0,360	>0,333	>0,114	>0,356	>0,160	>0,487	>0,168
Grade 2	>0,400	>0,389	>0,260	>0,485	>0,180	>0,203	>0,441	>0,205	>0,429	>0,288
Grade 3	>0,317	>0,430	>0,399	>0,308	>0,398	>0,467	>0,439	>0,455	>0,366	>0,424
Grade 4	>0,349	>0,304	>0,382	>0,355	>0,181	>0,487	>0,460	>0,263	>0,239	>0,478

2.2.3. Характеристики пацієнтів

Досліджена вибірка з 124 пацієнтів складалася з 78 (62,9%) чоловіків і 46 (37,1%) жінок. Вік хворих варіював від 17 до 76 років і в середньому складав $58,4 \pm 10,5$ років. Розподіл пацієнтів згідно з віковим і статевим складом представлений в таблиці 2.10.

Таблиця 2.10

Розподіл пацієнтів відповідно віку і статі

Стать \ Вік, роки	Чоловіки		Жінки		Р між групами чоловіків і жінок	Всього	
	n	%	n	%		n	%
<50	13	10,5	9	7,3	>0,337	22	16,1
51-60	29	23,4	12	9,7	>0,103	41	33,9
61-70	29	23,4	22	17,7	>0,124	51	41,9
> 70	7	5,6	3	2,4	>0,311	10	8,1
Всього	78	62,9	46	37,1	>0,307	124	100

Звертає на себе увагу, що частка пацієнтів у віці до 60 років дорівнювала 41,1%. П'ять (4%) хворих мали вік до 35 років.

Відповідно до шкали ECOG пацієнти розподілялися таким чином: 0-61 (49,2%), 1-50 (40,3%) і 2-13 (10,5%). Середні значення індексу маси тіла (ІМТ) досягали $26,2 \pm 4,2$ кг/м², що свідчило про зайву вагу у більшості хворих. Показники швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у середньому дорівнювали $62,6 \pm 5,8$ мл/хв/1,73 м²: Помірне зниження ШКФ (30-59 мл/хв/1,73 м²) мало місце в 55 (44,4%) спостереженнях, тоді як виражене зниження ШКФ (15-29 мл/хв/1,73 м²) - в 4 (3,2%) випадках.

Безсимптомний перебіг захворювання спостерігався тільки у 15 (12,1%) пацієнтів. Найчастішими симптомами були гематурія - 62 (50%), болі в ділянці ураженої нирки - 65 (52,4%), а також загальна слабкість - 67 (54%). Втрата ваги відбулася у 43 (34,7%) хворих. Ознаки серцевої недостатності відзначалися у 48 (38,7%) пацієнтів, при цьому середні значення фракції викиду лівого шлуночку (ФВЛШ) становили $50,5 \pm 6,2\%$, у 8 (6,5%) випадках

цей показник не перевищував 40%. На задишку і набряки нижніх кінцівок скаржилися 36 (29%) і 30 (24,2%) хворих відповідно.

Синдром нижньої порожнистої вени перед операцією був чітко виражений у 20 (16,1%) пацієнтів. Ще у 25 (20,2%) хворих відзначалося зникнення симптомів повної блокади НПВ через 2-8 тижнів після їх виникнення. Таким чином, клінічні прояви блокади НПВ були в 45 (36,3%) випадках. Помірний асцит виявлений в 7 (5,6%) спостереженнях. Синдром Budd - Chiari виявлений у 3 (2,4%) пацієнтів. Розподіл основних показників пацієнтів відповідно до рівнів інтралюмінального поширення пухлини демонструє таблиця 2.11.

2.2.4. Характеристика методів обстеження

На доопераційному етапі усім пацієнтам виконувалося клінічне обстеження з визначенням індексу маси тіла і статусу за шкалою ECOG. Лабораторні аналізи включали загальний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові з вивченням рівня креатиніну, електролітів, загального білку, білірубіну, глюкози і показників коагулограми. Швидкість клубочкової фільтрації розраховувалася за допомогою калькулятора за Кокрофтом-Голтом. Показник ШКФ на рівні 90 мл/хв/1,73 м² відповідав нижній межі норми. Значення ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² було обрано в якості критерію клінічно значимого зниження ниркової функції, зважаючи на відповідність загибелі більше 50% нефронов.

Методи візуальної діагностики включали ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і заочеревинного простору, мультidetекторну комп'ютерну томографію легенів, черевної порожнини і тазу з контрастним посиленням. В окремих хворих використовувалася магнітно-резонансна томографія з контрастним посиленням. У більшості випадків пацієнтам проводилося ультрасонографія серця з визначенням фракції викиду лівого шлуночку.

Таблиця 2.11

**Розподіл основних показників пацієнтів відповідно до рівнів
інтралюмінального поширення пухлини**

Рівні тромбів	I n=35	II n=36	III n=27	IV	
				IVa n=13	IVb n=13
Чоловіча стать	26 (74,3%)	22 (61,1%)	15 (55,6%)	9 (69,2%)	6 (46,2%)
Жіноча стать	9 (25,7%)	14 (38,9%)	12 (44,4%)	4 (30,8%)	7 (53,8%)
Середній вік, років	58,4±8,1	57,4±13,3	58,5±11,3	57,6±5,9	61,9±10,2
ECOG 0	27 (77,1%)	19 (52,8%)	9 (33,3%)	2 (15,4%)	4 (30,8%)
ECOG 1	7 (20%)	15 (41,7%)	17 (63,0%)	6 (46,2%)	5 (38,4%)
ECOG 2	1 (2,9%)	2 (5,55)	1 (3,7%)	5 (38,4%)	4 (30,8%)
Середній ІМТ, кг/м ²	25,8±3,8	26,3±3,6	25,8±4,7	27,0±5,2	26,9±5,2
Середня ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	62,0±11,4	60,2±15,3	52,3±13,8	50,6±17,9	53,5±12,1
Відсутність симптомів	8 (22,9%)	3 (8,3%)	2 (7,4%)	2 (15,4%)	0
Гематурія	17 (48,6%)	21 (58,3%)	16 (59,3%)	2 (15,4%)	6 (46,2%)
Болі	18 (51,4%)	22 (61,1%)	14 (51,9%)	8 (61,5%)	3 (23,0%)
Слабкість	10 (28,6%)	18 (50%)	19 (70,4%)	8 (61,5%)	12 (92,3%)
Симптоми серцевої недостатності	6 (17,1%)	10 (27,8%)	15 (55,6%)	8 (61,5%)	9 (69,2%)
Середня ФВЛШ, %	59,4±4,1	60,2±15,3	49,6±5,6	45,7±8,1	47,8±6,1
Синдром НПВ присутній	0	5 (13,9%)	5 (18,5%)	4 (30,8%)	4 (30,8%)
Синдром НПВ був раніше, але перед операцією відсутній	1 (2,9%)	6 (16,7%)	11 (40,7%)	5 (38,5%)	3 (23,1%)

Продовження табл. 2.11

Рівні тромбів	P I-II	P I-III	P I-IVa	P I-IVb	P II-III	P II-IVa	P II-IVb	P I II-IVa	P III-IVb	P IVa-IVb
Чоловіча стать	>0,119	>0,064	>0,363	<0,036	>0,662	>0,606	>0,357	>0,416	>0,580	>0,247
Жіноча стать	>0,119	>0,064	>0,363	<0,036	>0,662	>0,606	>0,654	>0,416	>0,580	>0,246
Середній вік, років	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
ECOG 0	<0,018	<0,005	<0,001	<0,005	>0,128	<0,024	>0,180	>0,242	>0,875	>0,361
ECOG 1	<0,026	<0,005	<0,038	>0,197	>0,093	>0,780	>0,084	>0,320	>0,151	>0,695
ECOG 2	>0,288	>0,430	<0,001	<0,007	>0,728	<0,013	<0,022	<0,006	<0,020	>0,684
Середній ИМТ, кг/м ²	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
Середня СКФ, мл/мін/1.73 м ²	>0,1	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
Відсутність симптомів	<0,047	>0,053	>0,286	>0,065	>0,896	>0,472	>0,289	>0,435	<0,032	>0,154
Гематурія	>0,208	>0,203	<0,021	>0,883	>0,937	<0,011	>0,456	<0,013	>0,440	>0,102
Болі	>0,206	>0,485	>0,268	>0,086	>0,468	>0,980	<0,023	>0,575	>0,093	>0,059
Слабкість	<0,035	<0,001	<0,021	<0,003	>0,109	>0,480	<0,010	>0,057	>0,129	>0,636
Симптоми серцевої недостатності	>0,142	<0,001	<0,002	<0,001	<0,029	<0,036	<0,012	>0,726	>0,416	>0,684
Середня ФВЛШ, %	>0,1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,1	>0,1	>0,1
Синдром НПВ є присутнім	<0,013	<0,005	<0,001	<0,001	>0,623	>0,184	>0,184	>0,388	>0,388	>0,9
Синдром НПВ був раніше, але перед операцією відсутній	<0,028	<0,001	<0,001	<0,035	<0,038>	>0,113	>0,612	>0,895	>0,281	>0,404

Локалізацію верхівки тромбу, а також флотування інтралюмінальних пухлинних мас у просвіті НПВ або правого передсердя досліджували за допомогою трансабдомінальної і трансторакальної ультразвукографії.

Аналіз дослідженої популяції показав, що в групі з так званими «високими тромбами» (рівні III-IV) пацієнти набагато частіше

демонстрували симптоми повної кавальної обструкції і серцевої недостатності, а також мали гірший загальний стан за шкалою ECOG.

Тяжкість клінічних проявів серцевої недостатності і функціональний стан пацієнта оцінювали відповідно до класифікації Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA) від I до IV залежно від симптомів і ступеня обмеженості фізичної активності.

NYHA I: немає симптомів при нормальній фізичній активності, немає обмежень;

NYHA II: симптоми при звичайній фізичній активності, невелике обмеження;

NYHA III: симптоми під час фізичної активності, що не відповідає звичайній, помітне обмеження (пацієнти почуваються комфортно тільки в стані спокою);

NYHA IV: симптоми навіть у стані спокою, серйозне обмеження.

Пацієнтів також групували по фракції викиду лівого шлуночку :

1. Серцева недостатність з пониженою фракцією викиду (ФВЛШ <40%).
2. Серцева недостатність з середньою фракцією викиду (ФВЛШ 40 -49%).
3. Серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду (ФВЛШ \geq 50%).

Для оцінки ступеня злоякісності пухлини використали систему, розроблену ISUP [129]:

Grade 1 - ядрця непомітні або відсутні при збільшенні 400;

Grade 2 - ядрця визначаються при збільшенні 400, слабо помітні при збільшенні 100;

Grade 3 - ядрця видно при збільшенні 100;

Grade 4 - відзначаються виражений ядерний плейоморфізм, багатоядерні гігантські клітини, клітини з рабдоїдним і/або саркоматоїдним диференціюванням.

Післяопераційний моніторинг здійснювали один раз на три місяці протягом першого року після операції за допомогою ультразвукового дослідження і лабораторних аналізів. За цей період також виконували

мультидетекторну КТ з інтервалом один раз на 6 місяців. Надалі частота візитів становила один раз на 6 місяців, а МДКТ один раз на 12 місяців.

2.2.5. Характеристика методів хірургічного лікування

2.2.5.1. Нефректомія з венакаватромбектомією

Радикальна або циторедуктивна нефректомія з венакаватромбектомією була виконана в 116 (93,6%) випадках. Резекція нирки з видаленням пухлинного тромбу НПВ проведена тільки у 2 (1,6%) пацієнтів (1 - НКР, 1 - АМЛ). Видалення локального рецидиву після нефректомії здійснювалося у 3 (2,4%) хворих. У 2 (1,6%) спостереженнях кавального поширення НКР з метакронних метастазів у надниркову залозу тромбектомія поєднувалася з адреналектомією. Ще у одного (0,8%) хворого з лімфатичними заочеревинними метастазами ембріонального раку яєчка проводилася розширена лімфаденектомія в поєднанні венакаватромбектомією. Розподіл операцій відносно року їх виконання представлено на рис.2.11.

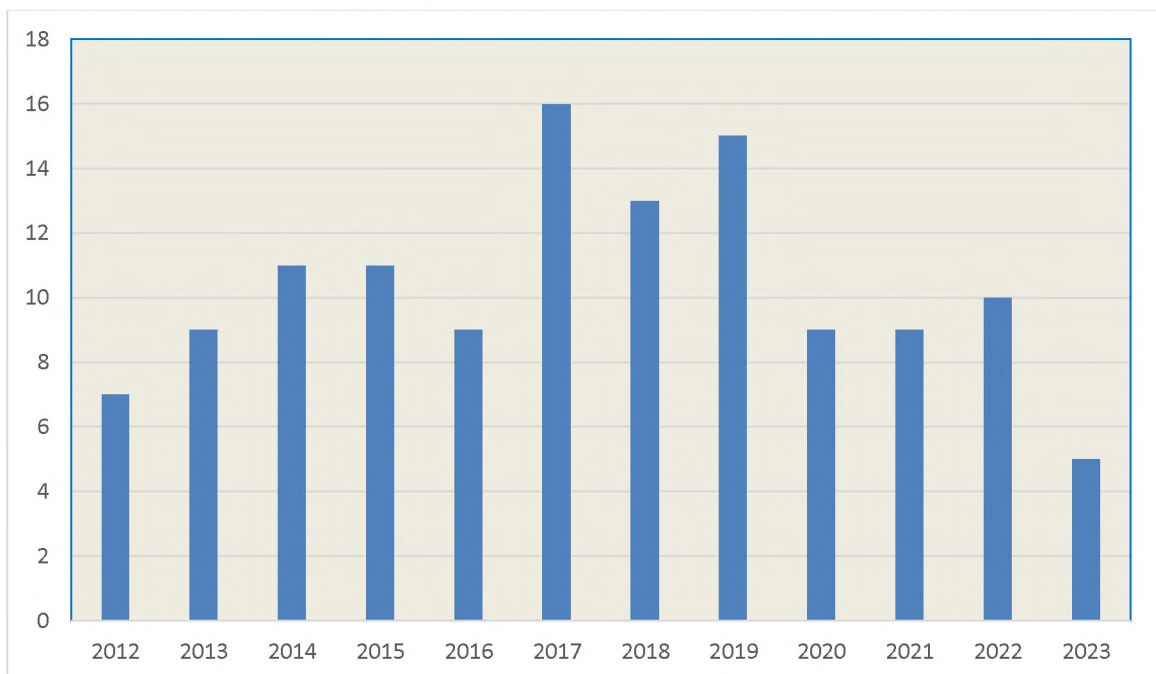


Рис.2.11. Розподіл 124 операцій відносно року їх виконання.

У 123 (99,2%) випадках використовувався хірургічний доступ «шеврон». У одному (0,8%) спостереженні у пацієнтки з нирковою АМЛ, що поширювалася в супрадіафрагмальний відділ НПВ, резекція нирки з венакаватромбектомією виконувалася з тораколюмботомічного доступу в Х міжреберному просторі. Всі операції здійснювалися без використання екстракорпоральної циркуляції і системної гіпотермії.

Після мобілізації печінкового кута товстої кишки і мобілізації 12-перстної кишки за Кохером виділяли нижню порожнисту вену в ділянці підпечінкового, каворенального і субренального сегментів, а також контралатеральну ниркову вену. У частини пацієнтів надалі приступали до контролю ниркової артерії. При правобічних пухлинах артерію перев'язували в ділянці інтраортокавального проміжку або в зоні ниркового синуса. При неможливості виділення правої ниркової артерії використали техніку її контролю після виконання тромбектомії, описану Щукінім Д.В. і співавт. [130]. При лівобічних пухлинах виділення і перев'язку лівої ниркової артерії здійснювали після тромбектомії. Передопераційна мобілізація ниркової артерії не використовувалася в жодному зі спостережень. Види контролю ниркової артерії представлені в таблиці 2.12.

Таблиця 2.12

**Види контролю ниркової артерії, які використовувалися
при 124 операціях**

	Перед тромбектомією n=58		Після тромбектомії n=66
	В інтраортокавальному проміжку	В зоні ниркового синуса	
Правобічні пухлини n=82	32 (39%)	26 (31,7%)	24 (29,3%)
Лівобічні пухлини n=42	0	0	42 (100%)

У пацієнтів із тромбом каворенального сегменту проводили пальпацію кавальної частини пухлини з її зміщенням у ниркову вену і накладання судинного затискача дистальніше за кінець тромбу. У ситуаціях, коли інтралюмінальна пухлина розташовувалася в підпечінковому відділі НПВ використовували класичну техніку «трьох турнікетів» з накладенням затискачів на порожнисту вену вище і нижче тромбу, а також на контралатеральну ниркову вену. При більш високому поширенні пухлини застосовувалася техніка «чотирьох турнікетів» з передтисканням гепато-дуоденальної зв'язки затискачем Сатинського (маневр Pringle).

У 45 (36,3%) пацієнтів із ретропечінковими і супрадіафрагмальними рівнями пухлинного тромбозу здійснювали класичну мобілізацію печінки з перерізанням трикутних, коронарних і серповидної зв'язок. У 8 (6,5%) випадках класична мобілізація поєднувалася з piggy-back мобілізацією печінки, яка включала перерізання усіх вен, що дренируються в НПВ, окрім головних печінкових.

Для контролю супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя використали як екстраперикардіальні, так і черезперикардіальні підходи, які включали 4 види хірургічних доступів через діафрагму з боку черевної порожнини [131]:

- 1) **екстраперикардіальна Т-подібна діафрагмотомія** - екстраперикардіальний поперечний розріз діафрагми паралельно передньому півколу НПВ із запасом 3-5 мм, який доповнювали перпендикулярним подовжнім розрізом в межах 3-4 см (рис. 2.12 а).
- 2) **екстраперикардіальна циркулярна + Т-подібна діафрагмотомія** - екстраперикардіальну Т-подібну діафрагмотомію доповнювали тотальною циркулярною ізоляцією НПВ від діафрагми без розкриття перикарду (рис. 2.12 б). Лінія розрізу проходила в 1-2 мм від поверхні НПВ щоб уникнути ушкодження правого діафрагмального нерва.
- 3) **екстраперикардіальна Т-подібна діафрагмотомія + подовження перикардіотомія** завдовжки 4 -5 см (рис. 2.12 в).
- 4) **широкий комбінований доступ до правого передсердя** - комбінація екстраперикардіальної Т-подібної з циркулярною діафрагмотомією і подовжнім розкриттям перикарду в межах 4-5 см. Потім

перикардіальний розріз продовжували навколо передньої, правої і задньої поверхонь інтраперикардіальної НПВ (рис. 2.12 г).

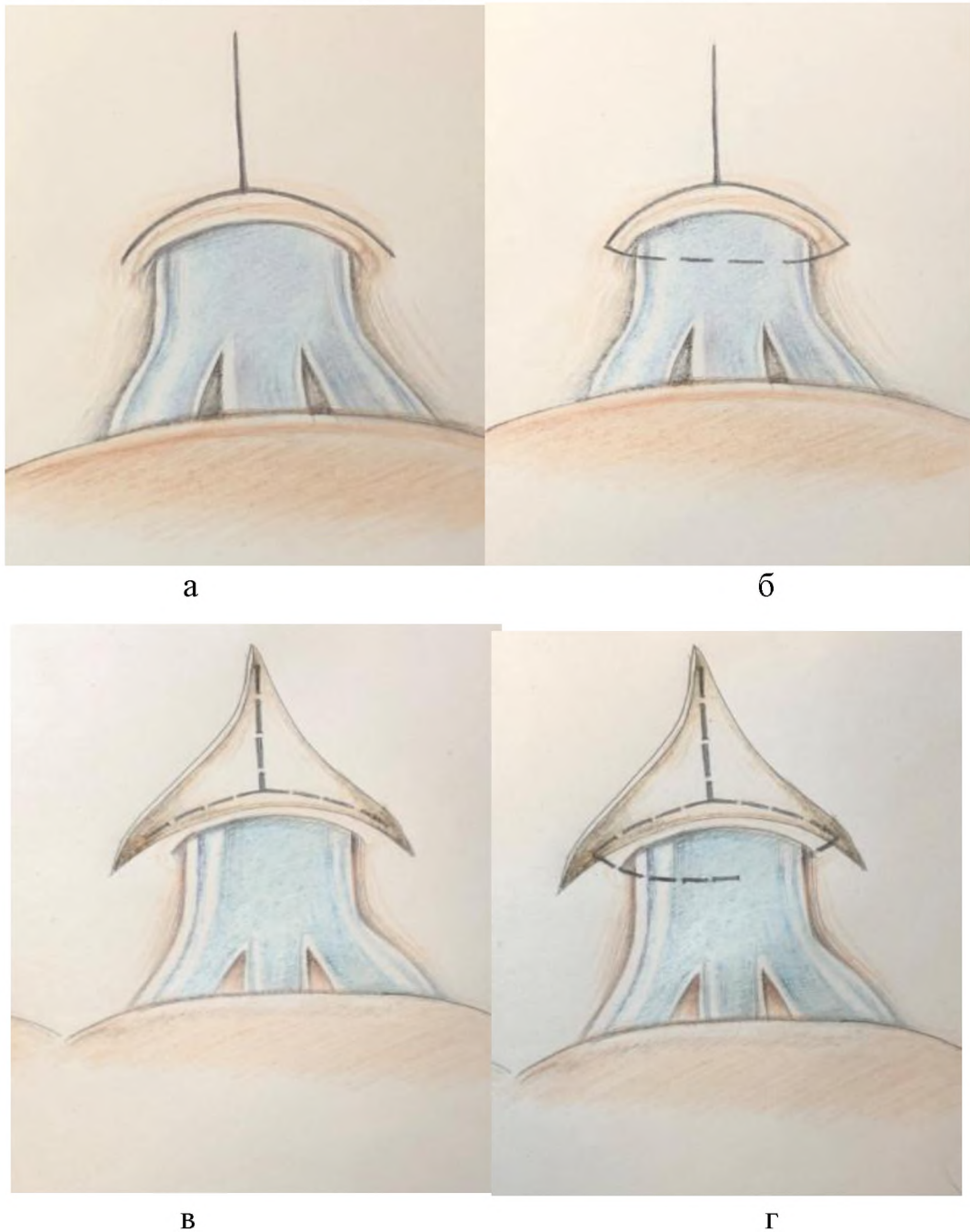


Рис. 2.12. Види доступів до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя.
 а) екстраперикардіальна Т-подібна діафрагмотомія; б) екстраперикардіальна
 циркулярна + Т-подібна діафрагмотомія; в) екстраперикардіальна Т-подібна
 діафрагмотомія + подовжня перикардіотомія;
 г) широкий комбінований доступ до правого передсердя.

У всіх випадках після хірургічного доступу в наддіафрагмальну ділянку накладали турнікет навкруги cavoatriального переходу і проводили пальпацію правого передсердя для визначення локалізації верхівки пухлинного тромбу. Далі виконували «milking maneuvre» - пальцьове зміщення тромбу нижче діафрагми або вічок головних печінкових вен і накладали судинний затискач вище за верхівку тромбу. Наступним етапом була подовжня кавотомія з евакуацією інтралюмінальних пухлинних мас з просвіту НПВ. При виявленні залишків тромбу на ендотелії виконували кюретаж цієї зони. При підозри на інвазію пухлини в стінку судини проводили латеральну або сегментарну резекцію НПВ.

Екстраперикардіальні доступи до супрадіафрагмальної НПВ або правого передсердя виконані у 29 (23,4%) пацієнтів, тоді як трансперикардіальні підходи - у 5 (4,0%) хворих (табл.2.13). Латеральна резекція НПВ на супраренальному рівні була необхідною в 42 (33,9%) спостереженнях. У ситуаціях кров'яного тромбозу НПВ нижче пухлинного тромбу (n=28) здійснювали або видалення кров'яних згустків за допомогою катетера Fogarty (n=13/46,4%), або перев'язку НПВ в субренальному відділі (n=15/53,6%).

Таблиця 2.13

Розподіл доступів до супрадіафрагмальної НПВ при різних рівнях пухлинних тромбів

Рівні тромбів	I n=35	II n=36	III n=27	IV	
				IVa n=13	IVb n=13
Екстраперикардіальні доступи (n=29)	0	0	10 (37,0%)	12 (92,3%)	8 (61,5%)
Трансперикардіальні доступи (n=5)	0	0	0	0	5 (38,5%)

2.2.5.2. Органозберігаюча хірургія з венакаватромбектомією

Органозберігаюча хірургія (ОЗХ) з венакаватромбектомією виконана у двох (1,6%) пацієнтів. У одного з них мала місце ниркова АМЛ з поширенням до супрадіафрагмального відділу НПВ (рис.2.13 а, б), у іншого НКР єдиної нирки з тромбом каворенального сегменту НПВ (рис.2.13 в, г).

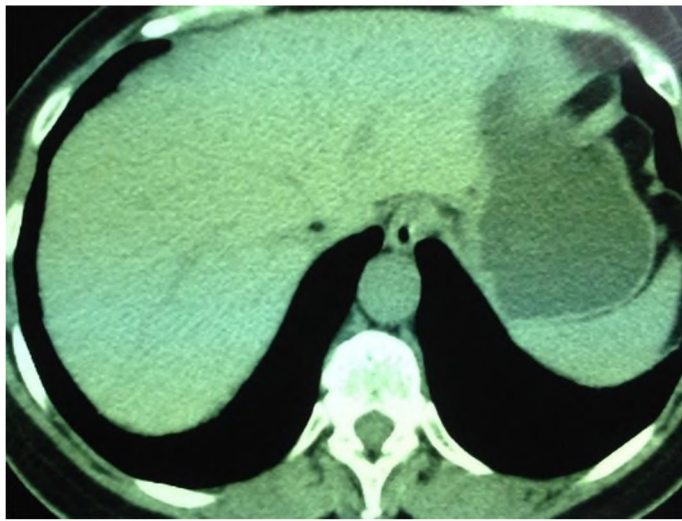
У першому спостереженні використовувалася стандартна енуклеорезекція пухлині в умовах теплової ішемії з розкриттям просвіту основної ниркової вени і простою евакуацією вільно флотуючого тонкого тромбу без контролю його дистального кінця. У другому випадку використовувалася екстракорпоральна енуклеорезекція нирки з її подальшою аутотрансплантацією.

2.2.6. Характеристики ускладнень

Хірургічні ускладнення підрозділяли на інтраопераційні, ранні (до 30 днів від моменту операції) і пізні післяопераційні (від 30 днів до 1 року після операції).

Ранні післяопераційні ускладнення оцінювали за шкалою Clavien-Dindo. Легкі ускладнення (градації I-II) вимагали тільки фармакологічної корекції і не впливали на загальний перебіг післяопераційного періоду. Важкі ускладнення (градації III-V) фіксувалися при необхідності виконання реоперації, при раптовому погіршенні стану пацієнта, що вимагало знаходження в палаті інтенсивної терапії або у разі смерті хворого.

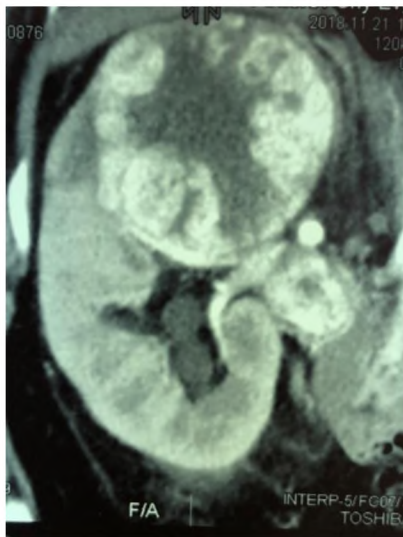
Об'єм інтраопераційної крововтрати визначали по сумі об'єму утримуваного відсмоктування і різниці ваги просоченого кров'ю і сухого марлевого матеріалу. При цьому 1 г вважали рівним 1 мл крові.



а



б



у



г

Рис. 2.13. а) МДКТ. Аксіальне зображення жировмісного пухлинного тромбу в просвіті НПВ; б) макропрепарат видаленої АМЛ нирки з кавальним пухлинним тромбом; в) МДКТ. Фронтальна реконструкція демонструє пухлину правої нирки з поширенням у праву ниркову вену і каворенальний сегмент НПВ; г) макропрепарат пухлини єдиної нирки з пухлинним тромбом

2.2.7. 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, 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 при наявності цієї відповідності в порівнюваних групах використовувалися методи параметричної статистики (t-критерій Стюдента для залежних або незалежних груп, кореляційний метод Пірсона). При невідповідності хоч би однієї з груп критеріям нормальності розподілу варіант використовувалися методи непараметричної статистики (критерії Манна-Уїтні, Вальда-Вольфовица, 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, які спостерігалися менше 6 місяців не включалися в аналіз цензурованих даних. Загальна виживаність розраховувалася від дати хірургічного втручання до дати останнього візиту або смерті. Вільна від прогресії виживаність визначалася як період між операцією і 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 факторами і виживаністю. Значення $p < 0,05$ розглядалося як характеристика достовірності відмінностей.

Розділ 3

ЗАГАЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

У цьому розділі представлені основні результати хірургічного лікування 124 пацієнтів із пухлинними тромбами НПВ, зокрема інтраопераційні ускладнення (рівень крововтрати, летальність), здійсненність різних хірургічних маневрів, післяопераційні ускладнення, а також показники загальної та безрецидивної виживаності.

3.1. Інтраопераційна крововтрата

Одним з найпоширеніших інтраопераційних ускладнень, що виникають при видаленні пухлинних тромбів із просвіту НПВ, вважається масивна кровотеча. Загальна крововтрата під час хірургічного втручання, що включає венакавотромбектомію, визначається багатьма факторами, і, зазвичай, є наслідком кровотеч із пошкоджених колатеральних судин при виділенні нирки і НПВ, з просвіту НПВ після видалення тромбу, а також з порожнистої вени, печінкових вен і паренхіми печінки при їх інтраопераційній травмі.

Були оцінені частота і джерела масивних кровотеч, об'єм інтраопераційної крововтрати при венакавотромбектомії, а також досліджені різні клініко-морфологічні параметри, що впливають на виникнення цього ускладнення.

Середній об'єм крововтрати в нашому дослідженні дорівнював $2132,3 \pm 1615,9$ мл (варіював від 300 мл до 7800 мл). Кровотечі об'ємом більше 3000 мл були у 29 (23,4%) пацієнтів, тоді як понад 5000 мл - відзначалася у 10 (8,1%) хворих. Характеристики цих показників відповідно до рівнів поширення пухлинного тромбу представлені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Характеристики геморагічних ускладнень у 124 пацієнтів

	Рівень I (n=35)	Рівень II (n=36)	Рівень III (n=27)	Рівень IV (n=26)		Всього (n=124)
				IVa (n=13)	IVb (n=13)	
Середня крово- втрата, мл	908,6± 539,8	1852,8± 1122,4*	2514,8± 1296,1*#	3615,4± 1896*#	3923± 2111,5*#α	2132,3± 1615,9
Кровотеча більше ≥ 3 л	0	4 (11,1%)	7 (25,9%) *	9 (69,2%) *#α	8 (61,5%) *#α	29 (23,4%)
Кровотеча ≥ 5 л	0	1 (2,8%)	2 (7,4%)	3 (23,1%) *#	4 (30,8%) *#	10 (8,1%)

* - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем I; # - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем II;

α - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем III; β - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем IVa.

Об'єм крововтрати був достовірно вищий при тромбах III і IV рівня в порівнянні з тромбами каворенального і підпечінкового сегментів НПВ.

При оцінці основних джерел крововтрати у 124 пацієнтів були отримані наступні результати:

- 1) ушкодження масивних венозних колатералей заочеревинного простору при перев'язці ниркової артерії, при виділенні НПВ або нирки було головною причиною кровотечі у 56 (45,2%) пацієнтів;
- 2) ушкодження НПВ, поперекових, печінкових або діафрагмальних вен - у 16 (12,9%);
- 3) кровотеча з просвіту ізолюваного сегменту НПВ при евакуації тромбу - у 92 (74,2%);
- 4) поєднання декількох джерел кровотечі - у 102 (82,3%).

3.2. Періопераційна летальність

Періопераційна летальність відзначалася у 8 (6,5%) з 124 пацієнтів (3 (2,4%) - інтраопераційна, 5 (4,1%) - післяопераційна). Характеристики

пацієнтів, що померли, представлені в таблиці 3.2. Співвідношення чоловіків і жінок в цій популяції було 5:3. Середній вік хворих, що померли, дорівнював $59,1 \pm 7,1$ (від 45 до 68) років. Статус за шкалою ECOG в 4 випадках оцінювався як 1, ще в 4 - як 2, а середній індекс маси тіла відповідав надмірній вазі - $25,9 \pm 4,6$ кг/м². ШКФ не перевищувала в середньому $43,6 \pm 5,4$ мл/хв/1,73 м². Серцева недостатність відзначалася у всіх 8 пацієнтів (НУНА II - 5, НУНА III - 3), а середня ФВЛШ була $42 \pm 3,8\%$.

Таблиця 3.2

Характеристики пацієнтів, що померли

Пацієнти/параметри	1	2	3	4	5	6	7	8
Стать	ж	ч	ж	ж	ч	ч	ч	ч
Вік, роки	45	62	68	55	56	60	64	63
ІМТ, кг/м ²	18,4	25,8	28	28,6	19,4	26,8	31,4	28,8
ECOG, бали	2	2	1	2	2	1	1	1
ФВЛШ, %	40	48	40	38	40	42	42	46
Серцева недостатність (НУНА)	III	II	II	II	III	II	III	II
ШКФ, мл/хв/м ²	38,6	42,8	44,5	42,6	34,6	46,4	46,6	52,6
Сторона ураження	л	п	л	п	л	л	л	л
Розмір пухлини, см	17,0	6,0	10,0	3,0	6,0	9,0	14,0	12,0
Рівень тромбу	IVb	IVb	IVb	IVa	IVa	III	III	III
Ретроградне поширення тромбу	-	+	-	+	-	-	+	+
Кров'яний тромб нижчий за пухлинний	-	-	-	+	-	+	-	-
Інвазія в стінку НПВ	+	+	+	+	+	-	-	-
Об'єм крововтрати, мл	7000	3500	6400	1200	5600	1800	6200	3800
Інтраопераційна смерть	-	+	+	+	-	-	-	-
Післяопераційна смерть, доба	7	-	-	-	1	9	5	6
Причина летальності кровотеча	-	-	+	-	+	-	-	-
Причина летальності ГСН	+	+	-	-	-	-	+	+
Причина летальності емболія пухлиною	-	-	-	+	-	-	-	-
Причина летальності ГНН і набряк мозку	-	-	-	-	-	+	-	-

Розміри ниркових пухлин варіювали від 3,0 до 17,0 см (в середньому $9,6 \pm 4,6$ см). У 5 спостереженнях пухлинні тромби поширювалися вище за діафрагму (рівень IVa - 2, рівень IVb - 3), в 3 випадках проникали в НПВ до її ретропечінкового сегменту (рівень 3). Ознаки ретроградного поширення інтралюмінальної пухлини були в 50% спостережень, а кров'яний тромбоз НПВ нижче пухлинного тромбу відзначався в 2 (25%) випадках. У 5 з 8 хворих була зафіксована інвазія інтралюмінальної пухлини в стінку НПВ.

Об'єм інтраопераційної крововтрати серед пацієнтів, що померли, варіював від 1200 до 7000 мл (у середньому $4437,5 \pm 2190,8$ мл). Серед 3 спостережень інтраопераційної летальності причинами смерті була кровотеча об'ємом 3500 мл (n=1), гостра серцева недостатність (n=1) і емболія пухлиною легеневої артерії (n=1). Емболія була зафіксована в операційній на етапі анестезії. Летальність в післяопераційному періоді спостерігалася на 1-9 добу (у середньому $5,6 \pm 2,9$ доби). Серед усіх 5 спостережень в 3 випадках причиною смерті була гостра серцева недостатність, в 1 - кровотеча і ще в 1 - гостра ниркова недостатність з набряком мозку.

3.3. Тривалість операцій

Тривалість оперативних втручань в середньому була $194,4 \pm 44,5$ хвилин (від 100 до 320 хвилин). Таблиця 3.3 демонструє час операції при різних рівнях поширення тромбу.

Таблиця 3.3

Розподіл тривалості операцій відповідно до рівнів пухлинних тромбів

Рівень поширення тромбу, n=124	Середня тривалість операції, хв
Рівень I, n=35	$161,4 \pm 32,6$
Рівень II, n=36	$183,6 \pm 30,5^*$
Рівень III, n=27	$198,5 \pm 32,8^*$
Рівень IVa, n=13	$227,7 \pm 57,6^* \# \alpha$
Рівень IVb, n=13	$243,8 \pm 43,1^* \# \alpha$

* - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем I; # - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем II; α - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем III; β - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем IVa

Тривалість хірургічних втручань була найбільш тривалою при інтраперикардальних і атриальних тромбах. Проте, ці відмінності не були статистично достовірними при порівнянні з ретропечінковими тромбами.

3.4. Здійсненість різних хірургічних маневрів

На наш погляд, на складність виконання венакаватромбектомії значно впливає рівень поширення тромбу, оскільки при "високих" пухлинних тромбах використовується значно більше складних і небезпечних хірургічних маневрів. Ми оцінили їх здійсненість і ризикованість щодо виникнення інтраопераційних ускладнень. Таблиця 3.4 представляє спектр різних хірургічних маневрів, які застосовувалися при 124 операціях.

Видалення пухлинних тромбів із просвіту НПВ вимагало використання п'яти груп специфічних технічних прийомів, зокрема, контроль ниркової артерії після тромбектомії, різні методики мобілізації печінки, доступ до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя з боку черевної порожнини, перетискання гепатодуоденальної зв'язки (маневр Pringle) і зовнішнє зміщення пухлинного тромбу пальцями нижче діафрагми або вічок головних печінкових вен.

Перев'язка ниркової артерії після тромбектомії істотно не залежала від висоти поширення пухлинного тромбу. Цей технічний прийом значно частіше застосовувався при лівобічних пухлинах.

Мобілізація печінки в класичному варіанті виконувалася у 45 (36,3%) пацієнтів. У переважній кількості випадків це були хворі з супрадіафрагмальними і ретропечінковими тромбами (91,1%), проте в 4 (8,9%) спостереженнях її виконання було потрібне при підпечінковій локалізації інтраюмінальних пухлин через анатомічні особливості печінки у цих пацієнтів. У 8 (17,8%) пацієнтів печінкова мобілізація була технічно складною через гепатомегалію, пов'язану з синдромом Budd-Chiari (n=3), а також через астенічну (n=4) або воронкоподібну форму грудної клітки (n= 1), що істотно утрудняло доступ до печінкових зв'язок і медіальну ротацію

правої долі печінки. Piggyback мобілізація печінки включала перев'язку і перетин від 3 до 12 (в середньому $6,2 \pm 0,8$) коротких дорзальних печінкових вен у 8 хворих.

Таблиця 3.4

**Спектр різних хірургічних маневрів, які застосовувалися
при 124 операціях**

Параметри операцій	Рівень I n=35	Рівень II n=36	Рівень III n=27	Рівень IVa n=13	Рівень IVb n=13	Всього n=124
Перев'язка артерії до тромбектомії	19 (54,3%)	18 (50,0%)	9 (33,3%)	7 (53,8%)	5 (38,5%)	58 (46,8%)
Перев'язка артерії після тромбектомії	16 (45,7%)	18 (50,0%)	18 (66,7%)	6 (46,2%) *	8 (61,5%) *	66 (53,2%)
Мобілізація печінки	0	4 (11,1%) *	17 (63%) *#	12 (92,3%) *#	12 (92,3%) *#	45 (36,3%)
Piggyback мобілізація печінки	0	0	2 (7,4%)	2 (15,4%) *#	4 (30,8%) *#	8 (6,5%)
Поперечний тунель	0	0	3 (11,1%) *#	1 (7,7%)	2 (15,4%) *#	6 (4,8%)
Доступ до НПВ або ПП з черевної порожнини	0	0	10 (37,0%) *#	12 (92,3%) *#α	12 (92,3%) *#α	34 (27,4%)
Екстраперикардіальний доступ	0	0	10 (37,0%) *#	12 (92,3%) *#α	7 (53,8%) *#αβ	29 (23,4%)
Трансперикардіальний доступ	0	0	0	0	5 (38,5%) *#αβ	5 (4,0%)
Маневр Pringle	0 (0%)	0 (0%)	8 (29,6%) *#	11 (84,6%) *#α	12 (92,3%) *#α	31 (25,0%)
Milking маневр	0 (0%)	3 (8,3%)	23 (85,2%) *#	12 (92,3%) *#	12 (92,3%) *#	50 (40,3%)

* $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем I; # $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем II; α $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем III; β - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем IVa

На етапі мобілізації печінки були відзначені такі інтраопераційні ускладнення, як розкриття плевральної порожнини, ушкодження печінкової паренхіми, головних печінкових вен і ретропечінкового сегменту НПВ. Розподіл ускладнень мобілізації печінки представляє таблиця 3.5.

Таблиця 3.5

Розподіл ускладнень мобілізації печінки

Параметри операцій	Рівень I n=0	Рівень II n=4	Рівень III n=17	Рівень IVa n=12	Рівень IVb n=12	Всього n=45
Травма діафрагми з розкриттям плевральної порожнини	0	0	1 (5,9%) *#	0 α	2 (16,7%) *# β	3 (6,7%)
Травма печінки	0	0	2 (11,8%) *#	1 (8,3%) *#	2 (16,7%) *#	5 (11,1%)
Травма головних печінкових вен	0	0	0	3 (25,0%) *# α	2 (16,7%) *# α	5 (11,1%)
Травма ретропечінкового сегменту НПВ	0	0	0	1 (8,3%) *# α	3 (25,0%) *# α	4 (8,9%)
Всього	0	0	3 (17,7%) *#	5 (41,7%) *#	9 (75%) *# α	17 (37,8%)

* - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем I; # - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем II;

α - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем III; β - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем IVa.

Травма діафрагми з розкриттям плевральної порожнини виникала на етапі перетину правої коронарної зв'язки печінки. Це ускладнення не було важким, оскільки істотно не впливало на перебіг усього оперативного втручання та обсяг крововтрати. Ушивання рани діафрагми з відновленням герметичності плевральної порожнини здійснювали відразу після закінчення етапів печінкової мобілізації та формування доступу до супрадіафрагмальної НПВ з боку черевної порожнини.

Травма печінкової паренхіми була більш важким ускладненням. Воно виникало при перетині правої коронарної зв'язки в умовах поганої видимості і обмеженого доступу до bare area печінки і значно впливало на подальший перебіг операції. Тракція і медіальна ротація печінки на етапах зовнішнього пальцевого зміщення тромбу і його евакуації з просвіту НПВ призводили до істотного збільшення зони печінкового ушкодження і об'єму крововтрати. Зону ушкодження тампонували серветкою і ушивали після закінчення етапу тромбектомії. У 3 спостереженнях розриви печінки були невеликими і

неглибокими і не супроводжувалися істотною крововтратою. У двох випадках протяжність розриву була понад 5 см, а об'єм крововтрати в результаті печінкової травми досягав 500 мл.

Головні печінкові вени були травмовані при мобілізації печінки у 5 пацієнтів. У 3 спостереженнях це ускладнення відзначалося при виділенні супрапечінкової частини НПВ. При цьому дефекти вени не були протяжними і легко ліквідовувалися шляхом прошивки без значної втрати крові. Ще у 2 хворих травма виникала при медіальній ротації і тракції печінки і характеризувалася відривом зовнішнього півкола головної печінкової вени від НПВ з переходом зони розриву на стінку порожнистої вени. Ці ушкодження були значно складнішими у відновленні, оскільки експозиція зони розриву вимагала ротації печінки, що призводило до збільшення розмірів кавального дефекту, підвищеного натягу в зоні швів і прорізування судинних швів. Об'єм крововтрати в одному з випадків був близько 2000 л, в другому спостереженні розрив вени виник вже після васкулярної ізоляції тромбу і не впливав на загальну крововтрату. Дефекти вен були успішно ушиті, проте у першої пацієнтки наприкінці операції відмічена зупинка серця і смерть (об'єм загальної крововтрати 6400 мл).

Травма ретропечінкового сегменту НПВ на етапі печінкової мобілізації була виявлена в 4 спостереженнях: 2 - при мобілізації задньої поверхні порожнистої вени на цьому рівні; 2 - при відриві декількох дорсальних коротких печінкових вен від передньої стінки порожнистої вени. Ця проблема виникала до виконання тромбектомії і супроводжувалася невеликою крововтратою (до 100 мл). Кавальні дефекти не перевищували по довжині 10 мм і в обох випадках були успішно ушиті до тромбектомії.

При виконанні хірургічних доступів до супрадіафрагмальної частини НПВ або до правого передсердя з боку черевної порожнини ушкоджень правого діафрагмального нерва не було відмічено в жодному з 34 спостережень. Інтегральною частиною цих хірургічних підходів у всіх випадках був перетин передніх діафрагмальних вен, що дрениувалися в

переднє півколо НПВ на рівні діафрагми. В середньому їх кількість дорівнювала $1,9 \pm 0,8$. Перетин однієї задньої діафрагмальної вени був необхідним тільки у 4 пацієнтів. Серед ускладнень цього хірургічного доступу необхідно відзначити розкриття правої плевральної порожнини у 2 (5,9%) пацієнтів із атриальними тромбами. Ще у одного (2,9%) пацієнта відзначалося ушкодження задньої стінки НПВ на рівні її інтраперикардіального сегменту. Травма вени виникла при спробі проведення навколо неї судинного турнікета. Венозний дефект був ушитий після циркулярного відділення діафрагми від порожнистої вени і повної мобілізації задньої поверхні супрадіафрагмального сегменту НПВ. Об'єм крововтрати при цьому склав близько 600 мл

Маневр Pringle був виконаний без будь-яких ускладнень у всіх пацієнтів. Середня тривалість перетискання гепатодуоденальної зв'язки була $6,4 \pm 2,1$ хвилини.

Пальпація верхівки пухлинного тромбу була успішною у 103 (83,1%) з 124 пацієнтів. Головними причинами цієї проблеми були тонкі тромби, дуже м'яка консистенція інтралюмінальних пухлинних мас і протяжна атриальна частина тромбу (5,0 см).

Пальцьове зміщення верхівки тромбу (milking manœuvre) нижче діафрагми або вічок головних печінкових вен проводилося у 50 хворих. Успішно виконати цей маневр вдалося в 45 (90%) спостереженнях. Причиною неможливості зміщення була інвазія інтралюмінальної пухлини в стінку вени на рівні верхівки тромбу. Здійсненність пальпації і зміщення верхівки тромбу відповідно до рівнів його поширення демонструє таблиця 3.6.

Таблиця 3.6

Здійсненність пальпації і зміщення верхівки тромбу відповідно до рівнів його поширення

	Рівень I n=35	Рівень II n=36	Рівень III n=27	Рівень IVa n=13	Рівень IVb n=13	Всього n=124
Успішна пальпація верхівки тромбу	30 (85,7%)	29 (80,6%)	23 (85,2%)	12 (92,3%)	10 (76,9%)	103 (83,1%)
	Рівень I n=0	Рівень II n=3	Рівень III n=23	Рівень IVa n=13	Рівень IVb n=13	Всього n=50
Успішний milking маневр	0 (0%)	3 (100,0%) *	23 (100,0%) *	11 (84,6%) *	10 (76,9%) *α	45 (90,0%)

* - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем I; # - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем II;

α - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем III; β - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем IVa.

Травма загальної клубової артерії, яка вимагала її протезування, була виявлена у однієї пацієнтки з велетенською нирковою пухлиною з атриальним тромбом і прямим проростанням новоутворення в стінку клубових судин.

Таким чином, аналіз вивченого матеріалу представив 26 (21%) серйозних інтраопераційних ускладнень у 16 (12,9%) з 124 пацієнтів з рівнем інтраопераційної летальності 2,4%. Частота інтраопераційних ускладнень була значно вища серед пухлинних тромбів III і IV рівнів. Середній об'єм крововтрати склав $2132,3 \pm 1615,9$ мл, при цьому частота масивних кровотеч (понад 5000 мл) не перевищувала 8,1%. Середня тривалість операції досягала $194,4 \pm 44,5$ хвилин. Мобілізація печінки була технічно складною в 17,8% спостережень і супроводжувалася 17 (37,8%) інтраопераційними ускладненнями у 13 (28,9%) пацієнтів. Доступ до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя був здійсненим в усіх спостереженнях з рівнем

інтраопераційних ускладнень 8,8%. Пальпація верхівки тромбу і milking manœuvre були успішними відповідно у 83,1% і 90% пацієнтів.

3.5. Післяопераційні ускладнення

Спектр післяопераційних ускладнень представлений в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Спектр найбільш значущих післяопераційних ускладнень

Показники	Рівень I n=35	Рівень II n=36	Рівень III n=27	Рівень IVa n=13	Рівень IVb n=13	Всього n=124
Післяопераційна летальність	0	0	3 (11,1%) *#	1 (7,7%)	1 (7,7%)	5 (4,0%)
Кров'яний тромбоз НПВ	0	5 (13,9%) *	3 (11,1%) *	4 (30,8%) *	1 (7,7%)	13 (10,5%)
Операція з приводу кров'яного тромбозу	0	1 (2,8%)	0	0	0	1 (0,8%)
Олігоанурія	1 (2,9%)	6 (13,9%)	4 (14,8%)	5 (38,5%)	1 (7,7%)	17 (13,7%)
Необхідність гемодіалізу	0	2 (2,8%)	1 (3,7%)	2 (7,7%)	1 (7,7%)	6 (4,8%)
Кровотеча	0	0	1 (3,7%)	0	1 (7,7%)	2 (1,6%)
Кровотеча з необхідністю операції	0	0	1 (3,7%)	0	0	1 (0,8%)
Кишкова непрохідність з необхідністю операції	0	0	1 (3,7%)	0	0	1 (0,8%)
Тромбоемболія легеневої артерії	0	1 (2,8%)	0	1 (7,7%)	1 (7,7%)	3 (2,4%)
Серцева недостатність	1 (2,9%)	3 (8,3%) *	3 (11,1%)	4 (30,8%) *	3 (23,1%) *	14 (11,3%)
Всього	2 (5,7%)	18 (50%)	17 (63%)	17	9 (69,2%)	63 (50,8%)

* - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем I; # - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем II;

α - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем III; β - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем IVa.

Таким чином при аналізі результатів лікування усіх 124 пацієнтів було зафіксовано 63 (50,8%) ускладнення. Їх частота залежала від рівня поширення тромбу. Важкі ускладнення (Clavien-Dindo III-IV-V) спостерігалися в 31 (25%) випадку і також переважали у хворих із ретропечінковими і супрадіафрагмальними тромбами (табл.3. 8).

Таблиця 3.8

**Розподіл важких і легких ускладнень відповідно
до рівня поширення тромбів**

Показник	Рівень I n=35	Рівень II n=36	Рівень III n=27	Рівень IVa n=13	Рівень IVb n=13	Всього n=124
Ускладнення (Clavien-Dindo I-II)	1 (2,9%)	12 (33,3%) *	7 (25,9%) *	9 (69,2%) *# α	3 (23,1%) * β	32 (25,8%)
Важкі ускладнення (Clavien-Dindo \geq III)	1 (2,9%)	6 (16,7%)	10 (37,0%) *	8 (61,5%) *#	6 (46,2%) *#	31 (25,0%)

* - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем I; # - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем II;

α - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем III; β - $p < 0,05$ при порівнянні з рівнем IVa.

3.6. Вживаність пацієнтів

Вживаність оцінена у 98 (79%) зі 124 пацієнтів тільки у хворих з НКР. Медіана спостереження склала $36 \pm 18,8$ місяців. За цей період померло 43 (43,9%) хворих. Медіана загальної виживаності досягала 46 місяців, тоді як медіана безрецидивної виживаності не перевищувала 32 місяців. Прогресія хвороби відмічена у 61 (62,2%) пацієнта. У 37 (37,8%) хворих на момент аналізу не було виявлено ознак локорегіонального рецидивування або віддаленого метастазування пухлини при середньому періоді спостереження $24 \pm 11,6$ місяця. Аналіз Каплана-Мейєра відносно параметрів виживаності усієї групи з 98 пацієнтів продемонстрував 3-річну безрецидивну і загальну виживаність відповідно 32,7% і 56,1%. 5-річна безрецидивна і загальна виживаність не перевищували 3,1% і 11,2%.

Порівняльний аналіз безрецидивної виживаності пацієнтів із різним рівнем поширення пухлинних тромбів НПВ продемонстрував наступні результати (рис.3.3). Показники виживаності без рецидиву були достовірно кращі при I рівні пухлинного тромбозу в порівнянні з рівнями III і IVa, тоді як відмінностей між I і II рівнями не виявлено. Значимі відмінності були виявлені при порівнянні II і IVa, а також III і IVa рівнів.

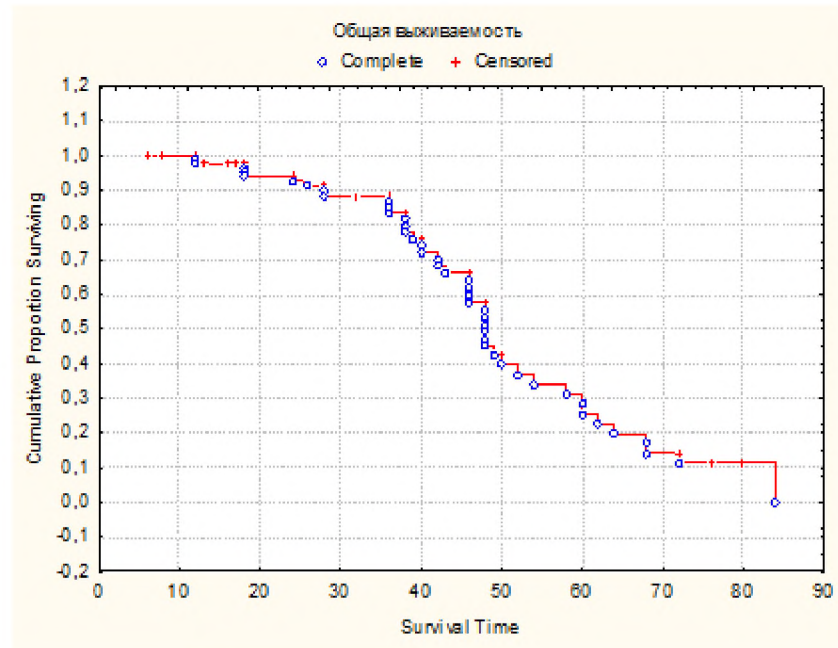


Рис.3.1. Аналіз Каплана-Мейєра відносно загальної виживаності 98 пацієнтів загальної групи

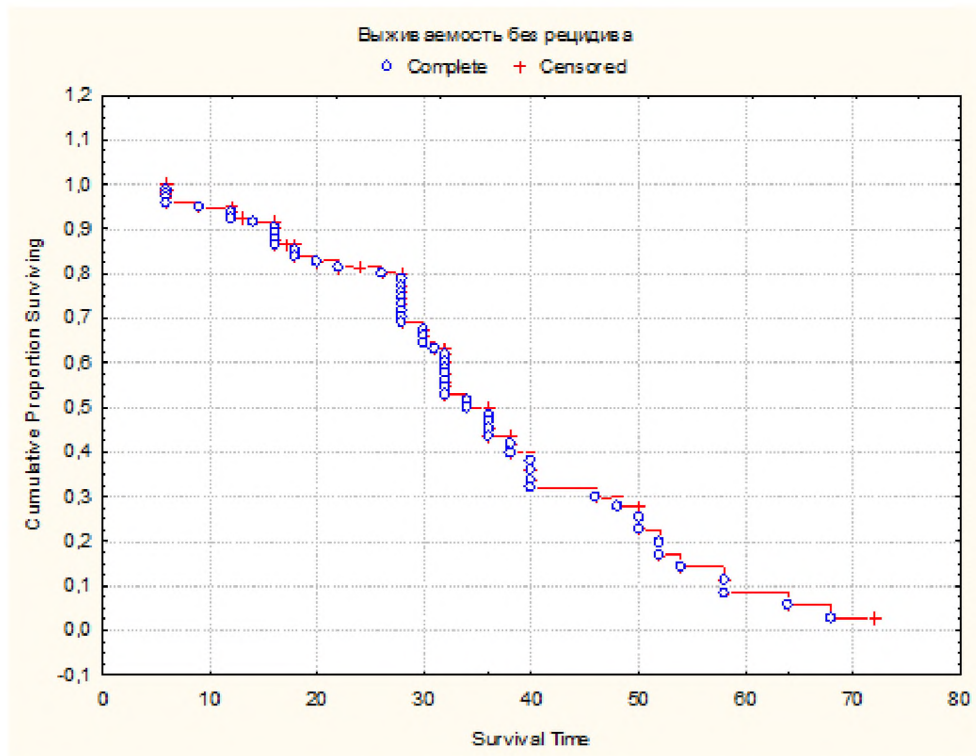


Рис.3.2. Аналіз Каплана-Мейєра загальної групи (98 пацієнтів) відносно вільної від рецидиву виживаності.

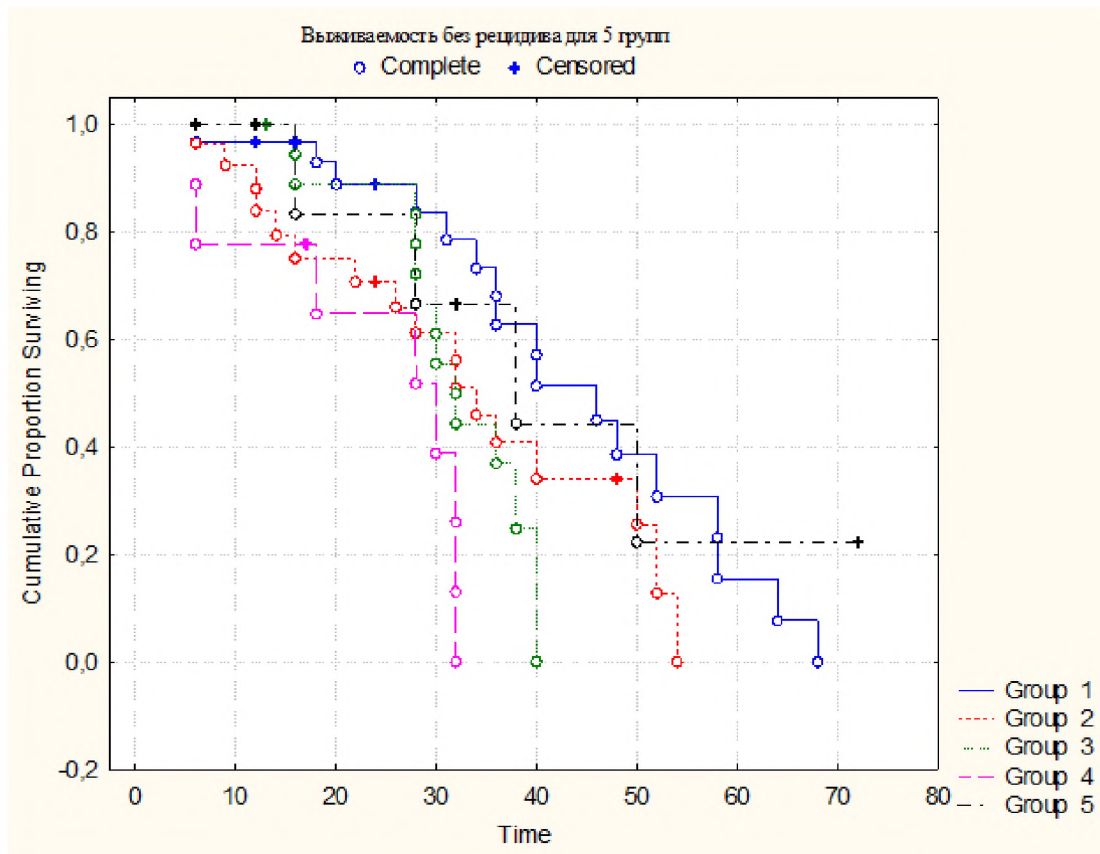


Рис.3.3. Порівняльний аналіз безрецидивної виживаності пацієнтів із різним рівнем поширення пухлинних тромбів в НПВ за Капланом-Мейером (1 група - рівень тромбу I, 2 група - рівень тромбу II, 3 група - рівень тромбу III, 4 група - рівень тромбу IVa, 5 група - рівень тромбу IVb).

Порівняння груп	Достовірність відмінностей (Cox - Mantel Test)
1-2	Test statistic = 1,874389 p =, 06088
1-3	Test statistic = 2,292431 p =, 02188
1-4	Test statistic = 3,926450 p =, 00009
1-5	Test statistic = -, 302899 p =, 76197
2-3	Test statistic =, 3725162 p =, 70951
2-4	Test statistic = 1,985557 p =, 04708
2-5	Test statistic = -, 921098 p =, 35700
3-4	Test statistic = 2,062251 p =, 03918
3-5	Test statistic = - 1,20011 p =, 23010
4-5	Test statistic = - 2,13426 p =, 03282

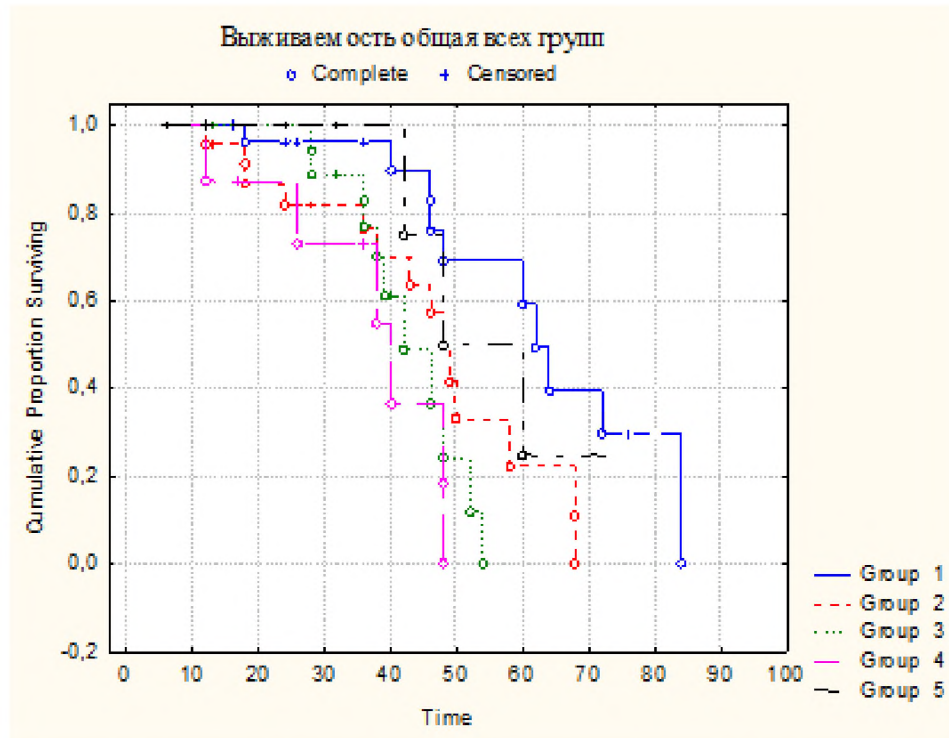


Рис.3.4. Порівняльний аналіз загальної виживаності пацієнтів із різним рівнем поширення пухлинних тромбів в НПВ за Капланом-Мейером (1 група - рівень тромбу I, 2 група - рівень тромбу II, 3 група - рівень тромбу III, 4 група - рівень тромбу IVa, 5 група - рівень тромбу IVb).

Порівняння груп	Достовірність відмінностей (Cox - Mantel Test)
1-2	Test statistic = 2,369226 p =, 01783
1-3	Test statistic = 3,254161 p =, 00114
1-4	Test statistic = 3,375226 p =, 00074
1-5	Test statistic =, 4565006 p =, 64803
2-3	Test statistic = 1,015303 p =, 30996
2-4	Test statistic = 1,696439 p =, 08980
2-5	Test statistic = - 1,00888 p =, 31303
3-4	Test statistic =, 9894122 p =, 32246
3-5	Test statistic = - 1,82128 p =, 06856
4-5	Test statistic = - 1,98615 p =, 04702

Цікаво, що безрецидивна виживаність пацієнтів з атриальними тромбами (рівень IVb) була кращою, ніж у хворих із супрадіафрагмальним неатриальним тромбозом (рівень IVa) і не відрізнялася від такої при всіх інших рівнях тромбу. Ймовірно, це пов'язано з відносно невеликою кількістю хворих з групи атриального поширення, які увійшли до аналізу виживаності.

Порівняння загальної виживаності пацієнтів із тромбами різної протяжності представило достовірно кращу виживаність у групі хворих з I рівнем пухлинних тромбів по відношенню до інших рівнів за винятком групи атриального тромбозу (рівень IVb).

У групах з тромбами II, III і IV рівнів загальна виживаність об'єктивно не відрізнялася. Проте відмінності по цьому параметру були достовірними між групами IVa і IVb, що на наш погляд можна пояснити невеликою кількістю спостережень (по 9 в кожній групі) (рис.3.5).

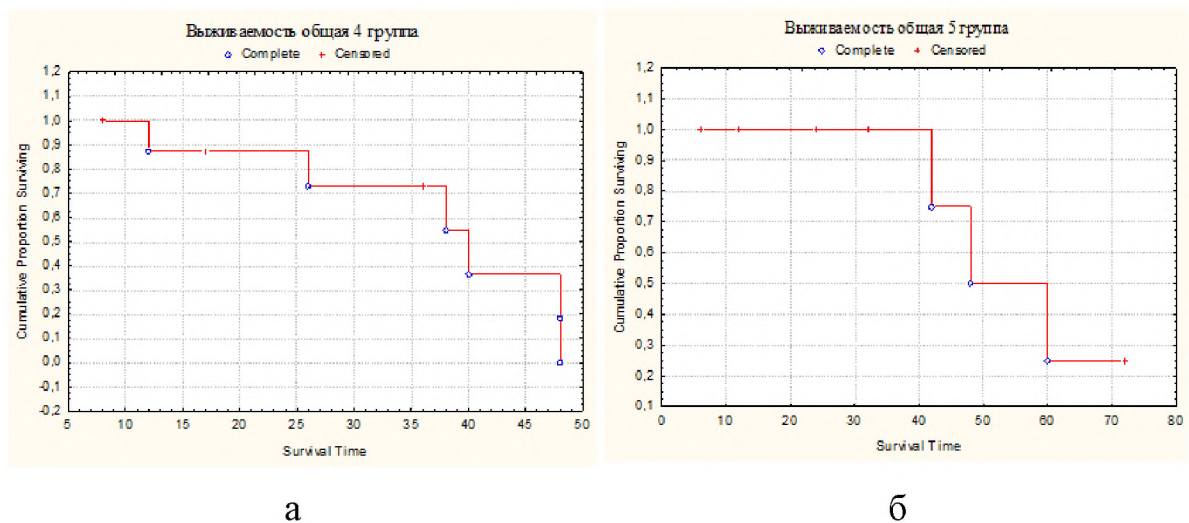


Рис.3.5. Загальна виживаність в групах супрадіафрагмального неатриального (рівень IVa) і атриального пухлинного тромбозу (рівень IVb).

При порівнянні безрецидивної виживаності загальної групи супрадіафрагмального поширення (рівень IV = IVa+ IVb) з іншими рівнями пухлинного тромбозу суттєвих відмінностей не виявлено (рівні I-IV, $p = 0,09935$; рівні II-IV, $p = 0,63586$, рівні III-IV, $p = 0,71200$). При проведенні схожого порівняльного аналізу загальної виживаності достовірні відмінності

були виявлені між I-IV рівнями ($p = 0,03184$), тоді як між іншими рівнями вони не були об'єктивними (рівні II-IV, $p = 0,83434$; рівні III-IV, $p = 0,48265$)

Резюме. Серйозні інтраопераційні ускладнення виявлені в 21% випадків з рівнем інтраопераційної летальності 2,4%. Частота інтраопераційних ускладнень була значно вища серед пухлинних тромбів III і IV рівнів. Середній об'єм крововтрати дорівнював $2132,3 \pm 1615,9$ мл, при цьому частота масивних кровотеч (понад 5000 мл) не перевищувала 8,1%. Середня тривалість операції досягала $194,4 \pm 44,5$ хвилин. Мобілізація печінки була технічно складною в 17,8% спостережень і супроводжувалася 17 (37,8%) інтраопераційними ускладненнями у 13 (28,9%) пацієнтів. Доступ до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя був здійсненим у всіх спостереженнях із рівнем інтраопераційних ускладнень 8,8%. Пальпація верхівки тромбу і milking manœuvre були успішними відповідно у 83,1% і 90% пацієнтів.

Післяопераційні ускладнення були виявлені в 50,8% спостережень. Їхня частота залежала від рівня поширення тромбу. Важкі ускладнення (Clavien-Dindo III-V) спостерігалися у 25% випадків і переважно спостерігалися у хворих із ретропечінковими та супрадіафрагмальними тромбами. Рівень післяопераційної летальності становив 4,0%.

Медіана загальної виживаності пацієнтів досягала 46 місяців, тоді як медіана безрецидивної виживаності не перевищувала 32 місяців. Порівняння загальної виживаності пацієнтів із тромбами різної протяжності представило достовірно кращу виживаність у групі хворих з I рівнем пухлинних тромбів по відношенню до інших рівнів, за винятком групи атриального тромбозу (рівень IVb). У групах з тромбами II, III і IV рівнів загальна виживаність об'єктивно не відрізнялася. Проте відмінності по цьому параметру були достовірними між групами IVa і IVb, що на наш погляд можна пояснити відносно невеликою кількістю спостережень супрадіафрагмального пухлинного тромбозу.

Розділ 4

ОЦІНКА ФАКТОРІВ, ЯКІ МОЖУТЬ ВПЛИВАТИ НА СКЛАДНІСТЬ ВИДАЛЕННЯ КАВАЛЬНИХ ТРОМБІВ

На першому етапі створення шкали оцінки складності венакаватромбектомії ми проаналізували основні фактори, які впливають на інтраопераційну крововтрату, периопераційну летальність і тривалість операції. У роботі були вивчені чотири групи факторів: параметри основної ниркової пухлини, пацієнта, пухлинного тромбу, а також анатомічні особливості НПВ і її притоків. При цьому, були проаналізовані фактори прогнозу інтра- і периопераційних проблем за допомогою частотного калькулятора.

4.1. Результати оцінки факторів прогнозу за допомогою частотного калькулятора

4.1.1. Фактори основної пухлини

Оцінка факторів основної пухлини включала дослідження залежності інтраопераційних проблем від боку ураження, розмірів пухлини, а також наявності регіональної лімфаденопатії (табл. 4.1, табл.4.2). В аналіз не було включено інвазію новоутворення в жирову клітковину, оскільки вона була в більшості хворих (83,3%), а також інвазію в сусідні органи і тканини, оскільки остання має помітний вплив на хірургічну складність, спостерігається досить рідко в пацієнтів, яким проводять венакаватромектомію, та входить в оцінку пухлини за класифікацією TNM.

Таблиця 4.1

**Вплив факторів основної пухлини на параметри інтраопераційної
крововтрати**

	Середня крововтрата, мл	Р	Крововтрата ≥ 3000 мл n=29	Р	Крововтрата ≥ 5000 мл n=10	Р
Розміри пухлини <10 см, n=70	1770±1302,4	<0,01	10 (14,3%)	<0,007	3 (4,3%)	<0,008
Розміри пухлини ≥10 см, n=54	2601,9±1871,5		19 (35,2%)		7 (13,0%)	
Розміри пухлини <15 см, n=108	1978,8±1545,2	>0,1	23 (21,3%)	>0,167	7 (6,5%)	>0,095
Розміри пухлини ≥15 см, n=16	2918,8±2021		6 (37,5%)		3 (18,8%)	
Правобічні пухлини, n=82	1911,0±1471,6	<0,05	15 (18,3%)	>0,064	4 (4,9%)	>0,716
Лівобічні пухлини, n=42	2564,3±1824,6		14 (33,3%)		6 (14,3%)	
Регіональна лімфаденопатія+, n=9	2455,6±2026,8	>0,1	3 (33,3%)	>0,467	1 (11,1%)	>0,727
Регіональна лімфаденопатія-, n =115	2107±1594,7		26 (22,6%)		9 (7,8%)	

Розміри ниркової пухлини понад 10 см продемонстрували достовірний зв'язок із загальною інтраопераційною крововтратою. Ця тенденція також підтверджувалася аналізом випадків крововтрати високого об'єму (більше 3000 і 5000 мл). Новоутворення більше 15 см не впливали на ці параметри. Обидва вивчені фактори розміру не представили об'єктивних відмінностей у периопераційній летальності, а тривалість операцій достовірно відрізнялася тільки при порівнянні пухлин <10 см і ≥10 см

Таблиця 4.2

Вплив факторів основної пухлини на периопераційну летальність і тривалість операції

	Летальність, n=8	P	Час операції, хв	P
Розміри пухлини <10 см, n=70	4 (5,7%)	>0,703	184,5±43,1	<0,01
Розміри пухлини ≥10 см, n=54	4 (7,4%)		206,1±43,7	
Розміри пухлини <15 см, n=108	7 (6,5%)	>0,976	192,1±43,6	>0,1
Розміри пухлини ≥15 см, n=16	1 (6,3%)		212,5±48,1	
Правобічні пухлини, n=82	2 (2,4%)	>0,118	188,9±43,0	>0,1
Лівобічні пухлини, n=42	6 (14,3%)		205,2±45,9	
Регіональна лімфаденопатія +, n =9	2 (22,2%)	>0,076	216,7±33,2	>0,1
Регіональна лімфаденопатія -, n =115	7 (6,1%)		194,6±45,9	

Об'єм інтраопераційної крововтрати був достовірно більш високим у пацієнтів із лівобічними пухлинами, проте частота випадків масивної крововтрати, летальність і час операції достовірно не відрізнялися при правобічній і лівобічній новоутвореннях. Наявність регіональної лімфаденопатії об'єктивно не впливала на показники крововтрати, летальності й тривалості хірургічних втручань.

4.1.2. Фактори пацієнта

Загальні фактори пацієнта, зокрема, вік і стать, не продемонстрували прогностичного значення по жодному з вивчених параметрів (табл.4.3, табл.4.4). Середній об'єм крововтрати залежав від індексу маси тіла, проте частота масивної крововтрати, летальності і тривалість операції достовірно не відрізнялися у пацієнтів з $IMT \leq 30$ кг/м² або >30 кг/м².

Таблиця 4.3

Вплив факторів пацієнтів на параметри інтраопераційної крововтрати

	Середня крововтрата, мл	P	Крововтрата ≥ 3000 мл n=29	P	Крововтрата ≥ 5000 мл n=10	P
Вік ≤ 60 років, n = 62	1966,1 \pm 1472,5	>0,1	12 (19,4%)	>0,295	4 (6,5%)	>0,515
Вік > 60 років, n = 62	2298,4 \pm 1756,2		17 (27,4%)		6 (9,7%)	
Вік ≤ 50 років, n =22	2136,4 \pm 1718,4	>0,1	4 (18,2%)	>0,528	2 (9,1%)	>0,839
Вік > 50 років, n =102	2131,4 \pm 1609,9		25 (24,5%)		8 (7,8%)	
Чоловіча стать, n = 78	2048,7 \pm 1506,1	>0,1	18 (23,1%)	>0,919	5 (6,4%)	>0,376
Жіноча стать, n = 46	2273,9 \pm 1811,4		11 (23,9%)		5 (10,9%)	
ІМТ ≤ 30 кг/м ² , n = 101	1986,1 \pm 1588,5	<0,05	20 (19,8%)	>0,051	7 (6,9%)	>0,333
ІМТ >30 кг/ м ² , n = 23	2773,9 \pm 1648,8		9 (39,1%)		3 (13,0%)	
ЕСОГ 0 -1, n = 111	1909,9 \pm 1426,7	<0,001	19 (17,1%)	<0,001	4 (3,6%)	<0,001
ЕСОГ 2, n = 13	4030,8 \pm 1990,1		10 (76,9%)		6 (46,2%)	
ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м ² , n = 59	1530,5 \pm 1040,8	<0,001	6 (10,2%)	<0,002	0	<0,002
ШКФ <60 мл/хв/1,73 м ² , n = 59	2678 \pm 1875,9		20 (33,9%)		9 (15,3%)	
Серцева недостатність +, n = 48	3014,6 \pm 1899,6	<0,001	23 (47,9%)	<0,001	8 (16,7%)	<0,001
Серцева недостатність -, n = 76	1575 \pm 1100,7		6 (7,9%)		2 (2,6%)	

Такі фактори, як ECOG 2, швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м² і виражена серцева недостатність, мали високе прогностичне значення відносно всіх вивчених параметрів крововтрати, летальності і тривалості операції.

Таблиця 4.4

**Вплив факторів основної пухлини на периопераційну
летальність і тривалість операції**

	Летальність, n=8	P	Час операції, мін	P
Вік ≤ 60 років, n = 62	4 (6,5%)	>0,999	195,6±44,6	>0,1
Вік > 60 років, n = 62	4 (6,5%)		193,2±44,8	
Вік ≤ 50 років, n = 22	1 (4,5%)	>0,679	197,7±44	>0,1
Вік > 50 років, n = 102	7 (6,9%)		193,7±44,8	
Чоловіча стать, n = 78	5 (6,4%)	>0,983	195,5±44,2	>0,1
Жіноча стать, n = 46	3 (6,5%)		192,6±45,4	
ІМТ ≤ 30 кг/м ² , n = 101	9 (8,9%)	>0,466	192,1±44,3	>0,1
ІМТ > 30 кг/м ² , n = 23	1 (4,3%)		204,8±44,8	
ЕСОГ 0 -1, n = 111	4 (3,6%)	<0,001	188,5± 40,9	<0,001
ЕСОГ 2, n = 13	4 (30,8%)		245,4± 42,3	
ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м ² , n = 59	0	<0,007	176,4±37,1	<0,001
ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м ² , n = 59	7 (11,9%)		210,5±44,1	
Серцева недостатність +, n = 48	8 (16,7%)	<0,001	216,0±46,8	<0,001
Серцева недостатність -, n = 76	0		180,8±37,3	

4.1.3. Фактори пухлинного тромбу

Більшість досліджених факторів пухлинного тромбу достовірно впливали на середню інтраопераційну крововтрату. Виняток становив тільки такий фактор, як консистенція кавального тромбу (табл.4.5). Високе прогностичне значення щодо масивних кровотеч мали "високі" пухлинні тромби, наявність інвазії кавальної стінки або щільної фіксації тромбу до неї, ретроградне поширення інтралюмінальної пухлини, наявність кров'яного тромбу нижче пухлинного, наявність виражених венозних колатералей у заочеревинному просторі, відсутність флотації тромбу в просвіті НПВ,

діаметр тромбу більш як 2 см або більш як 3 см, а також повна обструкція НПВ з наявністю у пацієнтів синдрому нижньої порожнистої вени.

Відносно вивчення значення синдрому нижньої порожнистої вени ми виділили три групи пацієнтів: синдром НПВ відсутній; синдром НПВ є присутнім при зверненні пацієнта; синдром НПВ відзначався деякий час назад, але при зверненні пацієнта відсутній.

Присутність синдрому НПВ при презентації хвороби або в анамнезі достовірно впливало на параметри середньої крововтрати і частоту масивних кровотеч. Наявність синдрому НПВ в анамнезі не продемонструвала достовірних відмінностей у частоті кровотеч об'ємом більше 5000 мл при порівнянні з пацієнтами без синдрому НПВ. До того ж, усі параметри крововтрати у хворих із синдромом НПВ при презентації хвороби були значно вищі, ніж у пацієнтів із синдромом НПВ в анамнезі.

Таблиця 4.5

Вплив факторів, пов'язаних з пухлинним тромбом і анатомією поперекових вен, на параметри інтраопераційної крововтрати

Показник	Середня крововтрата, мл	P	Крововтрата ≥ 3000 мл n=29	P	Крововтрата ≥ 5000 мл n=10	P
1	2	3	4	5	6	7
Рівень 1-2, n = 71	1387,3 \pm 998,7	<0,001	5 (7,0%)	<0,001	1 (1,4%)	<0,002
Рівень 3-4, n = 53	3130,2 \pm 1763,8		24 (45,3%)		9 (17,0%)	
Інвазія в стінку НПВ -, n = 78	1521,8 \pm 1121,9	<0,001	7 (8,9%)	<0,001	1 (1,3%)	<0,001
Інвазія в стінку НПВ +, n = 46	3167,4 \pm 1816,6		22 (47,8%)		9 (19,6%)	
Ретроградний тромб -, n = 101	1797,0 \pm 1389,9	<0,001	15 (14,9%)	<0,001	5 (4,9%)	<0,009
Ретроградний тромб +, n = 23	3604,3 \pm 1776,2		14 (60,9%)		5 (21,7%)	
Кров'яний тромб-, n = 96	1787,5 \pm 1441,3	<0,001	14 (14,6%)	<0,001	5 (5,2%)	<0,032
Кров'яний тромб+, n = 28	3314,3 \pm 1676,6		15 (53,6%)		5 (17,9%)	
Колатералі -, n = 30	1410 \pm 858,8	<0,001	2 (6,7%)	<0,015	0	>0,065
Колатералі +, n = 94	2362 \pm 1740,5		27 (28,7%)		10 (10,6%)	
Консистенція ніжна, n = 36	2333,3 \pm 1667,7	>0,1	9 (25%)	>0,784	3 (8,3%)	>0,956

1	2	3	4	5	6	7
Консистенція щільна, n = 88	2050±1606		20 (22,7%)		7 (8,0%)	
Синдром НПВ -, n = 79	1426,6±998,2	<0,001	6 (7,6%)	<0,001	1 (1,3%)	<0,001
Синдром НПВ +, n = 45	3371,1±1768,7		23 (51,1%)		9 (20%)	
Синдром НПВ -, n = 79	1426,6±998,2	<0,001	6 (7,6%)	<0,001	1 (1,3%)	>0,061
Синдром НПВ+/-, n = 25	2852±1687,7		9 (36%)		2 (8%)	
Синдром НПВ+/-, n = 25	2852±1687,7	<0,001	9 (36%)	<0,001	2 (8%)	>0,061
Синдром НПВ + при презентації, n = 20	4020±1687,9		14 (70%)		7 (35%)	
Флотація -, n = 94	2413,8±1701,3	<0,001	27 (28,7%)	<0,015	10 (10,6%)	>0,074
Флотація +, n = 30	1250±905,4		2 (6,7%)		0	
Діаметр тромбу ≤ 1,0 см, n = 21	1157,1±844,7	<0,001	1 (4,8%)	<0,029	0	>0,139
Діаметр тромбу >1,0 см, n = 103	2331,1±1672,9		28 (27,2%)		10 (9,7%)	
Діаметр тромбу ≤ 2,0 см, n = 59	1364,4±113,4	<0,001	6 (10,2%)	<0,001	1 (1,7%)	<0,015
Діаметр тромбу >2,0 см, n = 65	2829,2±1702,5		23 (35,4%)		9 (13,8%)	
Діаметр тромбу ≤ 3,0 см, n = 95	1770,5±1407,3	<0,001	13 (13,7%)	<0,001	5 (5,3%)	<0,042
Діаметр тромбу >3,0 см, n = 29	3317,2±1736,6		16 (55,2%)		5 (17,2%)	
Поперекові вени+, n = 29	3027,6±1983,5	>0,1	13 (44,8%)	>0,119	6 (20,7%)	>0,133
Поперекові вени-, n = 38	2436,8±1447		10 (26,3%)		3 (7,9%)	

Суттєве збільшення тривалості операцій було зафіксоване при аналізі усіх вивчених факторів, окрім консистенції пухлинного тромбу (табл.4.6). На рівень периопераційної летальності об'єктивно впливали такі фактори, як «високий» рівень тромбу або наявність синдрому НПВ при презентації або в анамнезі.

Таблиця 4.6

**Вплив факторів пухлинного тромбу і анатомії поперекових вен на
періопераційну летальність і тривалість операції**

Показник	Летальність, n=8	P	Час операції, мін	P
1	2	3	4	5
Рівень 1-2, n = 71	0	<0,001	177,7±35,3	<0,001
Рівень 3-4, n = 53	8 (15,1%)		216,8±46,0	
Інвазія в стінку НПВ -, n = 78	3 (3,8%)	>0,122	180,4±38,4	<0,001
Інвазія в стінку НПВ +, n = 46	5 (10,9%)		218,3±44,4	
Ретроградний тромб -, n = 101	5 (4,9%)	>0,125	186,7±42,1	<0,001
Ретроградний тромб +, n = 23	3 (13,0%)		228,3±39,5	
Кров'яний тромб-, n = 96	6 (6,3%)	>0,880	186,7±43,6	<0,001
Кров'яний тромб+, n = 28	2 (7,1%)		221,1±37,1	
Колатералі -, n = 30	0	>0,101	178±42,7	<0,05
Колатералі +, n = 94	8 (8,5%)		199,7±44	
Консистенція ніжна, n = 36	2 (5,6%)	0,805	205,3±40,8	>0,1
Консистенція щільна, n = 88	6 (6,8%)		190±45,4	
Синдром НПВ -, n = 79	1 (1,3%)	<0,002	179,0±40,1	<0,001
Синдром НПВ +, n = 45	7 (15,6%)		221,6±38,9	
Синдром НПВ -, n = 79	1 (1,3%)	<0,001	179,0±40,1	<0,001
Синдром НПВ+/-, n = 25	3 (12%)		208,4±33,7	
Синдром НПВ+/-, n = 25	3 (12%)	<0,001	208,4±33,7	<0,001
Синдром НПВ + при презентації, n = 20	4 (20%)		238±39,4	
Флотажія -, n = 94	7 (7,4%)	>0,426	199,8±44,7	<0,05
Флотажія +, n = 30	1 (3,3%)		177,7±40,2	
Діаметр тромбу ≤ 1,0 см, n = 21	0	>0,188	166,2±44,0	<0,001

1	2	3	4	5
Діаметр тромбу >1,0 см, n = 103	8 (7,8%)		200,2±42,6	
Діаметр тромбу ≤ 2,0 см, n = 59	3 (5,1%)	>0,558	177,3±42,7	<0,001
Діаметр тромбу >2,0 см, n = 65	5 (7,7%)		210±40,5	
Діаметр тромбу ≤ 3,0 см, n = 95	4 (4,2%)	>0,068	186,3±42,2	<0,001
Діаметр тромбу >3,0 см, n = 29	4 (13,8%)		221±42	
Поперекові вени+, n = 29	2 (6,9%)	>0,407	214,8±44,2	>0,1
Поперекові вени-, n = 38	5 (13,2%)		208,7±42,4	

4.1.4. Анатомічні фактори

До анатомічних факторів, які мають вплив на частоту інтраопераційних проблем венакаватромбектомії, ми віднесли аномалії НПВ, лівої ниркової вени і особливості злиття поперекових вен із НПВ. У нашій роботі не було пацієнтів із аномаліями НПВ. Поширення пухлинного тромбу в НПВ через ретроаортальну ліву ниркову вену виявлено тільки в 2 випадках, а через обидві гілки циркумаортальної ниркової вени - в 1 спостереженні. Враховуючи рідкість цих ситуацій і очевидний вплив на складність видалення пухлинних тромбів, ми не включили цих пацієнтів в аналіз. Основним анатомічним чинником, який вивчався в цьому дослідженні, стала наявність у пацієнтів поперекових вен, які з'єднуються з НПВ у зоні васкулярної ізоляції тромбу і мають діаметр 4 мм і більше. Ці вени можуть бути причиною інтраопераційної крововтрати при кавотомії та на етапі евакуації тромбу з просвіту НПВ.

У нашому дослідженні проспективне вивчення поперекових вен у зоні васкулярної ізоляції тромбу було проведене у 67 пацієнтів. Ці вени виявлені в 28 (41,8%) випадках. Достовірних відмінностей між пацієнтами з або без поперекових вен у зоні васкулярної ізоляції тромбу не зафіксовано по жодному з параметрів, зокрема, крововтрата, периопераційна летальність або тривалість операції (табл.4.5, табл.4.6).

4.1.5. Параметри пухлинного тромбу, які можуть прогнозувати наявність інвазії або щільної фіксації пухлинного тромбу до кавальної стінки

Враховуючи значний вплив інвазії кавальної стінки на частоту інтраопераційних проблем при венакватромбектомії, і в цілому на складність операції, ми додатково проаналізували фактори пухлинного тромбу, які можуть прогнозувати її наявність (табл.4.7).

Серед усіх 124 пацієнтів інвазія тромбу в кавальну стінку виявлена в 46 (37,1%) випадках. Через це, в 4 (3,2%) спостереженнях виконувалася сегментарна резекція супраренального відділу НПВ (1 - протезування НПВ, 3 - перев'язка НПВ і лівої ниркової вени). Латеральна резекція НПВ різної протяжності виконана у 42 хворих і переважно включала підпечінковий відділ НПВ. Довжина зони резекції варіювала від 1,0 см до 10,0 см (у середньому 4,2 см). Діаметр НПВ після резекції в середньому не перевищував 1,7 см (від 0,8 см до 2,0 см).

У всій нашій серії у 15 (12,1%) хворих довелося вдатися до перев'язки НПВ в субренальному відділі, що було пов'язано з масивним кров'яним тромбозом нижче рівня інтралюмінальної пухлини.

Найчастіше інвазія в кавальну стінку зустрічалася при IV рівні поширення тромбу (16/61,5%), найрідше - при I рівні (5/14,3%). II і III рівні тромбозу демонстрували частоту інвазії (15/41,7%) і (10/37%) відповідно.

Інвазія тромбу в стінку НПВ достовірно частіше спостерігалася при «високих» тромбах (III-IV рівні), тромбах ніжної консистенції, великому діаметрі тромбу (> 2 см vs ≤ 2 см, > 3 см vs ≤ 3 см, > 4 см vs ≤ 4 см), за наявності кров'яного тромбу нижче пухлинного, при ретроградному поширенні тромбу, за наявності повної кавальної обструкції (синдром НПВ+ і синдром НПВ+/-) і відсутності флотації тромбу в просвіті НПВ.

Таблиця 4.7

Вплив різних параметрів пухлинного тромбу на інвазію кавальної стінки

	Інвазія в стінку НПВ, n	Інвазія в стінку НПВ, %	P
I-II, n= 71	20	28,2	<0,019
III-IV, n= 53	26	49,1	
Ніжна консистенція, n= 36	20	55,6	<0,003
Щільна консистенція, n= 88	24	27,3	
Діаметр ≤ 1 см, n= 21	4	19	>0,062
Діаметр > 1 см, n= 103	42	40,8	
Діаметр ≤ 2 см, n= 59	12	20,3	<0,001
Діаметр > 2 см, n= 65	34	52,3	
Діаметр ≤ 3 см, n= 95	25	26,3	<0,001
Діаметр > 3 см, n= 29	21	72,4	
Діаметр ≤ 4 см, n= 114	36	31,6	<0,016
Діаметр > 4 см, n= 10	7	70	
Кров'яний тромб +, n= 28	24	85,7	<0,001
Кров'яний тромб -, n= 96	4	4,2	
Ретроградне поширення +, n= 23	16	69,6	<0,001
Ретроградне поширення -, n= 101	30	29,7	
Синдром НПВ + і +/-, n= 45	31	68,9	<0,001
Синдром НПВ -, n= 79	15	19	
Синдром НПВ +/-, n= 26	13	50	<0,003
Синдром НПВ -, n= 79	15	19	
Синдром НПВ +, n= 19	18	94,7	<0,001
Синдром НПВ -, n=79	15	19	
Колатералі +, n= 94	39	41,5	>0,111
Колатералі -, n= 30	7	23,3	
Флотация +, n= 30	4	13,3	<0,002
Флотация -, n= 94	42	44,7	

Показники інформативності різних параметрів пухлинного тромбу в діагностиці його інвазії в стінку НПВ представляє таблиця 4.8.

Таблиця 4.8

Показники інформативності різних параметрів пухлинного тромбу в діагностиці його інвазії в кавальну стінку

Показник	ІП	ХП	ІН	ХН	Точність	Чутливість	Специфічність
Діаметр > 2 см	34	31	47	12	65,3%	74%	27,9%
Діаметр > 3 см	21	8	70	25	73,4%	45,7%	89,7%
Діаметр > 4 см	7	3	75	39	66,1%	15,2%	96,2%
Тромби рівнів III - IV	26	27	51	20	62,1%	56,5%	65,4%
Кров'яний тромб +	24	3	74	23	79%	51,1%	96,1%
Ретроградне поширення тромбу	16	7	71	30	70,2%	34,8%	91,0%
НПВ+ і НПВ+/-	31	14	64	15	76,6%	67,4%	82,1%
Відсутність флотації тромбу	42	52	26	4	54,8%	91,3%	33,3%

ІП - істинно позитивні; ХП – хибно позитивні; ІН – істинно негативні; ХН – хибно негативні

Зі збільшенням значення діаметру тромбу збільшувалася специфічність цього параметра в прогнозуванні кавальної інвазії, але при цьому значно зменшувалася його чутливість. Найбільш високі показники специфічності відзначалися у параметрів «кров'яний тромб+», «ретроградне поширення тромбу», «синдром НПВ» і «діаметр тромбу >3 см або >4 см». Проте більшість вивчених факторів мали низьку чутливість. Високу специфічність і відносно високу чутливість мали тільки такі параметри, як «синдром НПВ при презентації або в анамнезі» і «кров'яний тромб+».

4.1.6. Параметри пухлинного тромбу, які можуть прогнозувати щільну консистенцію пухлинного тромбу

Враховуючи відсутність нині будь-яких діагностичних ознак консистенції пухлинних тромбів, ми вивчили прогностичне значення такого

параметра, як наявність у тромбі добре виражених судин діаметром 3 мм і більше у поєднанні з виразним контрастним посиленням тромбу при мультidetекторній комп'ютерній томографії (МДКТ). Були обстежені 54 пацієнти, у 37 (68,5%) з них були тромби щільної консистенції, тоді як у 17 (31,5%) були виявлені м'які або ніжні тромби, схильні до фрагментації. Показники інформативності дослідженого параметра щодо прогнозування щільної консистенції тромбу демонструє таблиця 4.9.

Таблиця 4.9

Показники інформативності параметра «наявність в тромбі добре виражених судин і виразного контрастного посилення» щодо прогнозування щільної консистенції тромбу

Показник	ІП	ХП	ІН	ХН	Точність	Чутливість	Специфічність
«Наявність в тромбі добре виражених судин і виразного контрастного посилення»	36	2	15	1	94,4%	97,3%	88,2%

ІП - істинно позитивні; ХП – хибно позитивні; ІН – істинно негативні; ХН – хибно негативні

4.2. Результати дискримінантного аналізу факторів прогнозу важких інтраопераційних проблем венакаватромбектомії

Дискримінантний аналіз був проведений для з'ясування найбільш важливих прогностичних ознак інтраопераційних ускладнень і периопераційної летальності. Його результати представляють таблиці 4.10-4.13. До аналізу увійшли 22 можливих прогностичних чинника, значущість яких оцінювалася по відношенню до частоти крововтрати більше 3000 мл і більше 5000 мл, до периопераційної летальності і до частоти операцій з тривалістю більше 200 хвилин.

Таблиця 4.10

Результати дискримінантного аналізу факторів, які впливають на інтраопераційну крововтрату об'ємом більше 3000 мл

Назва ознаки	Значення F дискримінантного аналізу	Достовірність дискримінантного коефіцієнта F
НПВ синдром є присутнім або був раніше	39,451	< 0,0001
Серцева недостатність +	32,841	< 0,0001
Рівень тромбу III - IV	30,451	< 0,0001
Інвазія тромбу в стінку НПВ +	29,852	< 0,0001
Ретроградний тромб	26,52	<0,0001
Діаметр тромбу > 3 см	25,366	< 0,0001
Кров'яний тромб +	21,245	< 0,0001
Бал за шкалою ECOG 2	19,428	< 0,0001
Діаметр тромбу > 2 см	11,846	< 0,0008
Швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м²	9,96	< 0,0020
Венозні колатералі +	6,3937	< 0,0127
Флотація тромбу -	6,3937	< 0,0127
Розміри пухлини нирки ≥ 10 см	5,4275	< 0,0215
Діаметр тромбу > 1 см	5,0137	< 0,0270
Індекс маси тіла >30	3,9681	< 0,0486

З 22 вивчених факторів, 15 продемонстрували прогностичне значення щодо крововтрати об'ємом більше 3000 мл. Більшість з них відносилися до параметрів пухлинного тромбу. Найбільше значення дискримінантного коефіцієнта виявлено за присутності НПВ синдрому, наявності вираженої серцевої недостатності, високому рівні тромбу, інвазії тромбу в стінку НПВ, наявності ретроградного поширення тромбу, діаметрі тромбу більше 3 см, кров'яному тромбозі НПВ нижче пухлинного тромбу і ECOG 2 (табл.4.10, рис.4.1).

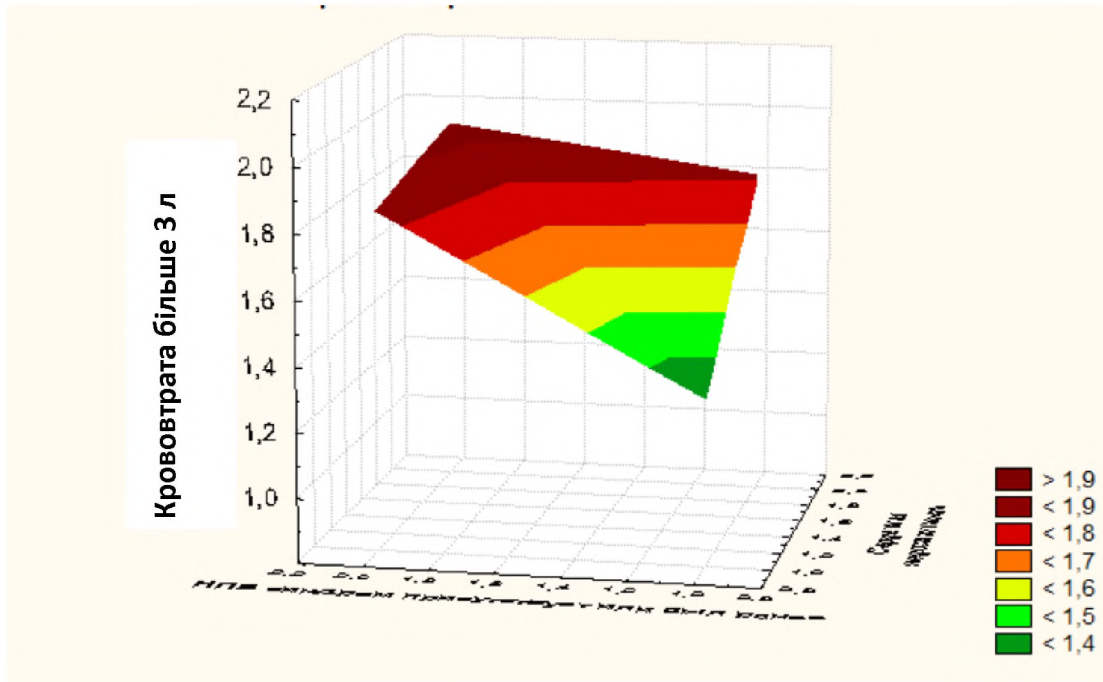


Рис.4.1. Взаємовідношення параметрів серцевої недостатності та наявності синдрому НПВ при інтраопераційній крововтраті більше 3000 мл.

На основі представлених даних була створена система дискримінантних рівнянь прогнозування крововтрати більше 3000 мл під час нефректомії з венакаватромбектомією, у яку були включені 4 ознаки - синдром НПВ+, рівень тромбу III - IV, діаметр тромбу більше 3 см і ECOG 2.

Діаметр тромбу більше 3 см був обраний як параметр, що замінює фактор «інвазія тромбу в стінку НПВ», оскільки часто асоціюється з інвазією кавальної стінки, легко вимірюється і зустрічається частіше, ніж інші параметри, які також мають прогностичне значення відносно кавальної інвазії тромбу (ретроградне поширення тромбу, кров'яний тромб нижчі пухлинного).

$$K1 = 19,03*A + 3,47*B + 7,31*C - 0,21*D - 24,7$$

$$K2 = 21,58*A + 5,23*B + 8,14*Z + 1,66*D - 34,9,$$

де:

A - якщо бал за шкалою ECOG дорівнює 2 - коефіцієнт 1, якщо бал за шкалою ECOG 0-1, то коефіцієнт 2;

B - якщо рівень тромбу III - IV - коефіцієнт 1, якщо рівень тромбу I

– II, то коефіцієнт 2.

С - якщо діаметр тромбу 3 см - коефіцієнт 1, якщо діаметр тромбу менше 3 см, то коефіцієнт 2.

D - якщо НПВ синдром є присутнім або був раніше - коефіцієнт 1, якщо НПВ синдром відсутній, то коефіцієнт 2.

Якщо K2 більше K1 прогнозується висока вірогідність крововтрати більше 3000 мл.

Таблиця 4.11

Результати дискримінантного аналізу факторів, які впливають на інтраопераційну крововтрату об'ємом більше 5000 л

Назва ознаки	Значення F дискримінантного аналізу	Достовірність дискримінантного коефіцієнта F
Розміри пухлини нирки ≥ 10 см	3,1239	$> 0,0797$
Розміри пухлини нирки ≥ 15 см	2,8484	$> 0,0940$
Пухлини лівої нирки	3,3516	$> 0,0696$
Серцева недостатність +	8,2076	$< 0,0049$
Швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м²	8,2424	$< 0,0048$
Бал за шкалою ECOG 2 (1), бал за шкалою ECOG 0-1 (2)	36,272	$< 0,0001$
Рівень тромбу III - IV	10,616	$< 0,0015$
Венозні колатералі +	3,5138	$> 0,0633$
Діаметр тромбу > 1 см	2,2216	$> 0,1387$
Діаметр тромбу > 2 см	6,3766	$< 0,0128$
Діаметр тромбу > 3 см	4,3822	$< 0,0384$
Інвазія тромбу в стінку НПВ +	14,345	$< 0,0002$
Кров'яний тромб +	4,7828	$< 0,0307$
Ретроградний тромб +	7,4340	$< 0,0073$
Флотування тромбу -	3,5138	$> 0,0633$
НПВ синдром є присутнім або був раніше	14,994	$< 0,0002$

З 22 вивчених факторів, 10 продемонстрували прогностичне значення щодо крововтрати об'ємом більше 5000 мл. Більшість з них відносилися до параметрів пухлинного тромбу. Найбільше значення дискримінантного коефіцієнта визначено при ECOG 2, присутності НПВ синдрому, інвазії тромбу в стінку НПВ, високому рівні тромбу, наявності вираженої серцевої недостатності, ШКФ менше 60 мл/хв/1,73 м², наявності ретроградного поширення тромбу, діаметрі тромбу більше 2 см, кров'яному тромбозі НПВ нижче пухлинного тромбу (табл.4.11, рис.4.2).

Діаметр тромбу більше 2 см був вибраний в якості параметра, замінюючого фактор «інвазія тромбу в стінку НПВ», оскільки часто асоціюється з інвазією кавальної стінки, легко вимірюється і зустрічається частіше, ніж інші параметри, які також мають прогностичне значення відносно кавальної інвазії тромбу (кров'яний тромб нижчий пухлинного).

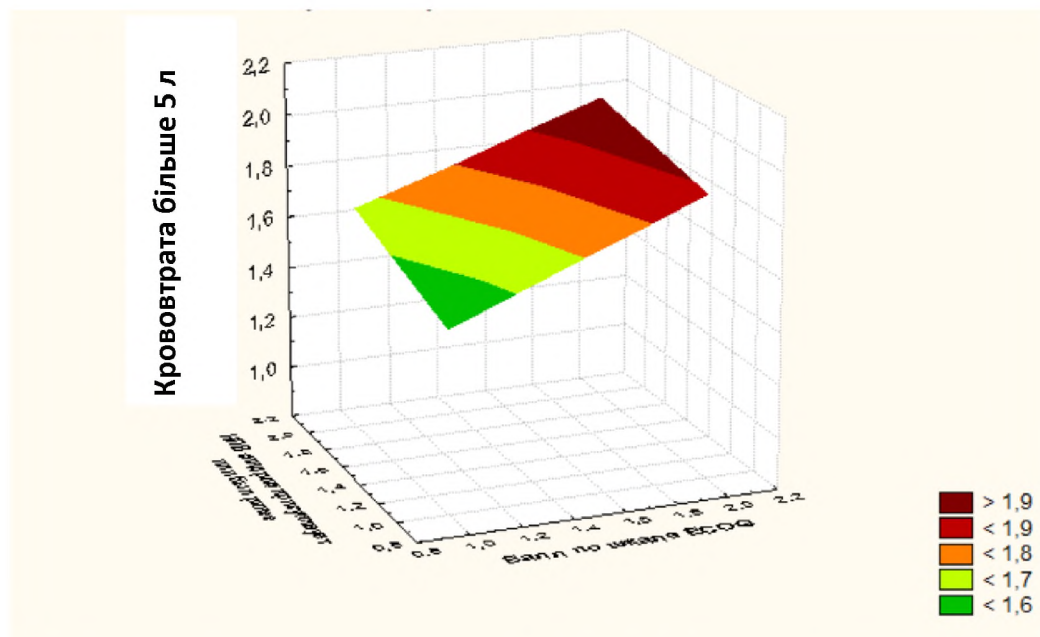


Рис.4.2. Взаємовідношення параметрів ECOG 2 і наявності синдрому НПВ при інтраопераційній крововтраті більше 5000 мл.

На підставі представлених даних була створена система дискримінантних рівнянь прогнозування крововтрати більше 5000 мл під час

нефректомії з венакаватромбектомією, у яку було включено 4 ознаки - синдром НПВ+, рівень тромбу III - IV, діаметр тромбу більше 2 см і ECOG 2.

$$K1 = 18,34 * A + 2,58 * B + 3,75 * C + 0,34 * D - 19,0$$

$$K2 = 25,09 * A + 3,70 * B + 4,58 * C + 1,55 * D - 32,2,$$

де:

A - якщо бал за шкалою ECOG дорівнює 2 - коефіцієнт 1, якщо бал за шкалою ECOG 0-1, то коефіцієнт 2;

B - якщо рівень тромбу III - IV - коефіцієнт 1, якщо рівень тромбу I - II, то коефіцієнт 2.

C - якщо діаметр тромбу > 2 см - коефіцієнт 1, якщо діаметр тромбу менше 2 см, то коефіцієнт 2.

D - якщо НПВ синдром є присутнім або був раніше - коефіцієнт 1, якщо НПВ синдром відсутній, то коефіцієнт 2.

Якщо K2 більше K1 прогнозується висока вірогідність крововтрати більше 5 л.

З 22 вивчених факторів 13 продемонстрували прогностичне значення в плані тривалості операції більше 200 хвилин. Більшість з них відносилися до параметрів пухлинного тромбу. Найбільше значення коефіцієнта дискримінанта зафіксоване при присутності НПВ синдрому, високому рівні тромбу, ECOG 2, наявності ретроградного поширення тромбу, кров'яному тромбозі НПВ нижче пухлинного тромбу, інвазії тромбу в стінку НПВ, діаметрі тромбу більше 2 см, наявності вираженої серцевої недостатності і пухлинах лівої нирки (табл.4.12, рис.4.3).

Діаметр тромбу більше 2 см був обраний в якості параметра, замінюючого чинник «інвазія тромбу в стінку НПВ», оскільки часто асоціюється з інвазією кавальної стінки і легко вимірюється.

Таблиця 4.12

Результати дискримінантного аналізу факторів, які впливають на тривалість операції більше 200 хвилин

Назва ознаки	Значення F дискримінантного аналізу	Достовірність дискримінантного коефіцієнта F
Розміри пухлини нирки ≥ 10 см	3,1374	$> 0,0790$
Розміри пухлини нирки ≥ 15 см	3,5072	$> 0,0635$
Пухлини лівої нирки	9,4057	$< 0,0027$
Серцева недостатність +	10,207	$< 0,0018$
Швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/мін	8,3995	$< 0,0045$
Бал за шкалою ECOG 2	17,699	$< 0,0001$
Рівень тромбу III - IV	23,828	$< 0,0001$
Венозні колатералі +	3,4588	$> 0,0653$
Діаметр тромбу > 1 см	5,2234	$< 0,0240$
Діаметр тромбу > 2 см	12,430	$< 0,0006$
Діаметр тромбу > 3 см	7,1389	$< 0,0086$
Інвазія тромбу в стінку НПВ +	12,794	$< 0,0005$
Кров'яний тромб +	15,169	$< 0,0002$
Ретроградний тромб +	18,177	$< 0,0001$
Консистенція тромбу ніжна	2,8626	$> 0,0932$
Флотування тромбу -	5,3144	$< 0,0228$
НПВ синдром є присутнім або був раніше	27,015	$< 0,0001$

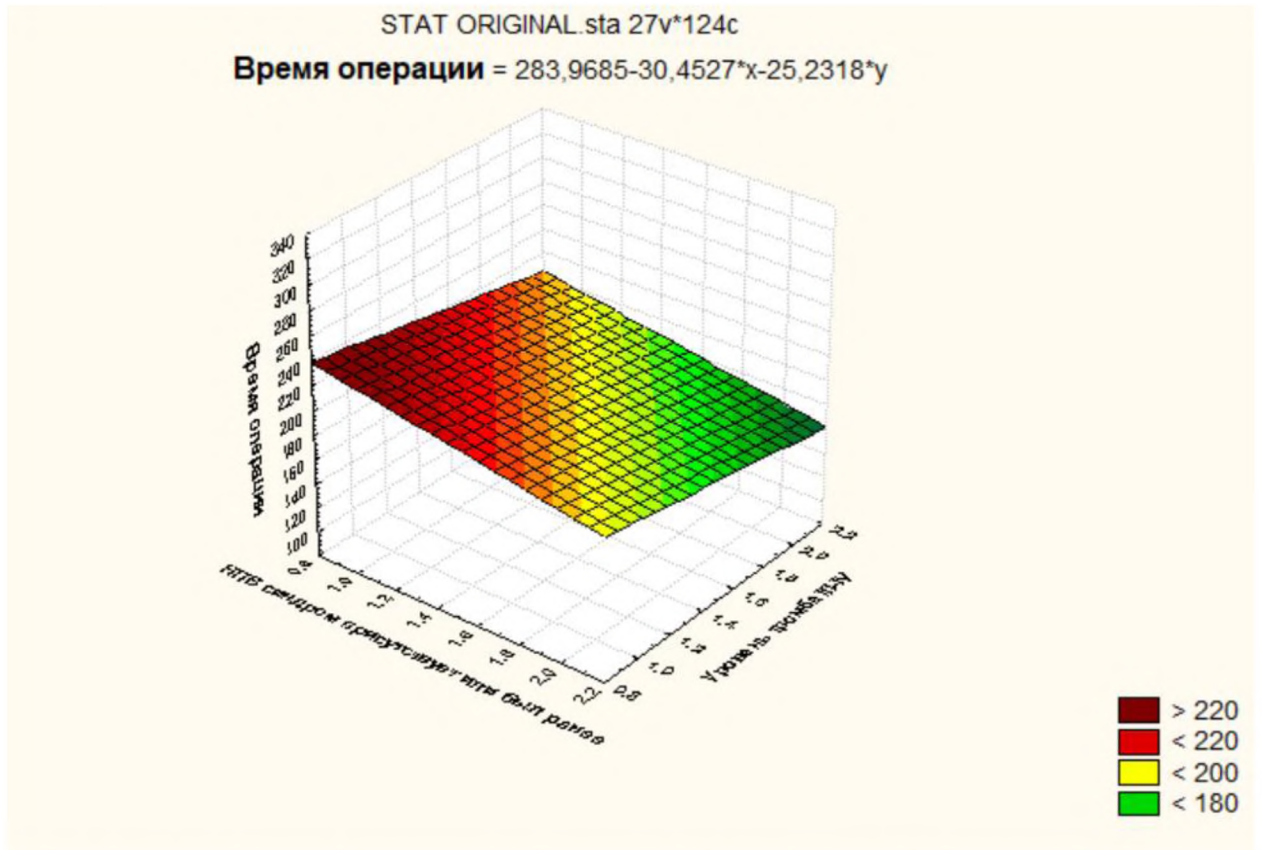


Рис.4.3. Взаємовідношення параметрів рівня тромбу і наявності НПВ синдрому при тривалості операції більше 200 хвилин.

На підставі представлених даних була створена система дискримінантних рівнянь прогнозування тривалості часу нефректомії з венакаватромбектомією, у яку були включені 4 ознаки - синдром НПВ+, рівень тромбу III - IV, діаметр тромбу більше 2 см і ECOG 2.

$$K1 = 22,29*A+5,11*B+4,94*C+2,47*D - 33,3$$

$$K2 = 20,14*A+3,80*B+4,32*C+1,36*D - 24,9,$$

де:

A - якщо бал за шкалою ECOG дорівнює 2 - коефіцієнт 1, якщо бал за шкалою ECOG 0-1, то коефіцієнт 2;

B - якщо рівень тромбу III - IV - коефіцієнт 1, якщо рівень тромбу I - II, то коефіцієнт 2.

C - якщо діаметр тромбу > 2 см - коефіцієнт 1, якщо діаметр тромбу менше 2 см, то коефіцієнт 2.

D - якщо НПВ синдром є присутнім або був раніше - коефіцієнт 1, якщо НПВ синдром відсутній, то коефіцієнт 2.

Якщо K2 більше K1 прогнозується висока вірогідність тривалої тривалості операції.

З 22 вивчених факторів 7 продемонстрували прогностичне значення відносно периопераційної летальності. Більшість з них відносилися до параметрів пацієнта і пухлинного тромбу. Найбільше значення дискримінантного коефіцієнта виявлено при ECOG 2, вираженій серцевій недостатності, високому рівні тромбу, присутності НПВ синдрому і пухлинах лівої нирки (табл.4.13, рис.4.4).

Таблиця 4. 13

Результати дискримінантного аналізу факторів, які впливають на периопераційну смертність

Назва ознаки	Значення F дискримінантного аналізу	Достовірність дискримінантного коефіцієнта F
Пухлини лівої нирки	6,7035	< 0,0108
Лімфаденопатія +	4,0657	< 0,0460
Серцева недостатність +	14,955	< 0,0002
Швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/мін	5,6235	< 0,0193
Бал за шкалою ECOG 2	15,814	< 0,0001
Рівень тромбу III - IV	12,419	< 0,0006
Венозні колатералі +	2,7457	> 0,1001
Діаметр тромбу > 3 см	3,4190	> 0,0669
Інвазія тромбу в стінку НПВ +	2,3720	> 0,1261
Ретроградний тромб +	2,0336	> 0,1564
НПВ синдром є присутнім або був раніше	10,353	< 0,0017

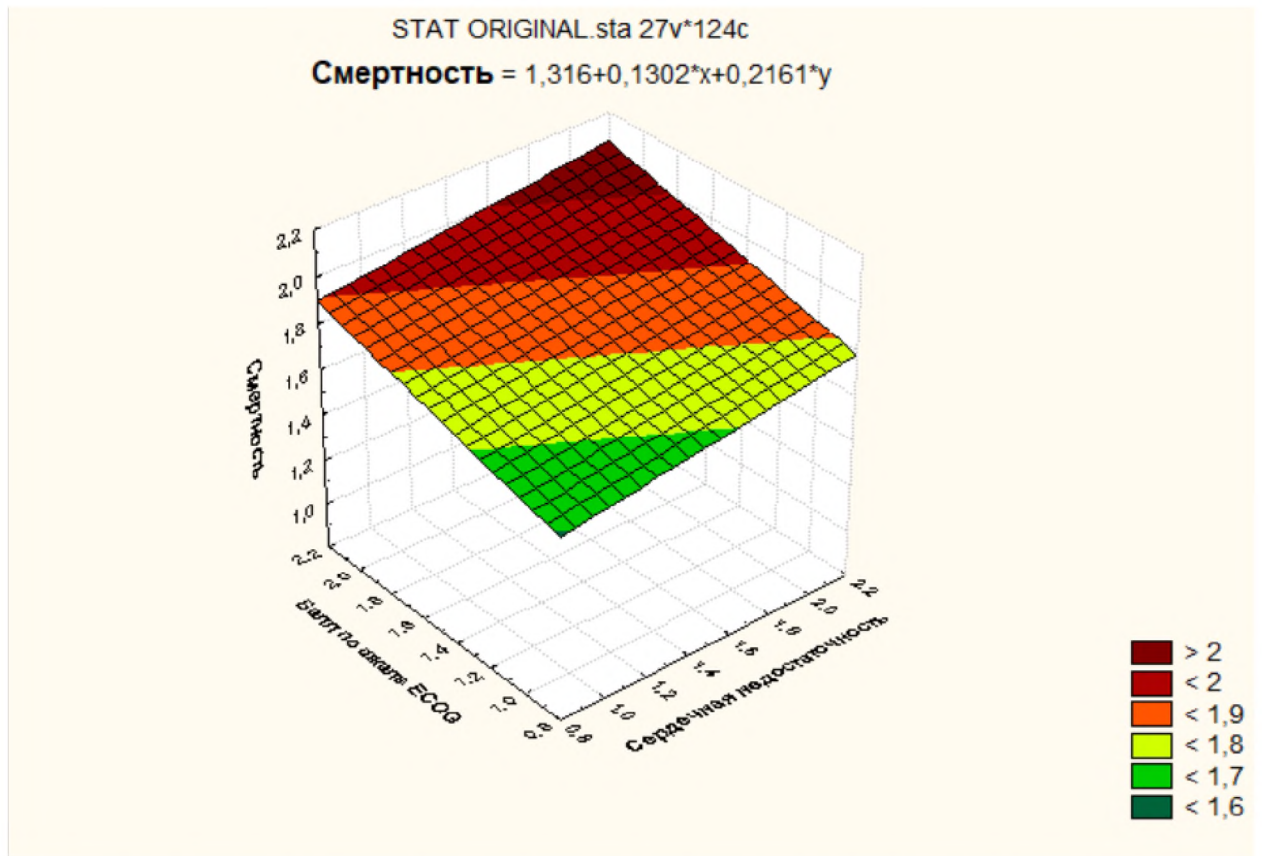


Рис.4.4. Взаємовідношення параметрів серцевої недостатності і балів за шкалою ECOG при періопераційній летальності.

На підставі представлених даних була створена система дискримінантних рівнянь прогнозування високої вірогідності періопераційної летальності при виконанні нефректомії з венакаватромбектомією, у яку були включені 4 ознаки - синдром НПВ+, рівень тромбу III - IV, ECOG 2 і наявність пухлини лівої нирки.

$$K1 = 7,48*A+17,59*B+1,12*3+3,50*D - 23,1$$

$$K2 = 10,02*A+22,09*B+2,64*3+5,16*D - 36,2,$$

де:

A - якщо пухлина лівої нирки - коефіцієнт 1, якщо пухлина правої нирки - коефіцієнт 2.

B - якщо бал за шкалою ECOG дорівнює 2 - коефіцієнт 1, якщо бал за шкалою ECOG 0-1, то коефіцієнт 2.

С - якщо рівень тромбу III - IV - коефіцієнт 1, якщо рівень тромбу I - II, то коефіцієнт 2.

Д - якщо НПВ синдром є присутнім або був раніше - коефіцієнт 1, якщо НПВ синдром відсутній, то коефіцієнт 2.

Якщо К2 більше К1 прогнозується висока вірогідність периопераційної смертності пацієнта.

Резюме. Серед вивчених факторів пухлини, які можуть впливати на інтраопераційні проблеми, тільки розміри пухлини нирки більше 10 см продемонстрували статистичне значення щодо прогнозування великого об'єму крововтрати, частоти масивних кровотеч і тривалості операції. Було виявлено, що при венакаватромбектомії пухлини лівої нирки супроводжуються вищим середнім об'ємом крововтрати, ніж правобічні пухлини. На периопераційну летальність не впливав жоден із параметрів ниркової пухлини.

З 7 досліджених факторів пацієнта тільки ECOG 2, швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв, $1,73$ м² і виражена серцева недостатність, мали високе прогностичне значення відносно всіх вивчених параметрів крововтрати, летальності і тривалості операції.

Фактично всі параметри пухлинного тромбу, окрім консистенції інтралюмінальних мас, були значимими для прогнозу високого об'єму кровотеч, частоти масивних кровотеч і тривалості операції. На рівень периопераційної летальності об'єктивно впливали тільки такі фактори, як «високий» рівень тромбу або наявність синдрому НПВ при презентації або в анамнезі.

Наявність поперекових вен, що дрениуються в зоні васкулярної ізоляції тромбу, об'єктивно не впливала на показники крововтрати, летальності й тривалості операції.

Найбільш важливими чинниками прогнозу інвазії тромбу у кавальну стінку являлися великий діаметр тромбу (більше 2 см - $p < 0,001$ або більше 3 см - $p < 0,001$), наявність кров'яного тромбу нижче пухлинного ($p < 0,001$),

ретроградне поширення тромбу ($p < 0,001$), а також ознаки повної обструкції НПВ (синдром НПВ+) ($p < 0,001$).

Аналіз дискримінанта продемонстрував, що найбільше значення в прогнозі масивної крововтрати і тривалої тривалості операції мають наявність синдрому НПВ, ECOG 2, рівень тромбу III-IV і діаметр тромбу. Найбільші показники дискримінантного коефіцієнта при прогнозуванні периопераційної летальності виявлені при таких ознаках як ECOG 2, виражена серцева недостатність, високий рівень тромбу, присутність НПВ синдрому і пухлин лівої нирки.

Розділ 5

**ОЦІНКА СКЛАДНОСТІ ХІРУРГІЇ ПУХЛИННИХ ТРОМБІВ
НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ**

Складні ситуації в хірургії пухлинних тромбів НПВ зустрічаються дуже часто, оскільки для цього хірургічного втручання характерні значні технічні проблеми і важкі інтраопераційні ускладнення. Проте, досі залишається дуже актуальним наступне питання - що визначає складність тромбектомії у пацієнтів з пухлинами нирок, які поширюються в НПВ? Необхідно відначити, що нині ще не існує універсальної і загальноприйнятої шкали оцінки складності цих хірургічних втручань.

Категорії складності за своєю природою є вкрай суб'єктивними. Зазвичай, ця консолідована думка одного або декількох фахівців. Але часто, найбільш сильний вплив на оцінку складності робить думка «першопроходця» або автора даної методики. Оцінка може бути заснована на угоді, досягнутій декількома фахівцями. Через відмінності в суб'єктивних думках конкретному учасникові оцінки методика може здатися простіше або складніше.

Поняття «складність виконання операції» має об'єктивну і суб'єктивну складову. До першої відносяться інтраопераційні проблеми, які можуть бути вивчені об'єктивно (об'єм крововтрати, частота масивних кровотеч, інтраопераційна летальність, тривалість операції). Однак, ці параметри фактично відображають рівень можливих інтраопераційних ускладнень і лише опосередковано відповідають складності втручання.

Суб'єктивна складова в цілому глобальніший відбиває складність виконання операції, але не піддається точному виміру і повністю залежить від думки хірурга. Вона може відрізнятись у різних хірургів і, зазвичай, ґрунтується на різному досвіді використання деяких операційних прийомів (хірургічний доступ, послідовність етапів операції, особливості контролю ниркової артерії, поперекових вен і венозних колатералей, техніка мобілізації

печінки і доступу до правого передсердя, використання балона для екстракції тромбу і т. п.). До того ж, необхідно враховувати індивідуальні особливості хірургічної техніки і відмінності в досвіді виконання цих втручань (кількість випадків, рівні поширення тромбів, особливості оперованих пацієнтів). Психологічні особливості хірурга також можуть впливати на оцінку складності хірургічної операції, але цей аспект ще вимагає окремого вивчення.

Через наявність об'єктивної і суб'єктивної категорії складності операції ми розділили наше дослідження на два етапи. На першому етапі провели аналіз факторів, які впливали на частоту і ступінь інтраопераційних проблем нефректомії з венакаватромбектомією у 124 оперованих пацієнтів (середній об'єм крововтрати, частота масивних кровотеч, периопераційна летальність, тривалість операції). При цьому були виділені найбільш значимі фактори прогнозу інтраопераційних ускладнень.

На другому етапі всі вивчені фактори прогнозу інтраопераційних ускладнень суб'єктивно оцінювалися, з погляду на хірургічну складність, одним хірургом, який має двадцятип'ятирічний досвід операцій з приводу пухлинних тромбів НПВ більше, ніж у 200 пацієнтів. На підставі синтезу отриманих результатів й індивідуальної оцінки досвідченого експерта була розроблена шкала складності цих операцій.

У роботі аналізувалися хірургічні втручання, виконані без штучного кровообігу за допомогою стандартної техніки «трьох турнікетів» або методики, що використовує елементи техніки печінкової трансплантації.

Фактори, які впливають на складність нефректомії з тромбектомією, в нашій роботі були розділені на чотири групи і включали наступні параметри:

- основна пухлина
- кавальний пухлинний тромб
- пацієнт,
- анатомічні особливості НПВ і поперекових вен.

5.1. Фактори основної пухлини

Ми окремо виділили фактори основної пухлини нирки, що впливають на складність тромбектомії, оскільки, на наш погляд, вони можуть істотно утрудняти виконання деяких етапів цієї операції. До них були віднесені великі розміри пухлини, наявність регіональної лімфаденопатії, а також наявність лівобічних пухлин.

1) Пухлини нирок великих розмірів (більше 10 см)

Пухлини нирок великих розмірів самі по собі є чинником складності, особливо якщо вони демонструють ознаки інвазивного росту. У пацієнтів з інтралюмінальними пухлинними тромбами цей чинник значно утрудняє маніпуляції на нижній порожнистій вені при її мобілізації і контролі ниркової артерії (рис.5.1). Відзначаються проблеми зі зміщенням пухлини, відділенням від неї порожнистої вени, а також із підходом до поперекових вен в ділянці каворенального з'єднання. Все це стосується виключно правобічних пухлин, проте при великих лівобічних пухлинах так само треба враховувати серйозні проблеми з виконанням етапу нефректомії. При виконанні тромбектомії з лівобічною нефректомією можливе виникнення значнішої кровотечі з венозних колатералей заочеревинного простору, ніж при правобічних пухлинах, через велику кількість притоків лівої ниркової вени і особливостей їх анатомії. Через це, ми включили великий розмір ниркової пухлини в якості параметра складності у пацієнтів не лише з правобічними, але і з лівобічними новоутвореннями.

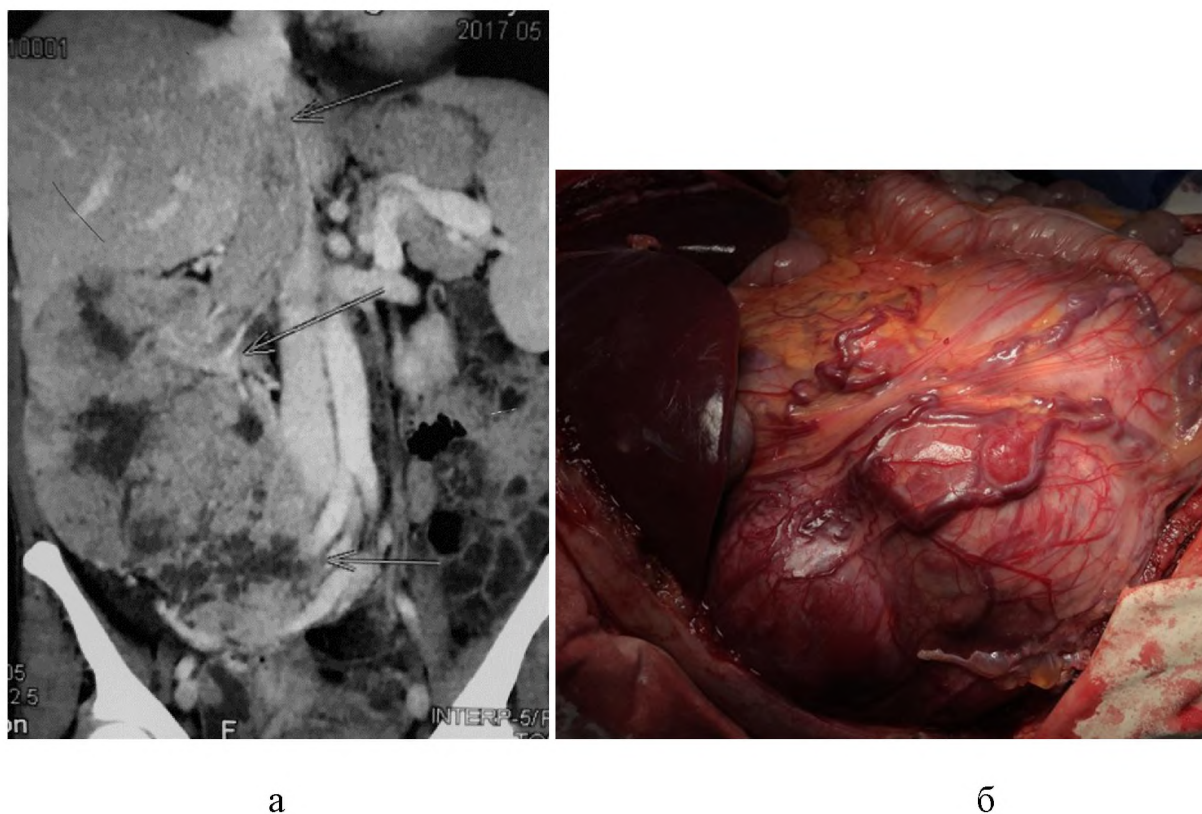


Рис. 5.1. Пухлина правої нирки великих розмірів із поширенням в НПВ:
а) МДКТ; б) інтраопераційне фото.

При виборі порогового значення розмірів ниркової пухлини ми оцінювали два варіанти: ≥ 10 см і ≥ 15 см. Середні розміри основних новоутворень в нашій роботі дорівнювали $9,8 \pm 4,4$ см. Пухлини ≥ 10 см виявлені у 54 (43,5%) пацієнтів, тоді як новоутворення ≥ 15 см - тільки у 16 (12,9%) хворих. Пухлини ≥ 20 см було діагностовані тільки в 4 (3,2%) спостереженнях. Аналіз впливу різних факторів на інтраопераційні ускладнення венакаватромбектомії показав, що розміри ниркової пухлини більше 10 см демонструють достовірний зв'язок із загальною інтраопераційною крововтратою і тривалістю операції. Ця тенденція також підтверджувалася аналізом випадків крововтрати високого об'єму (більше 3000 і більше 5000 мл). Новоутворення більше 15 см не впливали на ці параметри, ймовірно, через невелику кількість спостережень.

Через те, що параметр «розмір пухлини ≥ 10 см» зустрічається найчастіше з усієї когорти великих новоутворень і є значимим фактором

інтраопераційних ускладнень, ми схвалили його використання в шкалі складності венакаватромбектомії. Таким чином, думка експерта і результати прогнозування інтраопераційних ускладнень відносно цього параметра співпали.

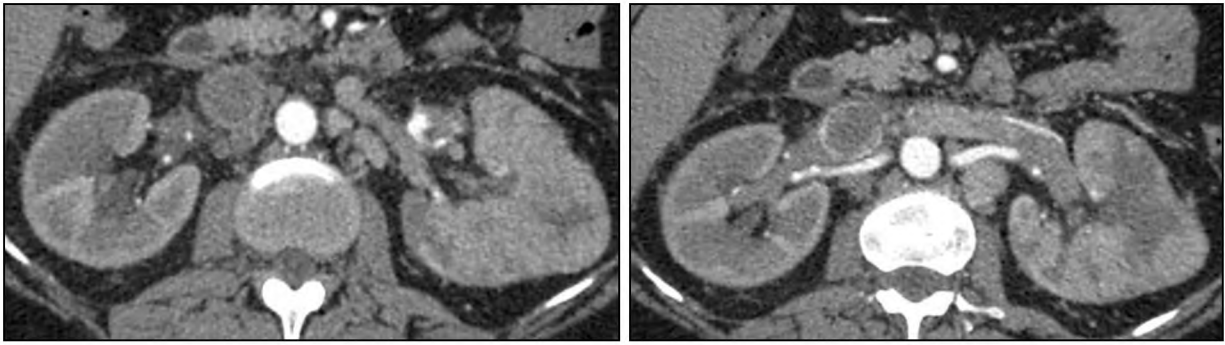
2) Регіональна лімфаденопатія

У нашому дослідженні наявність регіональної лімфаденопатії об'єктивно не впливала на показники крововтрати, летальності і тривалості хірургічних втручань. Ймовірно, що такий результат був пов'язаний з малою кількістю пацієнтів з регіональними лімфатичними метастазами (n =9/7,3%).

Проте, в реальній клінічній практиці регіональна лімфаденопатія призводить до суттєвих труднощів при виділенні НПВ, пошуку і перев'язці ниркових артерій, а також супроводжується необхідністю зміщення ниркової вени або НПВ, заповнених пухлинним тромбом, що може призвести до фрагментації інтралюмінальної пухлини і фатальної емболії легеневої артерії (рис.5.2). Тому параметр «регіональна лімфаденопатія +» був включений в шкалу складності венакаватромбектомії. Дані аналізу і думка експерта з цього питання не співпали.

3) Пухлини лівої нирки

Серед 124 пацієнтів, що увійшли до дослідження факторів складності венакаватромбектомії, лівобічні пухлини виявлені в 42 (33,9%) випадках. Об'єм інтраопераційної крововтрати був достовірно вищий у пацієнтів з лівобічними пухлинами в порівнянні з правобічними. Проте, частота випадків масивної крововтрати, летальність і час операції достовірно не відрізнялися при право- і лівобічних новоутвореннях.



а

б

Рис.5.2. Аксиальні МДКТ скани пацієнта з пухлиною лівої нирки з поширенням у НПВ і парааортальні лімфовузли

Думка експерта відносно цього питання була визначенішою - виконання венакаватромбектомії при пухлинах лівої нирки є складнішим, ніж при правобічних утвореннях. Це пов'язано з труднощами доступу до лівої ниркової артерії у пацієнтів з масивними тромбами в лівій нирковій вені, а також з розвиненішою системою колатералей лівої ниркової вени, що проявляється більшим об'ємом кровотечі під час лівобічної нефректомії з тромбектомією. Ще однією проблемою лівобічної нефректомії з тромбектомією є необхідність реконструкції НПВ при сегментарній резекції супраренального відділу порожнистої вени, оскільки праву ниркову вену не можна просто перев'язати. Необхідно також враховувати великий об'єм операційної травми, оскільки операція проводиться як на правому, так і на лівому заочеревинному просторі. На підставі цих аргументів параметр «пухлини лівої нирки» був включений до шкали оцінки складності тромбектомії. Дані статистичного аналізу і думка експерта співпали частково.

5.2. Фактори пухлинного тромбу

4) Високий рівень тромбу

У нашій роботі у пацієнтів з пухлинними тромбами III-IV рівнів відзначався значно більший об'єм крововтрати, тривалість операції і рівень периопераційної летальності в порівнянні з I - II рівнем інтралюмінального поширення. По цьому пункту думка експерта і результати прогнозу інтраопераційних ускладнень співпали.

Рівень поширення тромбу відноситься до одного з найбільш важливих факторів складності не лише через високий рівень інтраопераційних ускладнень. Необхідно враховувати, що високі пухлинні тромби вимагають використання безлічі специфічних методик васкулярної та печінкової хірургії, які складні у виконанні і можуть супроводжуватися серйозними ускладненнями. До цих методик можна віднести п'ять груп хірургічних прийомів, які включають класичну і piggy-back мобілізацію печінки, доступ до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя з боку черевної порожнини (трансперикардіальний або екстраперикардіальний), перетискання гепатодуоденальної зв'язки (маневр Pringle) і зовнішнє зміщення пухлинного тромбу пальцями нижче діафрагми або вічок головних печінкових вен (milking maneuvre), а також технології штучного кровообігу (АШК, гіпотермічна зупинка циркуляції, вено-венозне шунтування).

Ми проаналізували здійсненність і ризикованість деяких хірургічних маневрів, які використовувалися для видалення високих пухлинних тромбів. Найчастішою з них була мобілізація печінки в класичному варіанті, яка проводилася у 36,3% пацієнтів. У переважній кількості випадків це були хворі з III-IV рівнем тромбу (91,1%), проте в 8,9% спостережень її виконання було необхідне при підпечінковій локалізації інтралюмінальних пухлин. У 17,8% пацієнтів печінкова мобілізація була технічно складною через гепатомегалію, пов'язану з синдромом Budd -Chiari, а також через астенічну або воронкоподібну форму грудної клітки, що істотно утрудняло доступ до печінкових зв'язок і медіальну ротацію правої долі печінки. Piggyback мобілізація печінки використовувалася у 6,5% хворих, включала перетин від 3 до 12 коротких дорзальних печінкових вен і в усіх випадках була технічно

складною. На етапі мобілізації печінки у 28,9% пацієнтів відмічені такі інтраопераційні ускладнення як розкриття плевральної порожнини, ушкодження печінкової паренхіми, головних печінкових вен і ретропечінкового сегменту НПВ.

Доступ до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя був здійсненим у всіх спостереженнях із рівнем інтраопераційних ускладнень 8,8% (розкриття правої плевральної порожнини і ушкодження задньої стінки НПВ на рівні її інтраперикардіального сегменту). Пальпація верхівки тромбу і milking manœuvre не були успішними відповідно у 17% і 10% пацієнтів.

На наш погляд, складність виконання тромбектомії залежить не від рівня тромбу, а від кількості складних хірургічних маневрів, які застосовуються для його видалення. Через це, ми розділили усі тромби на три групи:

I група - каваренальні, підпечінкові тромби, а також ретропечінкові тромби, які можуть бути видалені без мобілізації печінки (техніка одного затискача або трьох турнікетів) (рис.5.3);

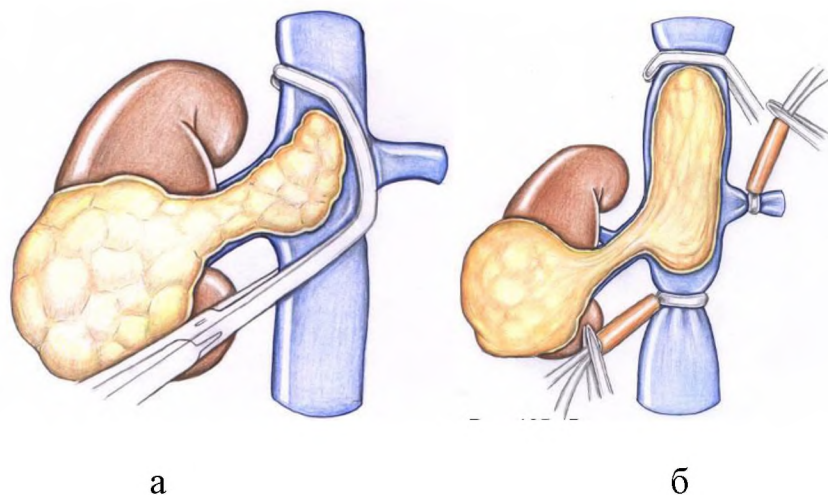


Рис.5.3. Хірургічні маневри, які застосовуються для видалення тромбів групи I: а) техніка одного затискача; б) техніка трьох турнікетів

II група - ретропечінкові і супрадіафрагмальні тромби, які не проникають до правого передсердя, для видалення яких потрібно мобілізація печінки,

доступ до супрапечінкового сегменту НПВ і маневр Pringle (техніка чотирьох турнікетів, трансплантаційна методика тромбектомії) (рис. 5.4);

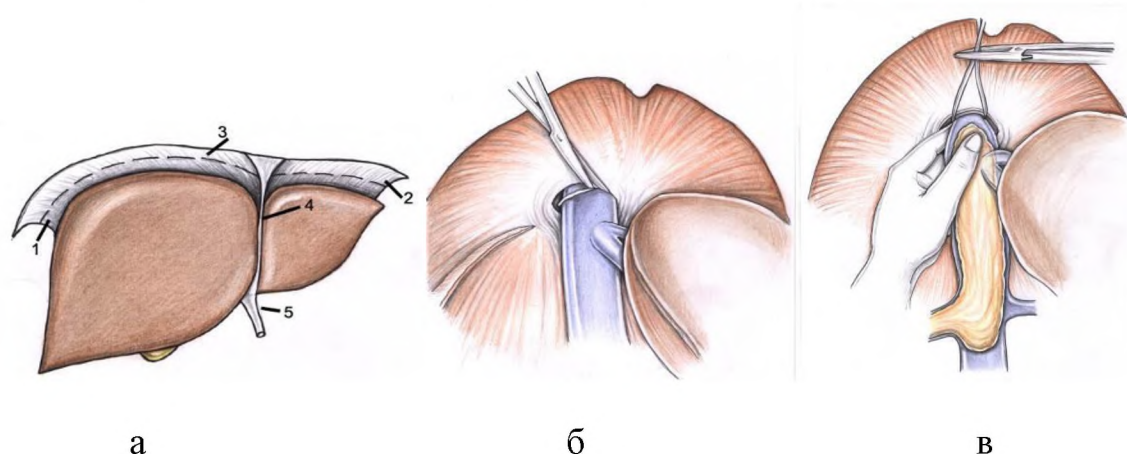


Рис.5.4. Хірургічні маневри, які застосовуються для видалення тромбів групи 2: а) мобілізація печінки; б) доступ до супрадіафрагмальної НПВ; в) milking manœuvre.

II група - тромби в просвіті правого передсердя (технології штучного кровообігу, трансплантаційна методика тромбектомії, балонні методики) (рис.5.5).

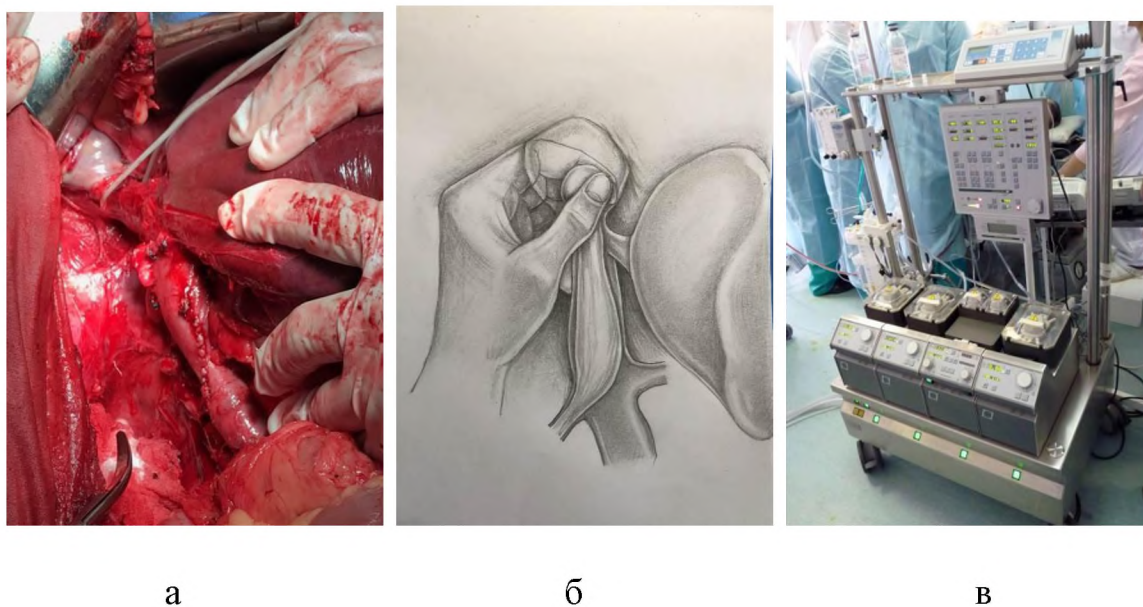


Рис 5.5. Хірургічні маневри, які застосовуються для видалення тромбів групи 2: а) Piggy - back мобілізація печінки з трансперикардальним доступом до правого передсердя; б) milking manœuvre при атриальному тромбі; в) технології штучного кровообігу.

Таким чином, до шкали складності тромбектомії для оцінки параметра «рівень тромбу» аргументовано були внесені три вищеперелічені варіанти з різною ієрархією, вираженою у балах.

5) Інвазія пухлинного тромбу в стінку НПВ

Інвазія пухлинного тромбу в стінку НПВ у нашій роботі зустрічалася в 37,1% спостережень і була значимим чинником прогнозу крововтрати більше 3000 мл ($F=29,9$) і більше 5000 мл ($F=14,3$), а також довготривалості часу операції ($F=12,8$).

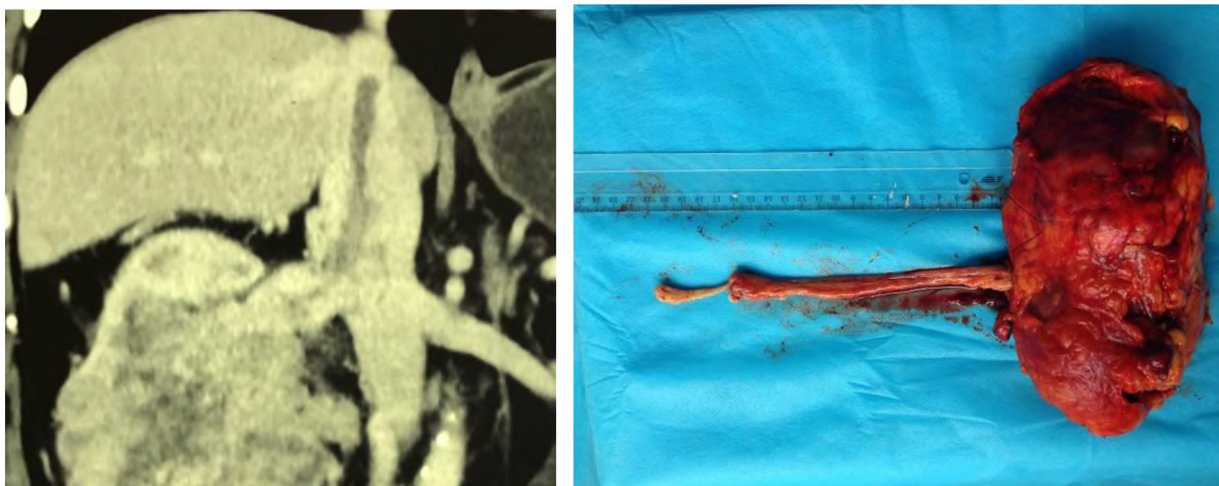
Необхідність резекції НПВ при інвазії пухлинного тромбу в її стінку можна вважати одним з найбільш значимих факторів складності, оскільки вона істотно збільшує час етапу тромбектомії, може призводити до збільшення об'єму крововтрати і часто змушує до виконання судинної реконструкції. Думка експерта і результати аналізу інтраопераційних ускладнень співпали.

Проте, однією з головних проблем є складність ідентифікації інвазії кавальної стінки до операції на підставі методів візуальної діагностики. Тому його складно використати в якості окремого параметра шкали складності операції. Через це, ми провели окремий аналіз факторів, які можуть прогнозувати наявність цієї проблеми у пацієнта.

Інвазія тромбу в стінку НПВ достовірно частіше спостерігалася при тромбах III-IV рівнів ($p<0,019$), тромбах ніжної консистенції ($p<0,03$), великому діаметрі тромбу (> 2 см vs ≤ 2 см ($p<0,001$), > 3 см vs ≤ 3 см ($p<0,001$), > 4 см vs ≤ 4 см ($p<0,016$)), за наявності кров'яного тромбу нижче пухлинного ($p<0,001$), при ретроградному поширенні тромбу ($p<0,001$), за наявності синдрому НПВ ($p<0,001$) і відсутності флотування тромбу в просвіті НПВ ($p<0,002$). Для оцінки вірогідності інвазії кавальної стінки в шкалі складності тромбектомії ми обрали такі параметри як діаметр тромбу, флотування тромбу в просвіті НПВ за даними УЗД, розташування кров'яного тромбу нижче пухлинного, ретроградне поширення тромбу, а також

наявність синдрому НПВ, і розділили їх на три групи залежно від вірогідності кавальної інвазії.

I група (мінімальна вірогідність інвазії) - тромб шириною до 2 см, повністю омивається кров'ю і вільно флотує в просвіті НПВ, рухається відповідно до серцевого циклу при УЗД - 0 балів (рис.5.6).



а

б

Рис. 5.6. Клінічне спостереження тромбу НПВ із мінімальною вірогідністю інвазії в кавальну стінку: а) фронтальна МДКТ реконструкція тонкого пухлинного тромбу, який з усіх боків вільно омивається кров'ю; б) макропрепарат пухлини нирки з тонким тромбом НПВ.

II група (інвазія вірогідна) - тромб шириною більше 2 см, не флотує, не рухається відповідно до серцевого циклу, між ним і стінкою порожнистої вени візуалізується кровотік на окремих ділянках - 1 бал (рис.5.7).

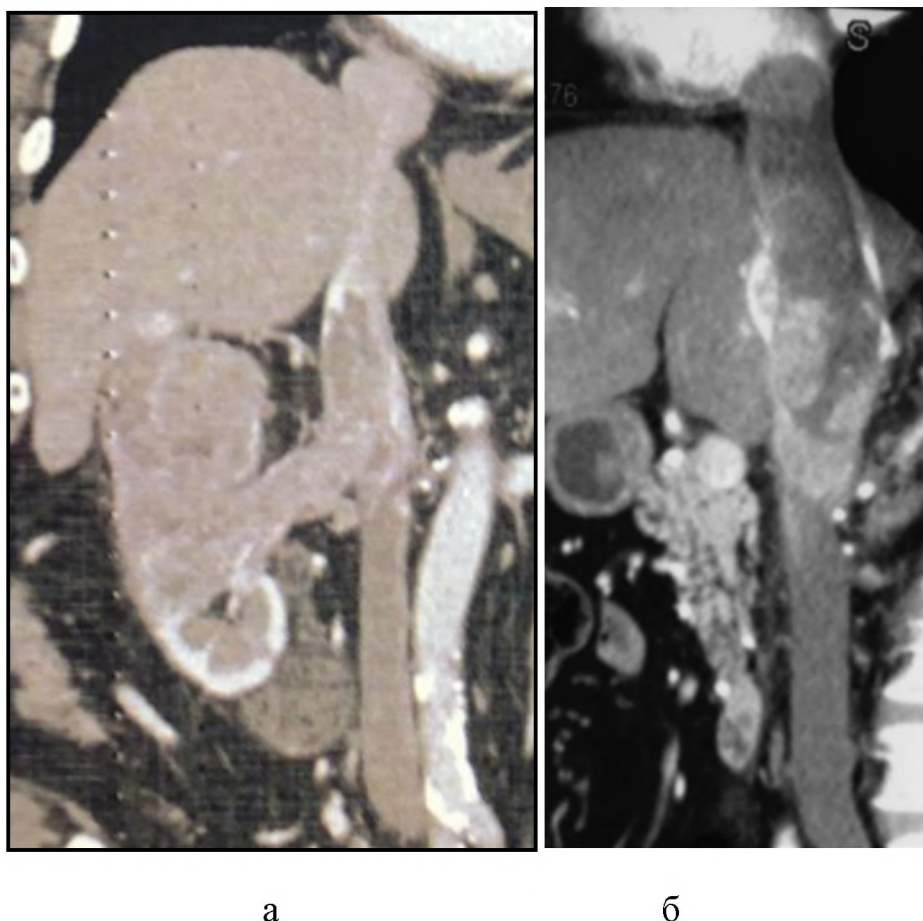
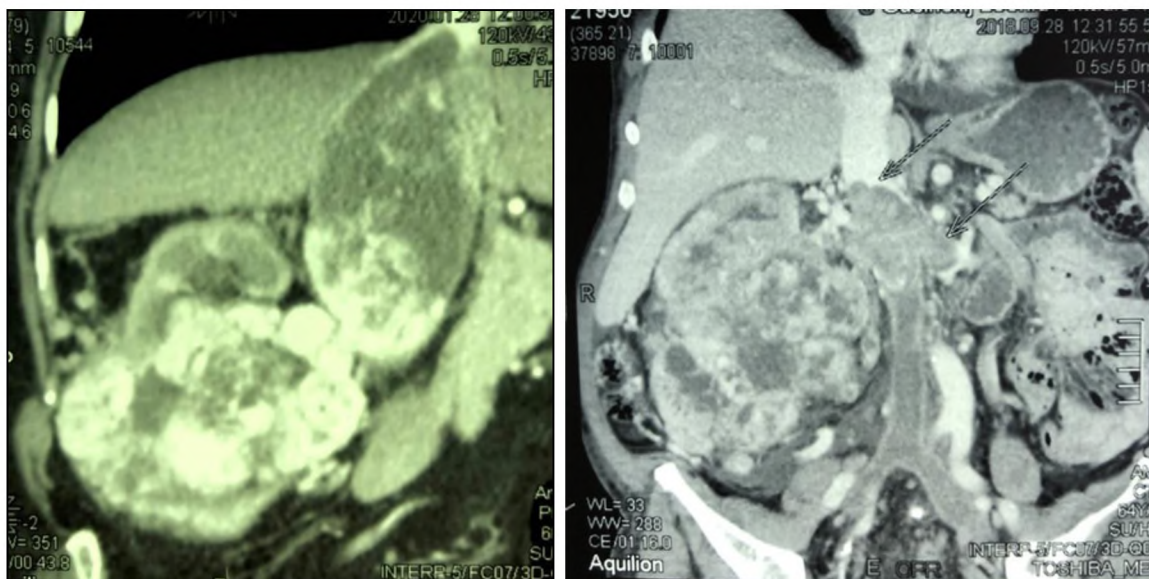


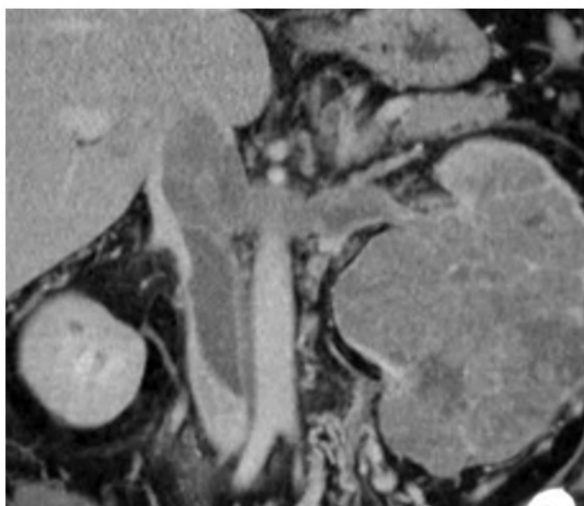
Рис. 5.7. Клінічні спостереження тромбів із вірогідною інвазією (група II) НПВ : а) фронтальна МДКТ реконструкція підпечінкового пухлинного тромбу діаметром більше 2 см; б) сагітальна МДКТ-реконструкція атриального пухлинного тромбу діаметром більше 2 см. В обох випадках кровотік навколо тромбу візуалізується частково.

III група (вірогідність інвазії дуже висока) - тромб більше 3 см, кровотік між тромбом і стінкою порожнистої вени не візуалізується, або є ретроградне поширення тромбу, або кров'яний тромб нижче пухлинного, або синдром НПВ при презентації або відзначався раніше - 3 бали (рис. 5.8).



а

б



в

Рис.5.8. Клінічні спостереження (фронтальні МДКТ-реконструкції) тромбів НПВ із високою вірогідністю інвазії (група ІІІ) у кавальну стінку:
 а) пухлинний тромб діаметром більше 3 см; б) поширення тромбу в
 контралатеральну ниркову вену і субренальну НПВ; в) кров'яний тромб
 нижчий пухлинного.

Вільна флотация тромбу і його руху відповідно до серцевого циклу (група І) фактично повністю виключають щільну фіксацію або інвазію кавальної стінки інтралюмінальною пухлиною при ультразвукографії. Проте,

ці ситуації зустрічаються нечасто. У нашій роботі вільна флотація тромбу виявлена в 30 (24,2%) спостереженнях. При цьому, середній діаметр тромбу дорівнював $1,1 \pm 0,5$ см (від 0,2 до 2,0 см). У 16 (53,3%) випадках діаметр тромбу був $\leq 1,0$ см, в 4 (13,3%) - досягав 2,0 см. У 4 (13,3%) пацієнтів з вільною флотацією тромбу при операції була виявлена інвазія тромбу в кавальну стінку на невеликому протязі в ділянці підпечінкового відділу НПВ. Проте, при використанні діагностичного параметра «наявність рухів тромбу відповідно до серцевого циклу» хибно-негативних висновків не було.

Група III в представленій градації включає пацієнтів із максимально високою вірогідністю інвазії тромбу в кавальну стінку. Частота інвазії при ретроградному поширенні тромбу, наявності кров'яного тромбу нижче пухлинного і синдрому НПВ в нашій роботі досягала відповідно 69,6%; 85,7% і 68,9%. Всі ці параметри мали високу специфічність (91%, 96,1% і 82,1% відповідно) і тому були включені в III групу. Відсутність кровотоку навколо тромбу на візуальних зображеннях зустрічається досить часто, але, найчастіше відображає не інвазію пухлини, а наявність повної кавальної обструкції, при якій інвазія в кавальну стінку є частою знахідкою.

Літературні дані і наші результати свідчать про те, що інвазія кавальної стінки зустрічається частіше зі збільшенням діаметру тромбу. У наших пацієнтів частота інвазії при тромбах з діаметром >2 см, >3 см, >4 см дорівнювала 52,3%, 72,4% і 70% відповідно. Через це, в якості порогового параметра розміру тромбу в III групі був обраний його діаметр >3 см, оскільки він мав високу специфічність (89,7%) при відносно задовільній чутливості (45,7%).

Найбільш проблематичною, на наш погляд, є група II, коли на доопераційному етапі неможливо точно підтвердити або виключити наявність інвазії кавальної стінки. Але необхідно враховувати, що до групи II відноситься велика частина клінічних ситуацій із тромбами НПВ. Тому, ми включили в II групу тромби шириною більше 2 см. Безумовно, як ізольований параметр «діаметр тромбу > 2 см» має недостатньо високу

інформативність (чутливість 74%, специфічність 27,9%), а кровотік між тромбом і стінкою НПВ на окремих ділянках може однаково часто зустрічатися як за наявності, так і за відсутності інвазії тромбу в кавальну стінку.

Але треба враховувати, що тромби з категорій «діаметр >3 см» і «діаметр >4 см» у нашій роботі були виявлені тільки у 23,4% і 8% хворих, тобто були високоспецифічними, але низько-чутливими ознаками ідентифікації кавальної інвазії (чутливість 45,7% і 15,2%; специфічність 89,7% і 96,2%, відповідно). Тому, в шкалу оцінки складності була включена ознака «діаметр >2 см», оскільки середній діаметр тромбів дорівнював $2,5 \pm 1,3$ см, а кількість пацієнтів з категорією «діаметр > см» досягали 65 (52,4%). Ця ознака, саме собою, має відносно низькі параметри інформативності, але у поєднанні з іншими прогностичними параметрами інвазії дозволяє вирішити реальні клінічні завдання, з якими найчастіше доводиться стикатися при хірургії пухлинних тромбів НПВ.

6) Повна обструкція НПВ

Повна обструкція НПВ пухлинним тромбом призводить до розвитку потужних венозних колатералей між системами нижньої і верхньої полої вени, велика частина яких розташована в заочеревинному просторі; ці тонкостінні вени, і високий венозний тиск в них є важливим фактором розвитку масивних кровотеч на етапах виділення НПВ і мобілізації нирки. Тривало існуючий набряк заочеревинної клітковини призводить до активного утворення сполучної тканини навколо НПВ, що істотно утрудняє як її виділення, так і її притоків. Повна кавальна обструкція часто супроводжується інвазією тромбу в стінку НПВ, що також є вагомим фактором складності венакаватромбектомії.

В якості основного критерію повної кавальної обструкції ми обрали клінічні прояви синдрому НПВ. Серед наших 124 пацієнтів синдром НПВ (при презентації або в анамнезі) відзначався в 45 (36,3%) спостереженнях і асоціювався з більшою середньою крововтратою, більшою частотою

масивних кровотеч (≥ 3000 і ≥ 5000 мл), більшою тривалістю операцій і периопераційною летальністю. Думка експерта і дані аналізу в цьому питанні співпали.

Ми також вивчили питання про вплив на інтраопераційні проблеми венакаватромбектомії такого чинника, як наявність НПВ синдрому в анамнезі. У нашій роботі серед 45 пацієнтів із синдромом НПВ в 25 (55,6%) випадках його клінічні симптоми відзначалися від 2 до 6 місяців тому і повністю були відсутні на момент госпіталізації. Виявилось, що у таких пацієнтів також відзначається велика середня крововтрата і частота кровотеч об'ємом більше 3000 мл, велика тривалість операції і периопераційна летальність. При прямому порівнянні пацієнтів з синдромом НПВ при презентації (НПВ+) і з синдромом НПВ в анамнезі (НПВ+/-) виявлено достовірно великі показники крововтрати, тривалість операції і периопераційної летальності в першій підгрупі.

Враховуючи вищеперелічені дані, ми включили НПВ синдром в шкалу оцінки складності венакаватромбектомії.

7) М'яка або ніжна консистенція тромбу

У нашому дослідженні параметр «консистенція тромбу» не продемонстрував будь-якого прогностичного значення відносно інтраопераційних геморагічних ускладнень, тривалості операції і периопераційної летальності. Проте, на наш погляд, в реальній клінічній практиці цей параметр значно впливає на складність операції. За цією ознакою думка експерта і дані аналізу інтраопераційних ускладнень не співпали.

Ніжна консистенція тромбу зустрічається в 25% - 35% спостережень і є значним чинником складності тромбектомії, оскільки вимагає від хірурга дуже акуратної техніки виділення НПВ із мінімальним зміщенням усіх венозних структур, і може стати причиною фрагментації тромбу і фатальної емболії легеневої артерії на будь-якому етапі до васкулярної ізоляції тромбу.

У нашій роботі ніжна консистенція тромбу асоціювалася з високою частотою інвазії тромбу в стінку НПВ, що також впливало на складність тромбектомії.

Проте, нині консистенція тромбу не може бути чітко ідентифікована до операції на підставі цих візуальних методів дослідження. Ми висунули гіпотезу про те, що наявність добре сформованих судин у пухлинному тромбі може бути непрямим показником його щільнішої консистенції. На підставі цієї гіпотези, ми провели МДКТ дослідження васкуляризації тромбів НПВ і порівняли візуальні знахідки з інтраопераційними даними у 54 пацієнтів. При цьому параметр «наявність в тромбі добре виражених, одиничних або множинних судин діаметром більше 3 мм у поєднанні з посиленням контрастуванням тромбу» продемонстрував високу інформативність (точність 94,4%, чутливість 97,3%, специфічність 88,2%) (рис.5.9, рис.5.10). Ці результати потребують подальшого підтвердження, проте на їх основі ми включили в шкалу складності тромбектомії параметр «консистенція тромбу».



а

б

в

Рис. 5.9. а) МДКТ. Фронтальна реконструкція демонструє добре виражену поодинокую судину діаметром більше 3 мм; б) макропрепарат пухлинного тромбу щільної консистенції; в) на розрізі пухлинного тромбу видно протяжна судина діаметром більше 3 мм

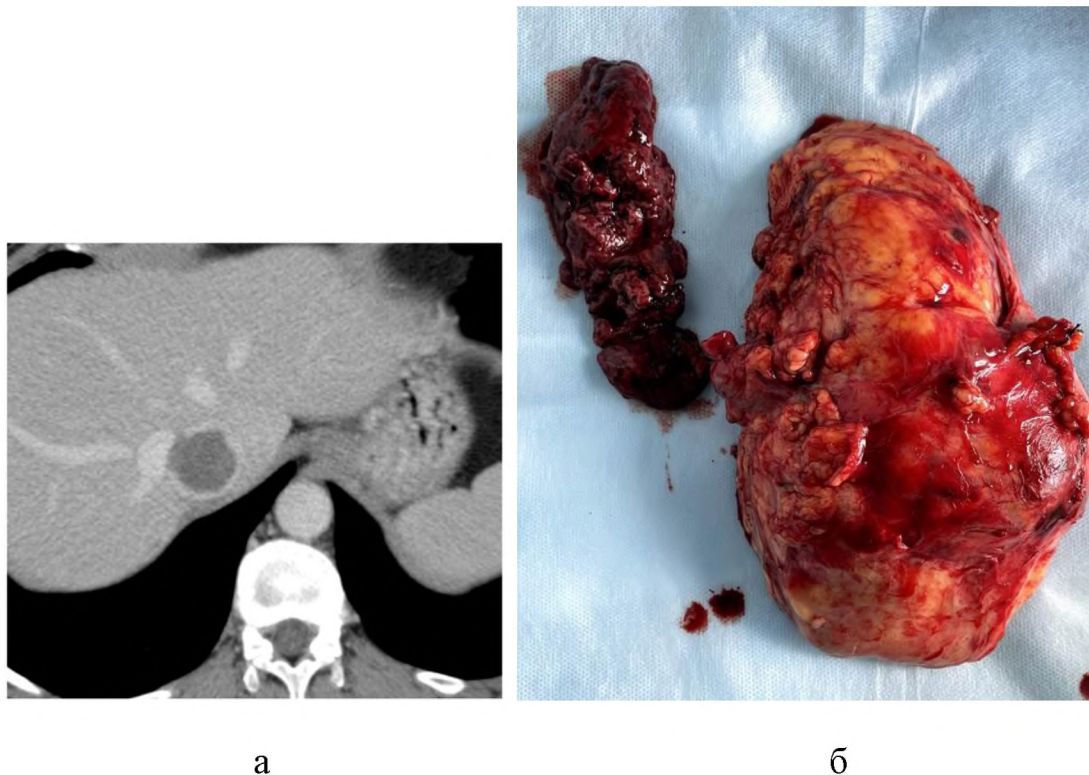


Рис. 5.10. а) аксіальний МДКТ-скан представляє пухлинний тромб з відсутністю добре виражених судин і слабким контрастним посиленням; б) макропрепарат демонструє пухлинний тромб ніжної консистенції

5.3. Анатомічні фактори

8) Поперекові вени, які можуть стати причиною кровотечі з ізольованого сегменту НПВ при кавотомії

Поперекові вени, які дрениуються в НПВ в ділянці її каворенального сегменту, а також варіантні поперекові вени, що відкриваються в супраренальному відділі НПВ, можуть бути причиною кровотеч із ізольованого сегменту НПВ після кавотомії (рис. 6.11).

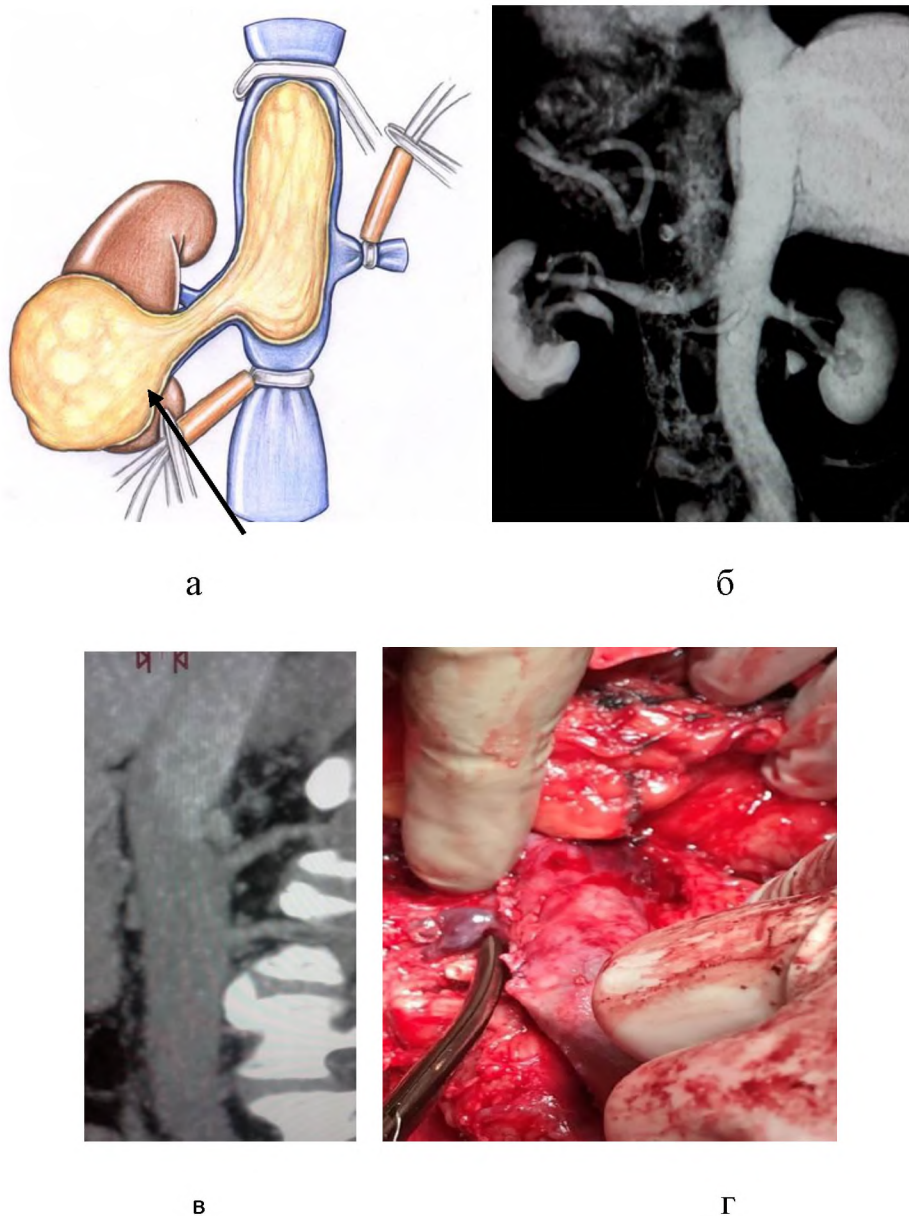


Рис. 5.11. а) Зона васкулярної ізоляції тромбу. Стрілка вказує на найбільш частий варіант впадання в нього поперекової вени; б) і в) МДКТ реконструкції представляють варіанти впадання верхніх поперекових вен великого діаметру в НПВ на рівні каворенального сегменту; г) інтраопераційне фото представляє велику поперекову вену в зоні васкулярної ізоляції тромбу.

Хоча аналіз інтраопераційних ускладнень не продемонстрував прогностичного значення цих вен щодо об'єму крововтрати, частоти масивних кровотеч і периопераційної летальності, ми вважаємо цей фактор

значимим відносно складності операції. Результати аналізу і думка експерта в цьому питанні не співпали.

Поперекові вени можуть досягати великого діаметру і бути причиною великої крововтрати. У нашому дослідженні кровотеча з просвіту ізольованого сегменту НПВ після кавотомії відзначалася в 74,2% спостережень. У більшості випадків ці вени впадають в НПВ по її задній або заднелатеральній поверхні, мають коротку довжину і легко ушкоджуються при спробі їх лігування в умовах кавальної обструкції. Треба враховувати, що контроль поперекових вен у пацієнтів із масивними пухлинними тромбами на тлі повної кавальної обструкції може бути складним і небезпечним завданням.

5.4. Фактори пацієнта

Серед факторів інтраопераційних ускладнень значення продемонстрували індекс маси тіла >30 кг/м², наявність вираженої серцевої недостатності, ECOG 2 і ШКФ <60 мл/хв/1,73 м². Проте, від індексу маси тіла залежав тільки середній об'єм крововтрати, а частота масивної крововтрати, летальності і тривалість операції достовірно не відрізнялися у пацієнтів з ВМІ ≤ 30 кг/м² або >30 кг/м². В усі інші фактори мали більш високі дискримінантні коефіцієнти за параметрами крововтрати, летальності і тривалості операції. Враховуючи, що пацієнти з вираженою серцевою недостатністю входили в когорти «синдром НПВ+ і +/-», «ECOG 2» і «ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²», ми вирішили зупинитися на включенні в шкалу складності тробектомії тільки двох останніх факторів. У цьому питанні думка експерта і дані аналізу співпали.

9) Критерій «ECOG 2» у нашій роботі був виявлений тільки у 14 пацієнтів, але він був найбільш важливим прогностичним фактором периопераційної летальності, оскільки продемонстрував найбільш високий дискримінантний коефіцієнт відносно цього параметра ($F=15,814$).

10) Критерій «ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²» відзначався у 59 хворих і мав високі дискримінантні коефіцієнти відносно параметрів крововтрати більше 5000 мл (F=8,2424) і тривалості операції більше 200 хвилин (F=8,3995). Значення цього критерію ми пояснюємо тим, що низьку ШКФ часто відзначають у пацієнтів із повною кавальною обструкцією, високими тромбами, серцевою недостатністю, що побічно відображає ризики, пов'язані з операцією.

На підставі усіх вищепредставлених даних була створена шкала оцінки складності нефректомії з венакаватромбектомією «Tumor Thrombus Anatomy Patient - ТТАР» (табл.5.1).

Сумарний бал шкали ТТАР може варіювати від 0 до 17. Кількість балів від 0 до 3 свідчить про низьку складність венакаватромбектомії, від 4 до 8 - про середню складність і від 9 до 17 - про високу складність.

Як клінічний приклад наводимо дані пацієнта з найменшою складністю нефректомії з тромбектомією (сумарний бал ТТАР - 0) :

Правобічна пухлина нирки розмірами менше 10 см без регіональної лімфаденопатії - 0 балів.

Тромб шириною до 2 см, вільно флотує в просвіті НПВ і має підпечінкову локалізацію (група II) - 0 балів;

У пацієнта при презентації і в анамнезі відсутні прояви синдрому НПВ - 0 балів;

У тромбі чітко візуалізуються судини більше 3 мм в діаметрі, відзначається контрастне посилення тромбу (критерії щільної консистенції) - 0 балів;

Поперекові вени не дрениуються в зоні васкулярної ізоляції тромбу - 0 балів

ЕСОГ 0 - 0 балів

ШКФ 80 мл/хв/ 1,73 м² - 0 балів.

Таблиця 5.1

Шкала оцінки складності нефректомії з венакаватромбектомією

«Tumor Thrombus Anatomy Patient – ТТАР»

1	2
1) Розмір пухлини нирки	≤10 см - 0 балів; > 10 см - 1 бал
2) Регіональна лімфаденопатія	(-) – 0 балів; (+) - 1 бал
3) Сторона пухлини нирки	Права - 0 балів; Ліва - 1 бал
4) Рівень тромбу I - тромби, які можуть бути видалені без мобілізації печінки (техніка одного затискача або трьох турнікетів); II - ретропечінкові і супрадіафрагмальні тромби, не проникаючі в праве передсердя, для видалення яких необхідна мобілізація печінки, доступ до супрапечінкового сегменту НПВ і маневр Pringle (техніка чотирьох турнікетів); III - тромби в просвіті правого передсердя (технології штучного кровообігу, трансплантаційна методика тромбектомії, балонні методики)	I - 0 балів II - 2 бали III - 3 бали
5) Інвазія тромбу в кавальну стінку I (мінімальна вірогідність інвазії) - тромб шириною до 2 см, повністю омивається кров'ю і вільно флотує в просвіті НПВ, рухається відповідно до серцевого циклу при УЗД II (інвазія вірогідна) - тромб шириною більше 2 см, не флотує, не рухається відповідно до серцевого циклу, між ним і стінкою порожнистої вени візуалізується кровотік на окремих ділянках III (вірогідність інвазії дуже висока) - тромб більше 3 см, або кровотік між тромбом і стінкою порожнистої вени не візуалізується, або є ретроградне поширення тромбу, або кров'яний тромб нижче пухлинного, або синдром НПВ при презентації або відзначався раніше.	I - 0 балів II - 1 бал III - 3 бали
6) Кавальна обструкція	Синдром НПВ(-) - 0 балів Синдром НПВ (+/-) - 2 бали Синдром НПВ (+) - 3 бали

1	2
7) Консистенція тромбу Щільна - наявність в тромбі добре виражених, одиничних або множинних судин діаметром більше 3 мм у поєднанні з посиленням контрастуванням тромбу при КТ М'яка - добре виражені судини діаметром більше 3 мм відсутні, контрастування слабке	Щільна - 0 балів М'яка - 1 бал
8) Поперекові вени, що впадають в зону васкулярної ізоляції тромбу	Відсутні або мають діаметр <4 мм - 0 балів Присутні і мають діаметр ≥ 4 мм - 1 бал
9) ECOG	«ECOG 0-1» - 0 балів «ECOG 2» - 2 бали
10) Швидкість клубочкової фільтрації	ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м ² - 0 балів ШКФ <60 мл/хв/1,73 м ² - 1 бал

Тромбектомія в цій ситуації не включає складних технічних прийомів, а пухлинний тромб, ниркова пухлина і пацієнт не мають прогностичних параметрів важких інтраопераційних ускладнень. Усі пункти ТТАР мають значення 0.

Значно складнішим завданням є порівняння тромбів високого рівня з різними клінічними особливостями.

Клінічний приклад. Пацієнтка М.

Пухлина правої нирки - 0 балів

Розміри пухлини 5 см - 0 балів

Без лімфаденопатії - 0 балів

Тромб в правому передсерді (III група), довжина атриальної частини 3,5 см - 3 бали

Ширина тромбу 2,0 см, повністю омивається кров'ю і вільно флотує в просвіті НПВ, рухається відповідно до серцевого циклу при УЗД - 0 балів

НПВ синдром є присутнім в анамнезі - 2 бали

Консистенція щільна (у тромбі при КТ є добре виражені судини діаметром більше 3 мм у поєднанні з посиленням контрастування тромбу) - 0 балів

Поперекові вени не впадають в зону васкулярної ізоляції тромбу - 0 балів

ЕСОГ 2 - 2 бали

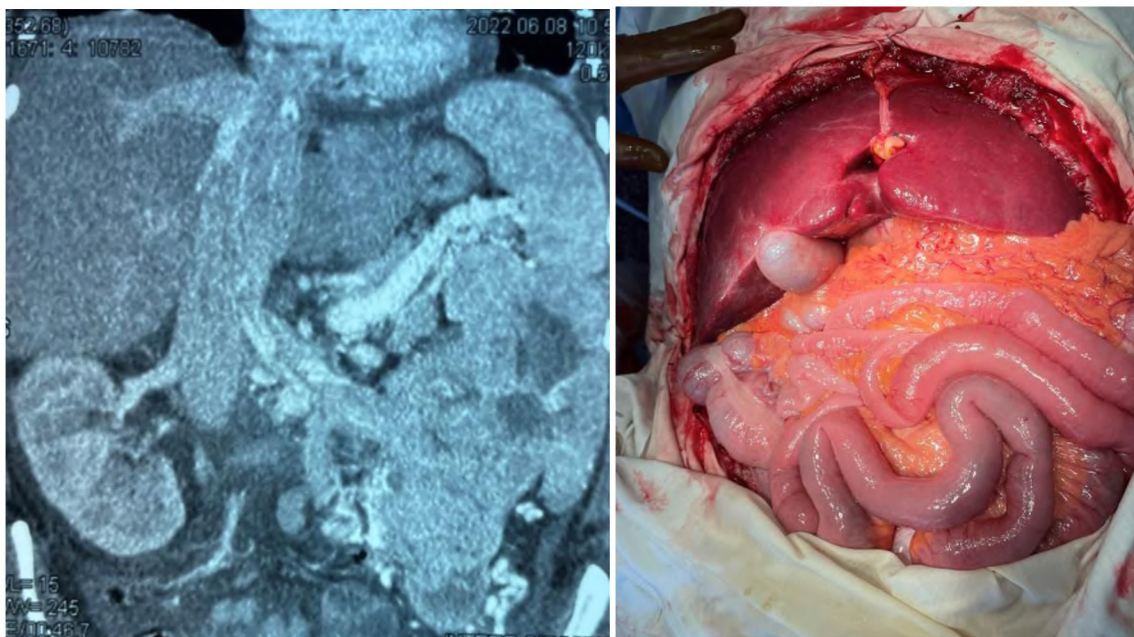
ЩКФ 50,2 мл/мін - 1 бал

Сумарний бал ТТАР 8, що свідчить про середню складність тромбектомії.

Пацієнтці виконана нефректомія і венакаватромбектомія доступом «шеврон» з мобілізацією печінки, доступом до правого передсердя з боку черевної порожнини і пальцевим зміщенням верхівки тромбу нижче cavoatriального з'єднання.

Інтраопераційна крововтрата - 2600 мл, тривалість операції 200 хвилин, виписана через 14 днів після операції, жива без метастазів 16 місяців.

Клінічний приклад. Пацієнтка К., 45 років (рис. 6.12)



а

б

Рис. 5.12. Клінічний приклад. Пацієнтка К., 45 років/

Пухлина лівої нирки - 1 бал

Розмір пухлини нирки 17 см - 1 бал

Є парааортальна лімфаденопатія - 1 бал

Тромб у правому передсерді (III група), довжина атриальної частини 2,0 см - 3 бали

Має високу вірогідність інвазії тромбу в кавальну стінку - діаметр тромбу 5,5 см см, кровотік між тромбом і стінкою порожнистої вени візуалізується на окремих ділянках, тромб має ретроградне поширення в субренальний відділ НПВ - 3 бали

НПВ синдром присутній. Також відзначається синдром Budd-Chiari, асцит - 3 бали.

Консистенція щільна (у тромбі при КТ є добре виражені судини діаметром більше 3 мм) - 0 балів

Поперекові вени впадають в зону васкулярної ізоляції тромбу - 1 бал

ЕСОГ 2 - 2 бали

ШКФ 38,6 мл/мін - 1 бал

Сумарний бал ТТАР 16, що свідчить про високу складність тромбектомії.

Пацієнтці виконана нефректомія і венакаватромбектомія доступом «шеврон» з мобілізацією печінки, доступом до правого передсердя з боку черевної порожнини і пальцьовим зміщенням верхівки тромбу нижче cavoатриального з'єднання.

Інтраопераційна крововтрата - 7000 мл, тривалість операції 220 хвилин, померла через 7 діб після операції на тлі прогресії серцевої недостатності.

Цей порівняльний приклад наочно демонструє різницю складності венакаватромбектомії у двох пацієнток з кавальними тромбами, що досягають правого передсердя.

При аналізі усієї групи з 124 пацієнтів відносно їх приналежності до груп ТТАР було виявлено, що 53 (42,7%) з них відповідали групі нескладних операцій (ТТАР 0-3), 41 (33,1%) - входили до групи втручань середньої складності (ТТАР 4-8), тоді як 30 (24,2%) – до групи складних операцій (ТТАР 9-17). Співвідношення різних груп ТТАР, параметрів інтраопераційної крововтрати, периопераційної летальності і тривалості операції демонструють таблиці 5.2 і 5.3.

Таблиця 5.2

Співвідношення різних груп ТТАР і параметрів інтраопераційної крововтрати

	Середня крововтрата, мл	P	Крововтрата ≥ 5000 мл n=10	P	Крововтрата ≥ 3000 мл n=29	P
ТТАР 0-3, n=53	1128,9 \pm 786,3	<0,001	0 (0%)	>0,999	2 (3,8%)	>0,128
ТТАР 4-8, n=41	2048,8 \pm 943,7		0 (0%)		5 (12,2%)	
ТТАР 0-3, n=53	1128,3 \pm 786,3	<0,001	0 (0%)	<0,001	2 (3,8%)	<0,001
ТТАР 9-17, n=30	4020 \pm 1813,6		10 (33,3%)		22 (73,3%)	
ТТАР 4-8, n=41	2048,8 \pm 943,7	<0,001	0 (0%)	<0,001	5 (12,2%)	<0,001
ТТАР 9-17, n=30	4020 \pm 1813,6		10 (33,3%)		22 (73,3%)	

Таблиця 5.3

Співвідношення різних груп ТТАР з периопераційною летальністю і тривалістю операції

	Летальність, n=8	P	Час операції, хв	P
ТТАР 0-3, n=53	0 (0%)	>0,999	167,5±34,9	<0,001
ТТАР 4-8, n=41	0 (0%)		197,8±31,5	
ТТАР 0-3, n=53	0 (0%)	<0,001	167,5±34,9	<0,001
ТТАР 9-17, n=30	8 (26,7%)		237,3±40,2	
ТТАР 4-8, n=41	0 (0%)	<0,001	197,8±31,5	<0,001
ТТАР 9-17, n=30	8 (26,7%)		237,3±40,2	

Усі три групи складності ТТАР продемонстрували достовірні відмінності відносно середнього об'єму інтраопераційної крововтрати і тривалості операції. Крововтрата більше 3 л достовірно переважала в групі високої складності. Кровотечі об'ємом більше 5000 мл і периопераційна летальність спостерігалися тільки в групі високої складності ТТАР. Таким чином шкала ТТАР продемонструвала хороші прогностичні можливості відносно основних інтраопераційних ускладнень і периопераційної летальності.

Резюме. Шкала «Tumor Thrombus Anatomy Patient - ТТАР» є новим оригінальним інструментом оцінки складності венакаватромбектомії при пухлинах нирок, який включає 10 пунктів по чотирьох групах параметрів (пухлина нирки, пухлинний тромб, пацієнт і особливості анатомії НПВ). Вона дозволяє прогнозувати інтраопераційні ускладнення, обрати найбільш адекватний метод операції та хірургічну техніку у конкретного хворого, а також провести об'єктивне порівняння результатів лікування пацієнтів, що оперуються в різних клініках.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Хоча інтраопераційні ускладнення венакаватромбектомії та шляхи їх профілактики вивчаються вже декілька десятиліть, вони залишаються актуальною проблемою наукового пошуку. Це пов'язано з використанням різної хірургічної техніки, складністю зіставлення цих пацієнтів, а також з варіативністю досвіду хірургів, які представляють результати лікування пухлинних тромбів НПВ у літературі.

Як не парадоксально, але загальноприйнятої системи оцінки складності виконання венакаватромбектомії, яка є однією з найскладніших хірургічних операцій, нині не існує. Розробку універсальної шкали складності виконання венакаватромбектомії можна вважати важливим і актуальним завданням як з практичної, так і з наукової точки зору. Вона дозволить уніфікувати дані пацієнтів різних клінік і об'єктивно порівняти результати їх лікування. Комплексна оцінка складності також забезпечить хірурга прогностичною інформацією щодо ризику розвитку важких ускладнень під час операції, а також надасть можливість вибору найбезпечнішої хірургічної техніки у конкретного пацієнта.

Представлена робота присвячена покращенню якості лікування хворих на пухлини нирок із інтравенозним кавальним поширенням шляхом розробки методик прогнозування інтраопераційних ускладнень та шкали оцінки складності венакаватромбектомії. Для досягнення цієї мети було проведено декілька досліджень, присвячених оцінці загальних результатів цієї операції і ідентифікації найбільш значимих факторів її хірургічної.

Вивчена вибірка включала 124 пацієнти - 78 (62,9%) чоловіків і 46 (37,1%) жінок. Вік хворих варіював від 17 до 76 років і в середньому складав $58,4 \pm 10,5$ років. Відповідно до шкали ECOG пацієнти розподілялися таким чином: 0-61 (49,2%), 1-50 (40,3%) і 2-13 (10,5%). Середні значення їх індексу маси тіла (ІМТ) досягали $26,2 \pm 4,2$ кг/м², що свідчило про зайву вагу у більшості хворих. Показники швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) в

середньому дорівнювали $62,6 \pm 5,8$ мл/хв/1,73 м². Помірне зниження ШКФ (30-59 мл/хв/1,73 м²) мало місце в 55 (44,4%) спостереженнях, тоді як виражене зниження ШКФ (15-29 мл/хв/1,73 м²) - в 4 (3,2%) випадках. Клінічні прояви блокади НПВ виявлені у 45 (36,3%) пацієнтів, помірний асцит - в 7 (5,6%) спостереженнях, синдром Budd - Chiari - у 3 (2,4%) хворих.

Гістологічна структура пухлин в 120 (96,8%) випадках була представлена нирково-клітинним раком. Ще в 4 (3,2%) спостереженнях були виявлені інші новоутворення (АМЛ нирки - 2, перехідно-клітинний рак нирки - 1, метастази ембріонального раку яєчка в заочеревинні лімфовузли - 1). Серед усіх 124 пацієнтів правобічні пухлини були виявлені в 82 (66,1%) випадках, тоді як лівобічні - в 42 (33,9%). Середні розміри основних новоутворень дорівнювали $9,8 \pm 4,4$ см.

У роботі використовувалася модифікована класифікація пухлинних тромбів клініки Mayo (IV рівень розділяли на IVa - супрадіафрагмальні неатриальні і IVb - атриальні тромби). Розподіл тромбів відповідно до їх рівня був наступним: I - 35 (28,2%); II - 36 (29%); III - 27 (21,8%); IVa - 13 (10,5%) і IVb (10,5%). Середня довжина інтралюмінальної частини пухлини склала $6,2 \pm 4,5$ см, а ширина $2,5 \pm 1,3$ см. В 88 (71,0%) випадках інтралюмінальні кавальні пухлини були оцінені як щільні, в 36 (29,0%) - як крихкі або ніжні. Інвазія інтралюмінальної пухлини в стінку НПВ різної протяжності виявлена у 46 (37,1%) пацієнтів. У 23 (18,5%) хворих пухлинні тромби мали ознаки ретроградного поширення. Кров'яний тромбоз субренального відділу НПВ різної протяжності нижче пухлинного тромбу відзначений у 28 (22,6%) пацієнтів.

Радикальна або циторедуктивна нефректомія з венакаватромбектомією була виконана в 116 (93,6%) випадках. Резекція нирки з видаленням пухлинного тромбу НПВ проведена у 2 (1,6%) пацієнтів. Усі операції здійснювалися без використання екстракорпоральної циркуляції і системної гіпотермії. Залежно від рівня поширення тромбу використовувалася хірургічна техніка одного затискача, трьох турнікетів або трансплантаційна

методика тромбектомії, яка включала мобілізацію печінки, доступ до супрадіафрагмальної НПВ або до правого передсердя з боку черевної порожнини, пальцьове зміщення верхівки тромбу нижче діафрагми і маневр Pringle.

Через наявність об'єктивної і суб'єктивної категорії складності операції ми розділили наше дослідження на два етапи. На першому етапі проаналізували фактори, які впливали на частоту і ступінь інтраопераційних проблем нефректомії з венакаватромбектомією у всіх 124 оперованих пацієнтів (середній об'єм крововтрати, частота масивних кровотеч, периопераційна летальність, тривалість операції). При цьому були виділені найбільш значимі фактори прогнозу інтраопераційних ускладнень.

На другому етапі всі вивчені фактори прогнозу інтраопераційних ускладнень суб'єктивно оцінювалися з погляду на хірургічну складність одним хірургом, який має двадцятип'ятирічний досвід операцій з приводу пухлинних тромбів НПВ більше, ніж у 200 пацієнтів. На підставі синтезу отриманих результатів та індивідуальної оцінки досвідченого експерта була розроблена шкала складності цих операцій.

Спочатку ми оцінили загальні результати венакаватромбектомії, зокрема інтраопераційні ускладнення і хірургічні проблеми, а також післяопераційні ускладнення і виживаність. Серйозні інтраопераційні ускладнення виявлені в 21% випадків з рівнем інтраопераційної летальності 2,4%. Частота інтраопераційних ускладнень була значно вища серед пухлинних тромбів III і IV рівнів. Середній об'єм крововтрати склав $2132,3 \pm 1615,9$ мл, при цьому частота масивних кровотеч (більше 5000 мл) не перевищувала 8,1%. Середня тривалість операції досягала $194,4 \pm 44,5$ хвилин. Мобілізація печінки була технічно складною в 17,8% спостережень і супроводжувалася 17 (37,8%) інтраопераційними ускладненнями у 13 (28,9%) пацієнтів. Доступ до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя був здійсненим у всіх спостереженнях з рівнем інтраопераційних

ускладнень 8,8%. Пальпація верхівки тромбу і milking maneuvre були успішними відповідно у 83,1% і 90% пацієнтів.

Післяопераційні ускладнення були виявлені в 50,8% спостережень. Їх частота залежала від рівня поширення тромбу. Важкі ускладнення (Clavien - Dindo III-V) спостерігалися в 25% випадків і переважали у хворих з ретропечінковими і супрадіафрагмальними тромбами. Рівень післяопераційної летальності склав 4,0%.

Медіана загальної виживаності пацієнтів досягала 46 місяців, тоді як медіана безрецидивної виживаності не перевищувала 32 місяців. Порівняння загальної виживаності пацієнтів з тромбами різної протяжності представило достовірно кращу виживаність у групі хворих із I рівнем пухлинних тромбів по відношенню до інших рівнів, за винятком групи атриального тромбозу (рівень IVb). У групах із тромбами II, III і IV рівнів загальна виживаність об'єктивно не відрізнялася. Проте відмінності по цьому параметру були достовірними між групами IVa і IVb, що, на наш погляд, можна пояснити відносно невеликою кількістю спостережень супрадіафрагмального пухлинного тромбозу.

Далі, на першому етапі створення шкали оцінки складності венакаватромбектомії ми проаналізували основні фактори, які впливають на інтраопераційну крововтрату, периопераційну летальність і тривалість операції. У роботі були вивчені чотири групи факторів : параметри основної ниркової пухлини, пацієнта, пухлинного тромбу, а також анатомічні особливості НПВ і її притоків. При цьому були фактори прогнозу інтра- і периопераційних проблем за допомогою частотного калькулятора.

Серед вивчених факторів пухлини, які можуть впливати на інтраопераційні проблеми, тільки розміри пухлини нирки більше 10 см продемонстрували статистичне значення щодо прогнозування великого об'єму крововтрати, частоти масивних кровотеч і тривалості операції. Було виявлено, що при венакаватромбектомії пухлині лівої нирки супроводжуються більш високим середнім об'ємом крововтрати, ніж

правобічні пухлини. На периопераційну летальність не впливав жоден з параметрів ниркової пухлини.

З 7 досліджених факторів пацієнта тільки ECOG 2, швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м² і виражена серцева недостатність, мали високе прогностичне значення відносно всіх вивчених параметрів крововтрати, летальності та тривалості операції.

Фактично усі параметри пухлинного тромбу, окрім консистенції інтралюмінальних мас, були значимими для прогнозу високого об'єму кровотеч, частоти масивних кровотеч і тривалості операції. На рівень периопераційної летальності об'єктивно впливали тільки такі фактори, як «високий» рівень тромбу або наявність синдрому НПВ при презентації або в анамнезі.

Наявність поперекових вен, що дрениються в зоні васкулярної ізоляції тромбу, об'єктивно не впливала на показники крововтрати, летальності і тривалості операції.

Найбільш важливими чинниками прогнозу інвазії тромбу у кавальну стінку являлися великий діаметр тромбу (більше 2 см - $p < 0,001$ або більше 3 см - $p < 0,001$), наявність кров'яного тромбу нижче пухлинного ($p < 0,001$), ретроградне поширення тромбу ($p < 0,001$), а також ознаки повної обструкції НПВ (синдром НПВ+) ($p < 0,001$).

В подальшому, для з'ясування найбільш важливих прогностичних ознак інтраопераційних ускладнень і периопераційної летальності, ми провели дискримінантний аналіз. До аналізу увійшли 22 можливих прогностичних чинника, значущість яких оцінювалася по відношенню до частоти крововтрати більше 3000 мл і більше 5000 мл, до периопераційної летальності і до частоти операцій з тривалістю більше 200 хвилин.

Дискримінантний аналіз продемонстрував, що найбільше значення в прогнозі масивної крововтрати і тривалої тривалості операції мають наявність синдрому НПВ, ECOG 2, рівень тромбу III-IV і діаметр тромбу. Найбільш високі показники дискримінантного коефіцієнта при

прогнозуванні періопераційної летальності зафіксовані при таких ознаках, як ECOG 2, виражена серцева недостатність, високий рівень тромбу, присутність НПВ синдрому і пухлин лівої нирки. На підставі цих даних були створені дискримінантні рівняння, що дозволяють прогнозувати основні інтраопераційні ускладнення, зокрема, летальність, масивну крововтрату і тривалу тривалість операції.

Далі всі отримані результати були оцінені одним досвідченим експертом і на підставі синтезу об'єктивних даних і суб'єктивного хірургічного досвіду була створена шкала оцінки складності нефректомії з венакаватромбектомією «Tumor Thrombus Anatomy Patient - ТТАР». Ця шкала включала 4 групи факторів (фактори ниркової пухлини, пацієнта, пухлинного тромбу і анатомічні особливості пацієнта) і 10 основних параметрів хірургічної складності.

Десять параметрів шкали ТТАР враховують:

- розмір ниркової пухлини (≤ 10 см - 0 балів; > 10 см - 1 бал);
- наявність регіональної лімфаденопатії ((-) - 0 балів; (+) - 1 бал);
- латеральність ниркової пухлини (права - 0 балів; ліва - 1 бал);
- рівень тромбу (I група - 0 балів, II група - 2 бали, III група - 3 бали);
- інвазія тромбу в кавальну стінку (I група - 0 балів, II група - 1 бал, III група - 3 бали);
- наявність кавальної обструкції (синдром НПВ (-) - 0 балів, синдром НПВ (+/-) - 2 бали, синдром НПВ (+) - 3 бали)
- консистенція тромбу (щільна - 0 балів, м'яка - 1 бал)
- поперекові вени, що впадають в зону васкулярної ізоляції тромбу (відсутні або мають діаметр < 4 мм - 0 балів, присутні і мають діаметр ≥ 4 мм - 1 бал)
- ECOG статус («ECOG 0-1» - 0 балів, «ECOG 2» - 2 бали)
- швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м² - 0 балів, ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² - 1 бал).

Пухлини нирок великих розмірів, саме собою, є фактором складності, особливо якщо вони демонструють ознаки інвазивного росту. У пацієнтів з інтралюмінальними пухлинними тромбами цей чинник значно утрудняє маніпуляції на НПВ при її мобілізації і контролі ниркової артерії. Відзначаються проблеми зі зміщенням пухлини, відділенням від неї порожнистої вени, а також із підходом до поперекових вен в ділянці каворенального з'єднання. Все це стосується виключно правобічних пухлин, проте при великих лівобічних пухлинах так само треба враховувати серйозні проблеми з виконанням етапу нефректомії. При виконанні тромбектомії з лівобічною нефректомією можливе виникнення значнішої кровотечі з венозних колатералей заочеревинного простору, ніж при правобічних пухлинах через велику кількість притоків лівої ниркової вени і особливостей їх анатомії. Через це, цим ми включили великий розмір ниркової пухлини як параметр складності у пацієнтів не лише з правобічними, але і з лівобічними новоутвореннями. Через те, що параметр «розмір пухлини ≥ 10 см» зустрічається найчастіше з усієї когорти великих новоутворень і є значимим фактором інтраопераційних ускладнень, ми схвалили його використання в шкалі складності венакаватромбектомії.

У нашому дослідженні наявність регіональної лімфаденопатії об'єктивно не впливала на показники крововтрати, летальності і тривалості хірургічних втручань. Ймовірно, що такий результат був пов'язаний із невеликою кількістю пацієнтів із регіональними лімфатичними метастазами ($n=9/7,3\%$). Проте, в реальній клінічній практиці, регіональна лімфаденопатія призводить до значних труднощів при виділенні НПВ, пошуку і перев'язці ниркових артерій, а також супроводжується необхідністю зміщення ниркової вени або НПВ, заповнених пухлинним тромбом, що може призвести до фрагментації інтралюмінальної пухлини і фатальної емболії легеневої артерії

Серед 124 пацієнтів, що увійшли до дослідження, фактори складності венакаватромбектомії, лівобічні пухлини виявлені в 42 (33,9%) випадках. Об'єм інтраопераційної крововтрати був достовірно вищий у пацієнтів з

лівобічними пухлинами в порівнянні з правобічними. Проте, частота випадків масивної крововтрати, летальність і час операції достовірно не відрізнялися при право- і лівобічних новоутвореннях.

Думка експерта щодо цього питання була більш визначеною - виконання венакаватромбектомії при пухлинах лівої нирки є складнішим, ніж за правобічних утворень. Це пов'язано з труднощами доступу до лівої ниркової артерії у пацієнтів з масивними тромбами в лівій нирковій вені, а також з розвиненішою системою колатералей лівої ниркової вени, що реалізується у більшому об'ємі кровотечі під час лівобічної нефректомії з тромбектомією. Ще однією проблемою лівобічної нефректомії з тромбектомією є необхідність реконструкції НПВ при сегментарній резекції супраренального відділу порожнистої вени, оскільки праву ниркову вену не можна просто перев'язати. Необхідно також враховувати великий об'єм операційної травми, оскільки операція проводиться як на правому, так і на лівому заочеревинному просторі.

У нашій роботі у пацієнтів з пухлинними тромбами III-IV рівнів відзначався значно більший об'єм крововтрати, тривалість операції і рівень периопераційної летальності в порівнянні з I-II рівнем інтраюмінального поширення. По цьому пункту думка експерта і результати прогнозу інтраопераційних ускладнень співпали. Рівень поширення тромбу відноситься до одного з найбільш важливих факторів складності не лише через високий рівень інтраопераційних ускладнень. Необхідно враховувати, що високі пухлинні тромби вимагають використання безлічі специфічних методик васкулярної і печінкової хірургії, які складні у виконанні і можуть супроводжуватися серйозними ускладненнями.

На наш погляд, складність виконання тромбектомії залежить не від рівня тромбу, а від кількості складних хірургічних маневрів, які застосовуються для його видалення. З цієї точки зору ми розділяємо усі тромби на три групи: I –т тромби, які можуть бути видалені без мобілізації печінки (техніка одного затискача або трьох турнікетів); II - ретропечінкові і

супрадіафрагмальні тромби, не проникаючі в праве передсердя, для видалення яких необхідна мобілізація печінки, доступ до супрапечінкового сегменту НПВ і маневр Pringle (техніка чотирьох турнікетів); III - тромби в просвіті правого передсердя (технології штучного кровообігу, трансплантаційна методика тромбектомії, балонні методики).

Інвазія пухлинного тромбу в стінку НПВ у нашій роботі зустрічалася в 37,1% спостережень і була значимим фактором прогнозу крововтрати більше 3000 і 5000 мл, а також довготривалого часу операції. Необхідність резекції НПВ при інвазії пухлинного тромбу в її стінку можна вважати одним з найбільш значимих факторів складності, оскільки вона істотно збільшує час етапу тромбектомії, може призводити до збільшення об'єму крововтрати і часто змушує до виконання судинної реконструкції. Для оцінки вірогідності інвазії кавальної стінки в шкалі складності тромбектомії ми вибрали такі параметри як діаметр тромбу, флотація тромбу в просвіті НПВ за даними УЗД, наявність кров'яного тромбу нижче пухлинного, ретроградне поширення тромбу, а також наявність синдрому НПВ, і розділили їх на три групи залежно від вірогідності кавальної інвазії. При цьому були виділені три групи: I (мінімальна вірогідність інвазії) - тромб шириною до 2 см, повністю омивається кров'ю і вільно флотує в просвіті НПВ, рухається відповідно до серцевого циклу при УЗД - 0 балів; II (інвазія вірогідна) - тромб шириною більше 2 см, не флотує, не рухається відповідно до серцевого циклу, між ним і стінкою порожнистої вени візуалізується кровотік на окремих ділянках - 1 бал і III (вірогідність інвазії дуже висока) - тромб більше 3 см, кровотік між тромбом і стінкою порожнистої вени не візуалізується або є ретроградне поширення тромбу, або кров'яний тромб нижче пухлинного, або синдром НПВ при презентації або відзначався раніше - 3 бали.

Літературні дані і наші результати свідчать про те, що інвазія кавальної стінки зустрічається частіше зі збільшенням діаметру тромбу. У наших пацієнтів частота інвазії при тромбах з діаметром >2 см, > 3 см, >4 см була 52,3%, 72,4% і 70% відповідно. Через це, як пороговий параметр розміру

тромбу в III групі був обраний його діаметр > 3 см, оскільки він мав високу специфічність (89,7%) при відносно задовільній чутливості (45,7%). Найбільш проблематичною на наш погляд являється група II, коли на доопераційному етапі неможливо точно підтвердити або виключити наявність інвазії кавальної стінки. Але необхідно враховувати, що до групи II відноситься велика частина клінічних ситуацій із тромбами НПВ. Тому, ми включили в II групу тромби шириною більше 2 см. Безумовно, як ізольований параметр «діаметр тромбу > 2 см» має недостатньо високу інформативність (чутливість 74%, специфічність 27,9%), а кровотік між тромбом і стінкою НПВ на окремих ділянках може однаково часто зустрічатися як за наявності, так і за відсутності інвазії тромбу в кавальну стінку.

Повна обструкція НПВ пухлинним тромбом призводить до розвитку потужних венозних колатералей між системами нижньої і верхньої полові вени, велика частина яких розташована в заочеревинному просторі; це тонкостінні вени, і високий венозний тиск в них є важливими чинниками розвитку масивних кровотеч на етапах виділення НПВ і мобілізації нирки. Тривало існуючий набряк заочеревинної клітковини призводить до активного утворення сполучної тканини навколо НПВ, що істотно утрудняє виділення НПВ і її притоків. Повна кавальна обструкція часто супроводжується інвазією тромбу в стінку НПВ, що також є вагомим фактором складності венакаватромбектомії. Як основний критерій повної кавальної обструкції ми обрали клінічні прояви синдрому НПВ. Серед наших 124 пацієнтів синдром НПВ (при презентації або в анамнезі) відзначався в 45 (36,3%) спостереженнях і асоціювався з більшою середньою крововтратою, більшою частотою масивних кровотеч (≥ 3000 і ≥ 5000 мл), більшою тривалістю операцій і периопераційною летальністю.

Ми також вивчили питання про вплив на інтраопераційні проблеми венакаватромбектомії такого фактора, як наявність НПВ синдрому в анамнезі. У нашій роботі серед 45 пацієнтів з синдромом НПВ в 25 (55,6%)

випадках його клінічні симптоми відзначалися від 2 до 6 місяців тому і повністю були відсутні на момент госпіталізації. Виявилось, що у таких пацієнтів також відзначається велика середня крововтрата і частота кровотеч об'ємом більше 3000 мл, велика тривалість операції і периопераційна летальність. При прямому порівнянні пацієнтів із синдромом НПВ при презентації (НПВ+) і з синдромом НПВ в анамнезі (НПВ+/-) виявлені достовірно великі показники крововтрати, тривалості операції і периопераційної летальності в першій підгрупі.

У нашому дослідженні параметр «консистенція тромбу» не продемонстрував будь-якого прогностичного значення відносно інтраопераційних геморагічних ускладнень, тривалості операції і периопераційної летальності. Проте, на наш погляд, в реальній клінічній практиці цей параметр значно впливає на складність операції. Ніжна консистенція тромбу зустрічається в 25-35% спостережень і є значним фактором складності тромбектомії, оскільки вимагає від хірурга дуже акуратної техніки виділення НПВ із мінімальним зміщенням усіх венозних структур і може стати причиною фрагментації тромбу і фатальної емболії легеневої артерії на будь-якому етапі до васкулярної ізоляції тромбу. У нашій роботі ніжна консистенція тромбу асоціювалася з високою частотою інвазії тромбу в стінку НПВ, що також впливало на складність тромбектомії.

Поперекові вени, які дрениуються в НПВ в ділянці її каворенального сегменту, а також варіантні поперекові вени, що відкриваються в супраренальному відділі НПВ, можуть бути причиною кровотеч із ізольованого сегменту НПВ після кавотомії. Хоча аналіз інтраопераційних ускладнень не продемонстрував прогностичного значення цих вен щодо об'єму крововтрати, частоти масивних кровотеч і периопераційної летальності, ми вважаємо цей фактор значимим, відносно складності операції.

Серед факторів інтраопераційних ускладнень значення продемонстрували індекс маси тіла $>30 \text{ кг/м}^2$, наявність вираженої серцевої

недостатності, ECOG 2 і швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м². Проте, від індексу маси тіла залежав тільки середній об'єм крововтрати, а частота масивної крововтрати, летальності та тривалість операції достовірно не відрізнялися у пацієнтів з ІМТ ≤ 30 кг/м² або >30 кг/м². Усі інші фактори мали більш високі дискримінантні коефіцієнти за параметрами крововтрати, летальності і тривалості операції. Враховуючи, що пацієнти з вираженою серцевою недостатністю входили до когорти «синдром НПВ+ і +/-», «ECOG 2» і «ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²», ми вирішили зупинитися на включенні в шкалу складності тробектомії тільки двох останніх факторів. Критерій «ECOG 2» в нашій роботі був зафіксований тільки у 14 пацієнтів, але він був найбільш важливим прогностичним чинником периопераційної летальності, оскільки продемонстрував найбільш високий дискримінантний коефіцієнт відносно цього параметра (F= 15,814).

Критерій «ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²» відзначався у 59 хворих і мав високі дискримінантні коефіцієнти відносно параметрів крововтрати більше 5000 мл (F=8,2424) і тривалості операції більше 200 хвилин (F=8,3995). Значення цього критерію ми зв'язуємо з тим, що низький рівень ШКФ часто відзначається у пацієнтів з повною кавальною обструкцією, високими тромбами, серцевою недостатністю і побічно відбиває ризики, пов'язані з операцією.

Сумарний бал шкали ТТАР може варіювати від 0 до 17. Кількість балів від 0 до 3 свідчить про низьку складність венакаватромбектомії, від 4 до 8 - про середню складність і від 9 до 17 - про високу складність. При аналізі усієї групи з 124 пацієнтів відносно їх приналежності до груп ТТАР було виявлено, що 53 (42,7%) з них відповідали групі нескладних операцій (ТТАР 0-3), 41 (33,1%) входили до групи втручань середньої складності (ТТАР 4-8), тоді як 30 (24,2%) - в групу складних операцій (ТТАР 9-17).

Усі три групи складності ТТАР продемонстрували достовірні відмінності відносно середнього об'єму інтраопераційної крововтрати, і тривалості операції. Крововтрата більше 3000 мл достовірно переважала в

групі високої складності. Кровотечі об'ємом більше 5000 мл і периопераційна летальність спостерігалися тільки в групі високої складності ТТАР. Таким чином шкала ТТАР продемонструвала хороші прогностичні можливості відносно основних інтраопераційних ускладнень і периопераційної летальності.

На закінчення необхідно відмітити, що отримані в ході дослідження результати дозволили підвищити якість лікування пацієнтів, що страждають нирково-клітинним раком із внутрішньовенозним поширенням. Розроблена шкала «Tumor Thrombus Anatomy Patient - ТТАР» є новим оригінальним інструментом оцінки складності венакаватромбектомії при пухлинах нирок, який включає 10 пунктів по чотирьох групах параметрів (пухлина нирки, пухлинний тромб, пацієнт і особливості анатомії НПВ). Вона дозволяє прогнозувати інтраопераційні ускладнення, обрати найбільш адекватний метод операції і хірургічну техніку у конкретного хворого, а також провести об'єктивне порівняння результатів лікування пацієнтів, що оперуються в різних клініках.

ВИСНОВКИ

1) Серйозні інтраопераційні ускладнення при виконанні венакаватромбектомії виявлені в 21% випадків з рівнем інтраопераційної летальності 2,4%. Частота інтраопераційних ускладнень була значно вища серед пухлинних тромбів III і IV рівнів. Середній об'єм крововтрати дорівнював $2132,3 \pm 1615,9$ мл, при цьому частота масивних кровотеч (більше 5000 мл) не перевищувала 8,1%. Середня тривалість операції досягала $194,4 \pm 44,5$ хвилин. Післяопераційні ускладнення були відмічені в 50,8% спостережень, а їхня частота залежала від рівня поширення тромбу. Важкі ускладнення (за Clavien-Dindo III-V) спостерігалися в 25% випадків і переважали у хворих із ретропечінковими і супрадіафрагмальними тромбами. Рівень післяопераційної летальності склав 4,0%.

2) Медіана загальної виживаності пацієнтів досягала 46 місяців, тоді як медіана безрецидивної виживаності не перевищувала 32 місяців. Порівняння загальної виживаності пацієнтів із тромбами різної протяжності представило достовірно кращу виживаність у групі хворих з I рівнем пухлинних тромбів по відношенню до інших рівнів. У групах з тромбами II, III і IV рівнів загальна виживаність об'єктивно не відрізнялася.

3) Мобілізація печінки була технічно складною в 17,8% спостережень і супроводжувалася 17 (37,8%) інтраопераційними ускладненнями у 13 (28,9%) пацієнтів. Доступ до супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя був здійсненим у всіх спостереженнях із рівнем інтраопераційних ускладнень 8,8%. Пальпація верхівки тромбу і milking maneuver були успішними відповідно у 83,1% і 90% пацієнтів.

4) Серед вивчених факторів пухлини, які мають вплив на інтраопераційні проблеми, тільки розміри пухлини нирки більше 10 см продемонстрували статистичне значення в плані прогнозування великого об'єму крововтрати, частоти масивних кровотеч і тривалості операції. Пухлини лівої нирки супроводжувалися більш високим середнім об'ємом

крововтрати, ніж правобічні пухлини. На периопераційну летальність не впливав жоден із параметрів ниркової пухлини. З факторів пацієнта тільки ECOG 2, ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² і виражена серцева недостатність, мали високе прогностичне значення відносно усіх вивчених параметрів крововтрати, летальності й тривалості операції.

5) Фактично всі параметри пухлинного тромбу, окрім консистенції інтралюмінальних мас, були значимими для прогнозу високого об'єму кровотеч, частоти масивних кровотеч і тривалості операції. На рівень периопераційної летальності об'єктивно впливали тільки такі фактори, як «високий» рівень тромбу, а також синдром НПВ при презентації або в анамнезі. Наявність поперекових вен, що дрениються в зоні васкулярної ізоляції тромбу, об'єктивно не впливала на показники крововтрати, летальності й тривалості операції.

6) Дискримінінтний аналіз продемонстрував, що найбільше значення в прогнозі масивної крововтрати і довготривалого часу операції мають наявність синдрому НПВ, ECOG 2, рівень тромбу III-IV і діаметр тромбу. Найбільш високі показники дискримінантного коефіцієнта при прогнозуванні периопераційної летальності зафіксовані при таких ознаках, як ECOG 2, виражена серцева недостатність, високий рівень тромбу, присутність НПВ синдрому і пухлині лівої нирки.

7) Шкала «Tumor Thrombus Anatomy Patient - ТТАР» є новим інструментом оцінки складності венакаватромбектомії при пухлинах нирок, який включає 10 пунктів по чотирьох групах параметрів (пухлина нирки, пухлинний тромб, пацієнт і особливості анатомії НПВ). Вона дозволяє прогнозувати інтраопераційні ускладнення, обрати найбільш адекватний метод операції та хірургічну техніку у конкретного хворого, а також провести об'єктивне порівняння результатів лікування пацієнтів, що оперуються в різних клініках.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Найбільше значення в прогнозі масивної крововтрати і довготривалого часу операції мають наявність синдрому НПВ, ECOG 2, рівень тромбу III - IV і діаметр тромбу. При прогнозуванні періопераційної летальності найбільшу інформативність мають такі ознаки, як ECOG 2, виражена серцева недостатність, високий рівень тромбу, присутність НПВ синдрому і пухлин лівої нирки.
2. Використання розроблених прогностичних моделей, які включають такі фактори, як синдром НПВ+, рівень тромбу III-IV, діаметр тромбу більше 2 см, діаметр тромбу більше 3 см, ECOG 2 і наявність пухлини лівої нирки дозволяє прогнозувати рівень масивної інтраопераційної крововтрати, періопераційну летальність і довготривалий час операції.
3. Найбільше значення в прогнозуванні інвазії пухлинного тромбу в стінку НПВ мають «високі» рівні тромбів (III-IV рівні), наявність нижньої консистенції інтралюмінальної пухлини, великий діаметр тромбу (> 2 см vs ≤ 2 см, > 3 см vs ≤ 3 см, > 4 см vs ≤ 4 см), наявність кров'яного тромбу нижче пухлинного, ретроградне поширення тромбу, наявність повної кавальної обструкції (синдром НПВ+ і синдром НПВ+/-) і відсутність флотування тромбу в просвіті НПВ.
4. Використання такого комплексного фактора, як наявність у тромбі добре виражених судин діаметром 3 мм і більше у поєднанні з виразним контрастним посиленням тромбу при МДКТ дозволяє прогнозування щільної консистенції тромбу з чутливістю 97,3% і специфічністю 88,2%.
5. Впровадження в клінічну практику шкали оцінки хірургічної складності нефректомії з венакаватромбектомією ТТАР дозволяє прогнозувати інтраопераційні ускладнення, обрати найбільш адекватний метод операції і хірургічну техніку у конкретного хворого, а також провести об'єктивне порівняння результатів лікування пацієнтів, що оперуються в різних клініках.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Psutka SP, Leibovich BC. Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma. *Ther Adv Urol.* 2015;7(4):216-229. doi:10.1177/1756287215576443
2. Щукин Д.В., Илюхин Ю.А. Хирургия опухолевых тромбов нижней полой вени при раке почки. Белгород, 2007. 196 с
3. Lardas M, Stewart F, Scrimgeour D, Hofmann F, Marconi L, Dabestani S, Bex A, Volpe A, Canfield SE, Staehler M, Hora M, Powles T, Merseburger AS, Kuczyk MA, Bensalah K, Mulders PF, Ljungberg B, Lam TB. Systematic Review of Surgical Management of Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus. *Eur Urol.* 2016 Aug;70(2):265-80. doi: 10.1016/j.eururo.2015.11.034.
4. Lawindy SM, Kurian T, Kim T, Mangar D, Armstrong PA, Alsina AE, Sheffield C, Sexton WJ, Spiess PE. Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumour thrombus. *BJU Int.* 2012 Oct;110(7):926-39. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11174.x.
5. Кобза І. І. Нирково-клітинний рак, ускладнений тромбозом нижньої порожнистої вени та правого передсердя / І. І. Кобза, Ю. С. Мота // *Acta medica Leopoliensia.* - 2018. - Т. 24, № 1. - С. 65-73. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lmch_2018_24_1_12.
6. Stakhovsky E.O., Burlaka A.A., Voilenko O.A. et al. Renal cell carcinoma and inferior vena cava thrombosis. *Oncology* 2017; 19 (3): 202-205. Ukrainian
7. Kulkarni J. et al. IVC Thrombectomy in Renal Cell Carcinoma—Analysis of Out Come Data of 100 Patients and Review of Literature. *Indian J Surg Oncol* (June 2012) 3(2):107–113 DOI 10.1007/s13193-011-0114-2

8. Quencer KB, Friedman T, Sheth R, Oklu R. Tumor thrombus: incidence, imaging, prognosis and treatment. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017 Dec;7(Suppl 3):S165-S177. doi: 10.21037/cdt.2017.09.16.
9. Rusin V.I., Levchak Yu.A., Korsak V.V. et al. Features of surgical prevention of venous thromboembolic complications in patients with renal cell carcinoma. *Modern medical technology* 2011; 1: 5-9.
10. Nyhan SM, Kostibas MP. Assessing the Incidence of Perioperative Pulmonary Embolism and Optimal Timing of Surgery Based on Preoperative Renal Cell Cancer Tumor Thrombus Level and Growth Kinetics: Avenues to Explore. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Oct;33(10):2735-2736. doi: 10.1053/j.jvca.2019.04.012.
11. Fukazawa K, Fong CT, Gologorsky E. Inferior Vena Cava Tumor Thrombus Dynamics and Perioperative Pulmonary Embolism: A Single-Center Experience. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Oct;33(10):2728-2734. doi: 10.1053/j.jvca.2019.03.011.
12. Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, Cheville JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU Int.* 2004 Jul; 94(1):33-41
13. Yap SA, Horovitz D, Alibhai SM, Abouassaly R, Timilshina N, Finelli A. Predictors of early mortality after radical nephrectomy with renal vein or inferior vena cava thrombectomy - a population-based study. *BJU Int.* 2012 Nov;110(9):1283-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11125.x.
14. Toren P, Abouassaly R, Timilshina N, Kulkarni G, Alibhai S, Finelli A. Results of a national population-based study of outcomes of surgery for renal tumors associated with inferior vena cava thrombus. *Urology.* 2013 Sep;82(3):572-7. doi: 10.1016/j.urology.2013.04.054.
15. Freifeld, Yuval & Woldu, Solomon & Singla, Nirmish & Clinton, Timothy & Bagrodia, Aditya & Hutchinson, Ryan & Lotan, Yair & Margulis, Vitaly. (2018). Impact of Hospital Case Volume on Outcomes Following Radical

- Nephrectomy and Inferior Vena Cava Thrombectomy. *European Urology Oncology*. 2. 10.1016/j.euo.2018.10.005.
16. Martínez-Salamanca JI, Linares E, González J, Bertini R, Carballido JA, Chromecki T, et al. Lessons learned from the International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium (IRCC-VTC). *Curr Urol Rep*. 2014 May;15(5):404. doi: 10.1007/s11934-014-0404-7. PMID: 24682884.
 17. Nguyen HG, Tilki D, Dall'Era MA, et al. Cardiopulmonary Bypass has No Significant Impact on Survival in Patients Undergoing Nephrectomy and Level III-IV Inferior Vena Cava Thrombectomy: Multi-Institutional Analysis. *J Urol*. 2015;194(2):304-308. doi:10.1016/j.juro.2015.02.2948
 18. Nini A, Capitanio U, Larcher A, Dell'Oglio P, Dehò F, Suardi N, et al. Perioperative and Oncologic Outcomes of Nephrectomy and Caval Thrombectomy Using Extracorporeal Circulation and Deep Hypothermic Circulatory Arrest for Renal Cell Carcinoma Invading the Supradiaphragmatic Inferior Vena Cava and/or Right Atrium. *Eur Urol*. 2018 May;73(5):793-799. doi: 10.1016/j.eururo.2017.08.019.
 19. Rigaud J, Hetet JF, Braud G, Battisti S, Le Normand L, Glemain P, Karam G, Bouchot O. Surgical care, morbidity, mortality and follow-up after nephrectomy for renal cancer with extension of tumor thrombus into the inferior vena cava: retrospective study since 1990s. *Eur Urol*. 2006 Aug;50(2):302-10. doi: 10.1016/j.eururo.2006.02.065.
 20. Abel EJ, Thompson RH, Margulis V, Heckman JE, Merrill MM, Darwish OM, Krabbe LM, Boorjian SA, Leibovich BC, Wood CG. Perioperative outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter experience. *Eur Urol*. 2014 Sep;66(3):584-92. doi: 10.1016/j.eururo.2013.10.029..
 21. Shuch B, Crispin PL, Leibovich BC, LaRochelle JC, Pouliot F, Pantuck AJ, Liu W, Crepel M, Schuckman A, Rigaud J, Bouchot O, Patard JJ, Skinner D, Belldegrun AS, Blute ML. Cardiopulmonary bypass and renal cell

- carcinoma with level IV tumour thrombus: can deep hypothermic circulatory arrest limit perioperative mortality? *BJU Int.* 2011 Mar;107(5):724-728. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09488.x.
22. Chen YH, Wu XR, Hu ZL, et al. Treatment of renal cell carcinoma with a level III or level IV inferior vena cava thrombus using cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest. *World J Surg Oncol.* 2015;13:159. Published 2015 Apr 22. doi:10.1186/s12957-015-0584-8
 23. Zhu P, Du S, Chen S, Zheng S, Hu Y, Liu L, Zheng S. The role of deep hypothermic circulatory arrest in surgery for renal or adrenal tumor with vena cava thrombus: a single-institution experience. *J Cardiothorac Surg.* 2018 Jul 5;13(1):85. doi: 10.1186/s13019-018-0772-z.
 24. Chiappini B, Savini C, Marinelli G et al. Cavoatrial tumor thrombus: single-stage surgical approach with profound hypothermia and circulatory arrest, including a review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 684–8
 25. Navia JL, Brozzi NA, Nowicki ER, Blackstone EH, Krishnamurthi V, Sinkewich MG, Rajeswaran J, Pattakos G, Lytle BW. Simplified perfusion strategy for removing retroperitoneal tumors with extensive cavoatrial involvement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 May;143(5):1014-21. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.05.009.
 26. Ciancio G, Livingstone AS, Soloway M. 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. *Eur Urol.* 2007 Apr;51(4):988-94; discussion 994-5. doi: 10.1016/j.eururo.2006.11.055.
 27. Tabbara MM, González J, Ciancio G. Renal Cell Carcinoma with Supradiaphragmatic Tumor Thrombus: Avoiding Sternotomy and Cardiopulmonary Bypass. *Med Res Arch.* 2022 Jul;10(7):10.18103/mra.v10i7.2913. doi: 10.18103/mra.v10i7.2913. Epub 2022 Jul 31.

28. Ciancio G, Manoharan M, Katkoori D, et al. Long-term survival in patients undergoing radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy: Single-center experience. *Eur Urol* 2010;57:667–72.
29. Ciancio G, Gonzalez J, Shirodkar SP, Angulo JC, Soloway MS. Liver transplantation techniques for the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava: step-by-step description. *Eur Urol.* 2011 Mar;59(3):401-6. doi: 10.1016/j.eururo.2010.07.028.
30. Patil M.B., Montez J., Loh-Doyle J. Level III–IV inferior vena caval thrombectomy without cardiopulmonary bypass: longterm experience with intrapericardial control. *J Urol* 2014;192(3):682–8. DOI: 10.1016/j.juro.2014.03.112. PMID: 24704114
31. Tabbara MM, González J, Ciancio G. The surgical evolution of radical nephrectomy and tumor thrombectomy: a narrative review. *Ann Transl Med.* 2023 Mar 31;11(6):262. doi: 10.21037/atm-22-2877.
32. Beksac AT, Shah QN, Paulucci DJ, Lo JZ, Okhawere KE, Elbakry AA, et al. Trends and outcomes in contemporary management renal cell carcinoma and vena cava thrombus. *Urol Oncol.* 2019 Sep;37(9):576.e17-576.e23. doi: 10.1016/j.urolonc.2019.05.010.
33. Gold S, Taylor J, Margulis V. Renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus: did we make progress in oncologic outcomes and complications? *Curr Opin Urol.* 2023 Mar 1;33(2):142-146. doi: 10.1097/MOU.0000000000001069.
34. Лесовой В.Н., Щукин Д.В., Гарагатий И.А., Антонян И.М., Хареба Г.Г.Алтухов А.А., Редуан Х. Анатомия вариантных поясничных вен. *Урологія.* 2014. 2. 96-98.
35. Щукин ДВ. Поиск источников кровотечения из просвета нижней полой вени при венокавотромбектомії. Анатомическое исследование. *Онкоурология.* 2014; (1): 16-24. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2014-10-1-16-24>

36. Русин В.И., Корсак В.В., Бойко С.А., Попович Я.М Хирургическая анатомия инфра- и супраренального отделов нижней полой вени. Український журнал хірургії 1 (32) 2017.
37. Русин В. І., Бойко С. О., Русин В. В., Бойко С. Ш. Хірургічна анатомія венозного кровотоку системи нижньої порожнистої вени. Kharkiv surgical school. № 2(107) 2021. С. 17-21
38. Baniel J., Foster R.S., Donohue J.P. Surgical anatomy of the lumbar vessels: implications for retroperitoneal surgery // J. Urol. – 1995. – V. 153. – P. 1422.
39. Shen D, Wang H, Wang C, Huang Q, Li S, Wu S, et al. Cumulative Sum Analysis of the Operator Learning Curve for Robot-Assisted Mayo Clinic Level I-IV Inferior Vena Cava Thrombectomy Associated with Renal Carcinoma: A Study of 120 Cases at a Single Center. Med Sci Monit. 2020 Feb 28;26:e922987. doi: 10.12659/MSM.922987.
40. Leibovich, Bradley C. et al. ‘Renal Cell Carcinoma with Inferior Vena Cava Extension: Can Classification Be Optimized to Predict Perioperative Outcomes?’ 1 Jan. 2020 : 111 – 115.
41. Ghoreifi A, Djaladat H. Surgical Tips for Inferior Vena Cava Thrombectomy. Curr Urol Rep. 2020 Oct 22;21(12):51. doi: 10.1007/s11934-020-01007-9.
42. Jurado A, Romeo A, Gueglio G, Marchiñena PG. Current Trends in Management of Renal Cell Carcinoma with Venous Thrombus Extension. Curr Urol Rep. 2021 Feb 8;22(4):23. doi: 10.1007/s11934-021-01036-y.
43. Sweeney P, Wood CG, Pisters LL, Slaton JW, Vaporciyan A, Munsell M, Carpenter S, Putnam J, Swisher SG, Walsh G, Swanson D, Dinney CP. Surgical management of renal cell carcinoma associated with complex inferior vena caval thrombi. Urol Oncol. 2003 Sep-Oct;21(5):327-33. doi: 10.1016/s1078-1439(02)00280-6.
44. Feoktistov P.I., Shin A.R., Prikhodchenko A.O., Feoktistova E.N., Vyatkin P.V. Massive blood loss in surgery for renal cell carcinoma associated with

- inferior vena cava tumor thrombus: Observational study // *Consilium Medicum*. - 2022. - Vol. 24. - N. 6. - P. 429-434. doi: [10.26442/20751753.2022.6.201705](https://doi.org/10.26442/20751753.2022.6.201705)
45. Щукин, Д.В., Лесовой, В.Н., Гарагатий, И.А., Хареба, Г. Г., Поляков, Н. Н., Аркатов, А. В., Савенков, В. И., Мальцев, А. В. Осложнения хирургического лечения почечноклеточного рака с внутривенным распространением. *Клінічна хірургія*. - 2016. - N 12. - С. 49-51.
 46. Lue K, Russell CM, Fisher J, et al. Predictors of postoperative complications in patients who undergo radical nephrectomy and IVC thrombectomy: a large contemporary tertiary center analysis. *Clin Genitourin Cancer*. 2015; 14:89–95. doi: [10.1016/j.clgc.2015.09.007](https://doi.org/10.1016/j.clgc.2015.09.007).
 47. Бойко С. Ш., В. І. Русин, С. О. Бойко, В. В. Русин. Об'єм хірургічного втручання при раку нирки, ускладненому інвазією пухлинного тромбу в стінку вени. *Klinichna khirurhiia*. 2021 May/June; 88(5-6):28-35. DOI: [10.26779/2522-1396.2021.5-6.28](https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.5-6.28)
 48. Щукин Д.В. Анализ частоты и интенсивности кровотечений из просвета изолированного сегмента нижней полой вены при выполнении венакаватромбэктомии / Д. В. Щукин // *Здоровье мужчины*, 2014. - Т.№ 3.- С.52-55.
 49. Boorjian S.A., Sengupta S., Blute M. L. Renal cell carcinoma: vena cava involvement. *BJU Int*. 2007, 99, 1239-1244. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.06826.x>
 50. Vergho D. C., Loeser A., Kocot A. et al. Tumor thrombus of inferior vena cava in patients with renal cell carcinoma - clinical and oncological outcome of 50 patients after surgery. *BMS Research Notes* 2012, 5, 264. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-5-264>
 51. Komanapalli CB, Tripathy U, Sokoloff M, et al: Intraoperative renal cell carcinoma tumor embolization to the right atrium: Incidental diagnosis by transesophageal echocardiography. *Anesth Analg* 102:378-379, 2006

52. Kayalar N, Leibovich BC, Orszulak TA, et al. Concomitant surgery for renal neoplasm with pulmonary tumor embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:320–5.
53. Erol ME, Ak K, Öztürk F, Tinay İ, Arsan S. Surgical treatment of massive pulmonary thromboembolism due to renal cell carcinoma. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2022 Jul 29;30(3):440-443. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2022.22534.
54. Shuch B, Larochele JC, Onyia T, et al: Intraoperative thrombus embolization during nephrectomy and tumor thrombectomy: Critical analysis of the University of California-Los Angeles experience. *J Urol.* 181:492-498, 2009
55. Larney V, Charles R, Brown AS, et al: Value of transoesophageal echocardiography for diagnosis of intraoperative tumour embolization. *Anaesth Intensive Care* 34:797-800, 2006
56. Łukasz Trzciniński M, Bursiewicz W, Trzcinińska M, Mączka K, Legieć M, Sobieraj J, Kowal P. The Role of Intraoperative Transesophageal Echocardiography in the Management of Renal Cell Carcinoma with Atrial Thrombus - Case Report. *J Ultrason.* 2023 Feb 28;23(92):28-31. doi: 10.15557/JoU.2023.0005.
57. Kostibas MP, Arora V, Gorin MA, Ball MW, Pierorazio PM, Allaf ME. Defining the role of intraoperative transesophageal echocardiography during radical nephrectomy with inferior vena cava tumor thrombectomy for renal cell carcinoma. *Urology.* 2017;107:161–165. et al.
58. Liu Z, Zhao X, Zhang HX, Li LW, Tang SY, Wang GL, Zhang SD, Wang SM, Ma LL, Tian XJ. Surgical complexity and prognostic outcome of small volume renal cell carcinoma with high-level venous tumor thrombus and large volume renal cell carcinoma with low-level thrombus. *Chin Med J (Engl).* 2019 Aug 5;132(15):1780-1787. doi: 10.1097/CM9.0000000000000352.

59. Ngai M, Chandrasekar T, Bratslavsky G, Goldberg H. The Current Role of Lymph Node Dissection in Nonmetastatic Localized Renal Cell Carcinoma. *J Clin Med*. 2023 May 29;12(11):3732. doi: 10.3390/jcm12113732.
60. Gershman B, Thompson RH, Moreira DM, Boorjian SA, Tollefson MK, Lohse CM, Costello BA, Cheville JC, Leibovich BC. Radical Nephrectomy With or Without Lymph Node Dissection for Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: A Propensity Score-based Analysis. *Eur Urol*. 2017 Apr;71(4):560-567. doi: 10.1016/j.eururo.2016.09.019.
61. Gershman B, Moreira DM, Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Costello BA, Cheville JC, Leibovich BC. Renal Cell Carcinoma with Isolated Lymph Node Involvement: Long-term Natural History and Predictors of Oncologic Outcomes Following Surgical Resection. *Eur Urol*. 2017 Aug;72(2):300-306. doi: 10.1016/j.eururo.2016.12.027.
62. Campbell, S.C.; Clark, P.E.; Chang, S.S.; Karam, J.A.; Souter, L.; Uzzo, R.G. Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-Up: AUA Guideline: Part I. *J. Urol*. 2021, 206, 199–208
63. Ljungberg, B.; Albiges, L.; Abu-Ghanem, Y.; Bedke, J.; Capitanio, U.; Dabestani, S.; et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. *Eur. Urol*. 2022, 82, 399–410.
64. Motzer, R.J.; Jonasch, E.; Agarwal, N.; Alva, A.; Baine, M.; Beckermann, K.; et al. Kidney Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Cancer Netw*. 2022, 20, 71–90.
65. Bekema, H.J.; MacLennan, S.; Imamura, M.; Lam, T.B.; Stewart, F.; Scott, N.; et al. Systematic review of adrenalectomy and lymph node dissection in locally advanced renal cell carcinoma. *Eur. Urol*. 2013, 64, 799–810
66. Gershman, B.; Moreira, D.M.; Thompson, R.H.; Boorjian, S.A.; Lohse, C.M.; Costello, B.A.; Cheville, J.C.; Leibovich, B.C. Perioperative Morbidity of Lymph Node Dissection for Renal Cell Carcinoma: A Propensity Score-based Analysis. *Eur. Urol*. 2018, 73, 469–475

67. Tilki D, Chandrasekar T, Capitanio U, Ciancio G, Daneshmand S, Gontero P, et al. Impact of lymph node dissection at the time of radical nephrectomy with tumor thrombectomy on oncological outcomes: Results from the International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium (IRCC-VTC). *Urol Oncol*. 2018 Feb;36(2):79.e11-79.e17. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.10.008.
68. Xiao R, Xu C, Ge L, He W, Yang B, Liu L, Liu C, Ma L. Prognostic Value of Positive Lymph Nodes in Patients with Renal Cell Carcinoma and Tumor Thrombus Undergoing Nephrectomy and Thrombectomy. *Urol Int*. 2021;105(7-8):657-665. doi: 10.1159/000514057.
69. Mathews R, Smith PA, Fishman EK, Marshall FF. Anomalies of the inferior vena cava and renal veins: embryologic and surgical considerations. *Urology*. 1999 May;53(5):873-80. doi: 10.1016/s0090-4295(99)00007-2.
70. Pandirajan K, Katsogridakis E, Sidloff D, Sayers RD, Bown MJ, Saratzis A. Effects of Left Renal Vein Ligation During Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair on Renal Function. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020 Dec;60(6):829-835. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.08.003.
71. Goto H, Hashimoto M, Akamatsu D, Shimizu T, Miyama N, Tsuchida K, Tajima Y, Ohuchi N. Surgical resection and inferior vena cava reconstruction for treatment of the malignant tumor: technical success and outcomes. *Ann Vasc Dis*. 2014;7(2):120-6. doi: 10.3400/avd.oa.13-00125.
72. Guo S, Yao K, He X, Wu S, Ye Y, Chen J, Wu CL. Prognostic significance of laterality in renal cell carcinoma: A population-based study from the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database. *Cancer Med*. 2019 Sep;8(12):5629-5637. doi: 10.1002/cam4.2484.
73. Strauss A, Uhlig J, Lotz J, Trojan L, Uhlig A. Tumor laterality in renal cancer as a predictor of survival in large patient cohorts: A STROBE compliant study. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Apr;98(17):e15346. doi: 10.1097/MD.00000000000015346. Erratum in: *Medicine (Baltimore)*. 2019 May;98(20):e15790.

74. Thiel DD, Lohse CM, Arnold ML, Cheville JC, Leibovich BC, Parker AS. Does left side renal cell carcinoma (RCC) with renal vein/vena cava thrombus predict worse prognosis than equivalent right side RCC tumor thrombus? *Int Urol Nephrol*. 2012 Aug;44(4):1005-12. doi: 10.1007/s11255-012-0168-2.
75. Katkoori D, Murugesan M, Ciancio G, Soloway MS. Tumor thrombus involving the inferior vena cava in renal malignancy: is there a difference in clinical presentation and outcome among right and left side tumors? *Int Braz J Urol*. 2009 Nov-Dec;35(6):652-6; discussion 656-7. doi: 10.1590/s1677-55382009000600003.
76. Ciancio G, Vaidya A, Shirodkar S, Manoharan M, Hakky T, Soloway M: En Bloc Mobilization of the Pancreas and Spleen to Facilitate Resection of Large Tumors, Primarily Renal and Adrenal, in the Left Upper Quadrant of the Abdomen: Techniques Derived from Multivisceral Transplantation. *Eur Urol*. 2009; 9.
77. Wang B, Li H, Ma X, Zhang X, Gu L, Li X, et al.. Robot-Assisted Laparoscopic Inferior Vena Cava Thrombectomy: Different Sides Require Different Techniques. *Eur Urol* (2016) 69(6):1112–9. doi: 10.1016/j.eururo.2015.12.001
78. Psutka S, Thompson RH, Boorjian S, Lohse C, Stewart S, Cheville J, Leibovich B. *Journal of urology*, 2015, 193(4), e881 | added to CENTRAL: 31 August 2015 | 2015 Issue 8
79. Chen Z, Yang F, Ge L, Qiu M, Liu Z, Liu C, et al.. Outcomes of Renal Cell Carcinoma With Associated Venous Tumor Thrombus: Experience From a Large Cohort and Short Time Span in a Single Center. *BMC Cancer* (2021) 21(1):1–9. doi: 10.1186/s12885-021-08508-x
80. Baheen Q, Liu Z, Hao Y, Sawh RRR, Li Y, Zhao X, Hong P, Wu Z, Ma L. The Significant Role of Tumor Volume on the Surgical Approach Choice, Surgical Complexity, and Postoperative Complications in Renal Cell Carcinoma With Venous Tumor Thrombus From a Large Chinese Center

- Experience. *Front Oncol.* 2022 Jun 7;12:869891. doi: 10.3389/fonc.2022.869891.
81. Psutka SP, Boorjian SA, Thompson RH, Schmit GD, Schmitz JJ, Bower TC, Stewart SB, Lohse CM, Cheville JC, Leibovich BC. Clinical and radiographic predictors of the need for inferior vena cava resection during nephrectomy for patients with renal cell carcinoma and caval tumour thrombus. *BJU Int.* 2015 Sep;116(3):388-96. doi: 10.1111/bju.13005.
 82. Ciancio G, Soloway M. Resection of the abdominal inferior vena cava for complicated renal cell carcinoma with tumour thrombus. *BJU Int.* 2005 Oct;96(6):815-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05719.x. PMID: 16153208.
 83. Zhao X, Yan Y, Dong JH, Liu Z, Zhang HX, Liu C, Ma LL. Influence of Deep Invasive Tumor Thrombus on the Surgical Complexity and Prognosis of Patients With Non-Metastatic Renal Cell Carcinoma Combined With Venous Tumor Thrombus. *Front Oncol.* 2022 Feb 9;12:833780. doi: 10.3389/fonc.2022.833780..
 84. Sun Z, Cui Y, Xu C, Yu Y, Han C, Liu X, Lin Z, Wang X, Li C, Zhang X, Wang X. Preoperative Prediction of Inferior Vena Cava Wall Invasion of Tumor Thrombus in Renal Cell Carcinoma: Radiomics Models Based on Magnetic Resonance Imaging. *Front Oncol.* 2022 Jun 6;12:863534. doi: 10.3389/fonc.2022.863534.
 85. Adams LC, Ralla B, Bender YY, Bressemer K, Hamm B, Busch J, et al.. Renal Cell Carcinoma With Venous Extension: Prediction of Inferior Vena Cava Wall Invasion by Mri. *Cancer Imaging Off Publ Int Cancer Imaging Soc* (2018) 18(1):17. doi: 10.1186/s40644-018-0150-z
 86. Alayed A, Krishna S, Breau RH, Currin S, Flood TA, Narayanasamy S, et al.. Diagnostic Accuracy of Mri for Detecting Inferior Vena Cava Wall Invasion in Renal Cell Carcinoma Tumor Thrombus Using Quantitative and Subjective Analysis. *AJR Am J Roentgenol* (2019) 212(3):562–9. doi: 10.2214/ajr.18.20209

87. Aslam Sohaib SA, Teh J, Nargund VH, Lumley JS, Hendry WF, Reznik RH. Assessment of Tumor Invasion of the Vena Caval Wall in Renal Cell Carcinoma Cases by Magnetic Resonance Imaging. *J Urol* (2002) 167(3):1271–5. doi: 10.1097/00005392-200203000-00015
88. Liu Z, Li L, Hong P, Zhu G, Tang S, Zhao X, et al. A Predictive Model for Tumor Invasion of the Inferior Vena Cava Wall Using Multimodal Imaging in Patients with Renal Cell Carcinoma and Inferior Vena Cava Tumor Thrombus. *Biomed Res Int*. 2020 Oct 6;2020:9530618. doi: 10.1155/2020/9530618.
89. Al-Mulhim AS, Al-Hussaini HA, Al-Jalal BA, Al-Moagal RO, Al-Najjar SA. Obesity Disease and Surgery. *Int J Chronic Dis*. 2014;2014:652341. doi: 10.1155/2014/652341.
90. Bamgbade O. A., Rutter T. W., Nafiu O. O., Dorje P. Postoperative complications in obese and nonobese patients. *World Journal of Surgery*. 2007;31(3):556–560. doi: 10.1007/s00268-006-0305-0.
91. DeMaria E. J., Carmody B. J. Perioperative management of special populations: obesity. *Surgical Clinics of North America*. 2005;85(6):1283–1289. doi: 10.1016/j.suc.2005.09.002.
92. Wang BS, Ma RZ, Liu YQ, Liu Z, Tao LY, Lu M, Wang GL, Zhang SD, Lu J, Ma LL. Body mass index as an independent risk factor for inferior vena cava resection during thrombectomy for venous tumor thrombus of renal cell carcinoma. *World J Surg Oncol*. 2019 Jan 15;17(1):17. doi: 10.1186/s12957-019-1560-5.
93. Spiess PE, Kurian T, Lin HY, Rawal B, Kim T, Sexton WJ, Pow-Sang JM. Preoperative metastatic status, level of thrombus and body mass index predict overall survival in patients undergoing nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy. *BJU Int*. 2012 Dec;110(11 Pt B):E470-4. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11155.x.
94. Shin S, Han Y, Park H, Chung YS, Ahn H, Kim CS, Cho YP, Kwon TW. Risk factors for acute kidney injury after radical nephrectomy and inferior

- vena cava thrombectomy for renal cell carcinoma. *J Vasc Surg.* 2013 Oct;58(4):1021-7. doi: 10.1016/j.jvs.2013.02.247. Epub 2013 Apr 13.
95. Cho A, Lee JE, Kwon GY, Huh W, Lee HM, Kim YG, Kim DJ, Oh HY, Choi HY. Post-operative acute kidney injury in patients with renal cell carcinoma is a potent risk factor for new-onset chronic kidney disease after radical nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Nov;26(11):3496-501. doi: 10.1093/ndt/gfr094. Epub 2011 Mar 15.
96. Drăgan A, Sinescu I. AKI3-Risk Predictors and Scores in Radical Nephrectomy with High Thrombectomy under Extracorporeal Circulation for Renal Cell Carcinoma with Supradiaphragmatic Inferior Vena Cava/Right Atrial Thrombus: A Single-Centre Retrospective Study. *Medicina (Kaunas).* 2023 Feb 16;59(2):386. doi: 10.3390/medicina59020386.
97. Hua YB, Li X, Wang DX. Prevalence and risk factors of myocardial and acute kidney injury following radical nephrectomy with vena cava thrombectomy: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2021 Oct 12;21(1):243. doi: 10.1186/s12871-021-01462-y.
98. Ellis RJ, Del Vecchio SJ, Ng KL, Dimeski G, Pascoe EM, Hawley CM, Johnson DW, Vesey DA, Coombes JS, Morais C, Francis RS, Wood ST, Gobe GC. Factors associated with acutely elevated serum creatinine following radical tumour nephrectomy: the Correlates of Kidney Dysfunction-Tumour Nephrectomy Database study. *Transl Androl Urol.* 2017 Oct;6(5):899-909. doi: 10.21037/tau.2017.08.15.
99. Omil-Lima D, Gupta K, Weinstein I, Kent M, Shoag J, Sheyn D, Lengu I. Pre-surgical chronic kidney disease continues to drive outcomes in the modern era of minimally invasive renal surgery, despite advances in technology. *Int Urol Nephrol.* 2022 Jan;54(1):1-7. doi: 10.1007/s11255-021-03068-2. Epub 2021 Nov 27.
100. Patil, Mukul & Montez, Jeremy & Loh-Doyle, Jeffrey & Skinner, Eila & Schuckman, Anne & Skinner, Donald & Daneshmand, Siamak. (2014).

- MP64-17 performance status affects overall survival after level III & IV inferior vena cava tumor thrombectomy without cardiopulmonary bypass. *The Journal of Urology*. 191. e707. 10.1016/j.juro.2014.02.1934.
101. González J, Gaynor JJ, Martínez-Salamanca JI, Capitanio U, Tilki D, Carballido JA, et al. Association of an organ transplant-based approach with a dramatic reduction in postoperative complications following radical nephrectomy and tumor thrombectomy in renal cell carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2019 Oct;45(10):1983-1992. doi: 10.1016/j.ejso.2019.05.009.
 102. Bubb K, du Plessis M, Hage R, Tubbs RS, Loukas M. The internal anatomy of the inferior vena cava with specific emphasis on the entrance of the renal, gonadal and lumbar veins. *Surg Radiol Anat*. 2016 Jan;38(1):107-14. doi: 10.1007/s00276-015-1527-3. Epub 2015 Aug 7. PMID: 26251022.
 103. Tucker WD, Shrestha R, Burns B. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Inferior Vena Cava. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29493975.
 104. Wotkowicz C, Wszolek MF, Libertino JA. Resection of renal tumors invading the vena cava. *Urol Clin North Am*. 2008 Nov;35(4):657-71; viii. doi: 10.1016/j.ucl.2008.07.013. PMID: 18992619.
 105. Abbasi A, Johnson TV, Kleris R, Ying K, Bonner MY, Maithel SK, Kooby DA, Marshall FF, Master VA. Posterior lumbar vein off the retrohepatic inferior vena cava: a novel anatomical variant with surgical implications. *J Urol*. 2012 Jan;187(1):296-301. doi: 10.1016/j.juro.2011.09.009. Epub 2011 Nov 17. PMID: 22099996.
 106. Sources of bleeding during IVC tumour thrombi removal: MDCT examination / Lesovoy V., Shchukin D.V., Altukhov O., Savenkov V., Ilykhin Y., Khareba G., Yermolenko T. // *Eur Urol Suppl*. - 2015/ - Vol/ 14(2). - P. 815.
 107. Shchukin, Dmytro & Altukhov, Oleksiy & Lisova, Ganna & Ilyukhin, Yuriy. (2013). Identification of Bleeding Sources During Removal of Inferior Vena Cava Tumor Thrombi: Multidetector Computed Tomography

- Study. *UroToday International Journal*. 06. 10.3834/uij.1944-5784.2013.12.10.
108. Boyko S, Rusin V, Popovich Y. Anatomical and clinical examination of the inferior vena cava and venous return in conditions of tumor venous thrombosis. *Georgian Med News*. 2021 May;(314):13-20.
 109. Zhao X, Liu Z, Zhang H, Li L, Tang S, Wang G, Zhang S, Wang S, Tian X, Ma L. PKUTHLP score: A comprehensive system to predict surgical approach in radical nephrectomy and thrombectomy. *Oncol Lett*. 2020 Jul;20(1):201-208. doi: 10.3892/ol.2020.11571.
 110. Liu Z, Zhao X, Zhang HX, Ma RZ, Li LW, Tang SY, Wang GL, Zhang SD, Wang SM, Tian XJ, Ma LL. Peking University Third Hospital score: a comprehensive system to predict intra-operative blood loss in radical nephrectomy and thrombectomy. *Chin Med J (Engl)*. 2020 May 20;133(10):1166-1174. doi: 10.1097/CM9.0000000000000799.
 111. Wang K, Liu Z, Hong P, et al. T.H.R.O.B.V.S. Score - A Comprehensive Model to Predict the Surgical Complexity of Renal Cell Carcinoma with Tumor Thrombus. *Frontiers in Oncology*. 2022; 12:900550. DOI: 10.3389/fonc.2022.900550.
 112. Liu Z, Zhao X, Zhang HX, Li LW, Tang SY, Wang GL, et al. . Surgical Complexity and Prognostic Outcome of Small Volume Renal Cell Carcinoma With High-Level Venous Tumor Thrombus and Large Volume Renal Cell Carcinoma With Low-Level Thrombus. *Chin Med J (Engl)* (2019) 132(15):1780–7. 10.1097/CM9.0000000000000352
 113. Borregales LD, Kim DY, Staller AL, Qiao W, Thomas AZ, Adibi M, et al. . Prognosticators and Outcomes of Patients With Renal Cell Carcinoma and Adjacent Organ Invasion Treated With Radical Nephrectomy. *Urol Oncol Semin Orig Investig* (2016) 34(5):237.e19–37.e26. 10.1016/j.urolonc.2015.11.020

114. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK. AJCC Cancer Staging Manual. 8th. American Joint Committee on Cancer; (2017) p. 755–66 p.
115. Haddad AQ, Leibovich BC, Abel EJ, Luo JH, Krabbe LM, Thompson RH, et al. . Preoperative Multivariable Prognostic Models for Prediction of Survival and Major Complications Following Surgical Resection of Renal Cell Carcinoma With Suprahepatic Caval Tumor Thrombus. *Urol Oncol Semin Orig Investig* (2015) 33(9):388.e1–9. 10.1016/j.urolonc.2015.04.010
116. Parekh J, Matei VM, Canas-Coto A, Friedman D, Lee WM; Acute Liver Failure Study Group. Budd-chiari syndrome causing acute liver failure: A multicenter case series. *Liver Transpl.* 2017 Feb;23(2):135-142. doi: 10.1002/lt.24643..
117. Wang R, Meng Q, Qu L, et al. Treatment of Budd-Chiari syndrome with inferior vena cava thrombosis. *Exp Ther Med.* 2013;5:1254–1258.
118. Sperling CD, Xia L, Berger IB, Shin MH, Strother MC, Guzzo TJ. Obesity and 30-Day Outcomes Following Minimally Invasive Nephrectomy. *Urology* (2018) 121:104–11. 10.1016/j.urology.2018.08.002
119. Ri M, Aikou S, Seto Y. Obesity as a surgical risk factor. *Ann Gastroenterol Surg.* 2017 Oct 28;2(1):13-21. doi: 10.1002/ags3.12049. PMID: 29863119; PMCID: PMC5881295.
120. Zhang Q, Liu Q, Chen J, Mei S, Liang J, Wang Z. Short-Term Outcomes for Laparoscopic Surgery for BMI \geq 30 Patients With Rectal Cancer. *Asian Pacific J Cancer Prev* (2021) 22(11):3705–9. 10.31557/APJCP.2021.22.11.3705
121. Benjamin ER, Dilektasli E, Haltmeier T, Beale E, Inaba K, Demetriades D. The effects of body mass index on complications and mortality after emergency abdominal operations: the obesity paradox. *Am J Surg.* 2017.
122. Mullen JT, Moorman DW, Davenport DL. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients undergoing nonbariatric general surgery. *Ann Surg.* 2009;250:166–72.

123. Fukushima S., Uemura M., Gotoh K., et al. Xeno-pericardial patch repair of the inferior vena cava for radical resection of renal cell carcinoma with tumor thrombus. *Journal of Surgical Oncology*. 2017;116(6):775–782. doi:10.1002/jso.24709.
124. Horodyski L, Gonzalez J, Tabbara MM, Gaynor JJ, Rodriguez-Cabero M, Herranz-Amo F, Hernández C, Shah R, Ciancio G. En Bloc Resection of Right Renal Cell Carcinoma and Inferior Vena Cava Tumor Thrombus Without Caval Reconstruction: Is It Safe to Divide the Left Renal Vein? *Front Oncol*. 2022 Jun 30;12:877310. doi: 10.3389/fonc.2022.877310.
125. Ayyathurai R, Garcia-Roig M, Gorin MA, et al. Bland thrombus association with tumour thrombus in renal cell carcinoma: analysis of surgical significance and role of inferior vena caval interruption. *BJU Int* 2012; 110(11 Pt B): E449–E455.
126. Ciancio G, Soloway M. Resection of the abdominal inferior vena cava for complicated renal cell carcinoma with tumour thrombus. *BJU Int* 2005; 96: 815–8.
127. McAree BJ, O'Donnell ME, Fitzmaurice GJ, Reid JA, Spence RA, Lee B. Inferior vena cava thrombosis: a review of current practice. *Vasc Med*. 2013 Feb;18(1):32-43.
128. Klein-Weigel PF, Elitok S, Ruttloff A, Reinhold S, Nielitz J, Steindl J, Lutfi P, Rehmenklau-Bremer L, Hillner B, Fuchs H, Wrase C, Herold T, Beyer L. Inferior vena cava-syndrome. *Vasa*. 2021 Jul;50(4):250-264. doi: 10.1024/0301-1526/a000919.
129. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, MagiGalluzzi C, McKenney J, et al. The international society of urological pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. *Am J Surg Pathol*. 2013;37(10) :1490- 1504. doi :10.1097/PAS.0b013e318299f0fb

130. Shchukin DV, Lesovoy VN, Garagatiy IA, Khareba GG, Polyakov NN.[Surgical technique of a renal artery control while removal of tumoral thrombi from vena cava inferior. *Klin Khir.* 2015;(5):37- 40..
131. Zhernovoi I, Shchukin D, Jundi M, Grabs D, Maranzano J, Nayouf A. Comparison of four transdiaphragmatic approaches to remove cavoatrial tumor thrombi: a pilot study. *Cent European J Urol.* 2022;75(2) :145- 152. doi: 10.5173/cej.2022.0277.R1.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких відображено основні результати дисертаційного дослідження:

1. Shchukin DV, Lesovoy VN, Khareba GG, Harahatyi AI, Maltsev AV, Polyakov MM, Stetsyshyn RV, Kopytsya MP, Mozzhakov PV, Makovozov OO. Removal of the Tumor Thrombus from the Right Atrium without Extracorporeal Circulation: Emphasis on the Displacement of the Tumor Apex. Hindawi. Advances in Urology. 2020, Article ID 6063018, 8 pages <https://doi.org/10.1155/2020/6063018> (Scopus) *(Дисертантом особисто систематизовано отримані результати, написані основні розділи статті).*
2. Щукін ДВ, Лісовий ВМ, Маковозов ОО, Антонян ІМ, Хареба ГГ, Стецишин РВ, Мальцев АВ, Мозжаков ПВ. Фактори періопераційної летальності у пацієнтів із поширенням нирково-клітинного раку у просвіт нижньої порожнистої вени . Міжнародний медичний журнал. 2021;1:43-51. <https://doi.org/10.37436/2308-5274-2021-1-8>. *(Дисертантом особисто проаналізовано літературні джерела та підготовлено текст статті).*
3. Lisova G, Makovozov O. Features of perioperative complications of surgical treatment of patients with intravenous spread of renal cell carcinoma. Bulletin of Problems Biology and Medicine. 2023;1:263. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2023-2-169-263-268>. *(Дисертантом здійснено набір клінічного матеріалу, проаналізовані отримані результати, оформлено статтю до друку).*
4. Щукін ДВ, Маковозов ОО. Здійснимість і безпека деяких хірургічних маневрів при проведенні венокавотромбектомії у пацієнтів із внутрішньовенозним поширенням нирково-клітинного раку. Буковинський медичний вісник. 2023;2(106):36-42. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.2.106.2023.6>. *(Дисертантом здійснено набір клінічного матеріалу, проаналізовані отримані результати, оформлено статтю до друку).*

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Shchukin D, Lesovoy V, Khareba G, Harahatyi A, Maltsev A, Stetsyshyn R., Mozzhakov P, Makovozov O. Balarabe U. The results of tumor thrombus removal from the right atrium without extracorporeal circulation. European

- Urology Open Science. 2020;21:S195. [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(20\)36240-6](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(20)36240-6).
6. Lesovoy V, Shchukin D, Khareba G, Antonyan I, Maltsev A, Makovozov O. Extracorporeal nephron-sparing surgery with kidney autotransplantation for complex renal cell carcinoma. *European Urology Open Science*. 2020;21: S196. [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(20\)36241-8](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(20)36241-8).
 7. Маковозов ОО, Щукін ДВ. Щодо питання оцінки складності хірургії пухлинних тромбів нижньої порожнистої вени. Феномен біоетики та біобезпеки як індикатор стану медичної науки. В: Мат. реферат. конф. присвяченій засновнику біоетики В.Р. Поттеру «Феномен біоетики та біобезпеки»; 2020 Лют 18; Харків, ХНМУ, 2020; 44-46.
 8. Lesovoy VN, Khareba GG, Shchukin DV, Polyakov MM, Antonyan IM, Makovozov OO. Nephron sparing surgery in patients with extension of renal cell carcinoma to the main renal vein: intrarenal and extrarenal thrombectomy. В: Мат. онлайн наук.-практ. конф. «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення»; 2020 Жов 1-2; Харків, ХНМУ, 2020; 81-82.
 9. Щукін Д.В., Маковозов А.А., Хареба Г.Г., Гарагатый А.И. Новая шкала оценки сложности нефрэктомии с тромбэктомией . В: Мат. наук.-практ. конф. «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення»; 2021 Вер 9-10; Харків, ХНМУ, 2021; 81-82.
 10. Щукін ДВ, Маковозов ОО, Лісова ГВ, Хареба ГГ, Демченко ВМ. Визначення складності хірургії пухлинних тромбів нижньої порожнистої вени. В: Конгрес Асоціації урологів України; 2023 Черв 15-17; Київ, 2023.
 11. Shchukin D, Khareba G, Makovozov O, Tryfonyuk L, Stetsyshyn R. The level of blood loss during the removal of tumor thrombus of the inferior vena cava in patients with renal cell carcinoma. *European Urology Open Science*. 2022; 40:S36. [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(22\)00657-7](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(22)00657-7).
 12. Shchukin D, Altukhov O, Tryfonyuk L, Makovozov O, Khareba G, Lisova G, Stetsyshyn R. Vascularization of tumor thrombus of the inferior vena cava in patients with renal cell carcinoma: A MDCT study. *European Urology Open Science*. 2022;40:S48. [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(22\)00669-3](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(22)00669-3).
 13. Lisova GV, Makovozov OO. Features of perioperative complications of surgical treatment of patients with intravenous spread of renal cell carcinoma. В: I Міжнародний морфологічний симпозіум «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології»; 2023 Чер 22-23; Полтава, 2023.

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 09:39:22 20.12.2023

Назва файлу з підписом: Диссертация_Маковозов.pdf.asice

Розмір файлу з підписом: 4.7 МБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Диссертация_Маковозов.pdf

Розмір файлу без підпису: 5.0 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: МАКОВОЗОВ ОЛЕКСІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

П.І.Б.: МАКОВОЗОВ ОЛЕКСІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

Країна: Україна

РНОКПП: 2942403851

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 09:39:18 20.12.2023

Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер: 5E984D526F82F38F0400000038D424013D5AA804

Алгоритм підпису: ДСТУ-4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований